

SÍNDROME PULMONAR POR HANTAVÍRUS HANTAVIRUS PULMONARY SYNDROME

Brenda Ribeiro Brandão¹, Carlos Alberto Emilio Leopoldo Lazar², Nathália Gaspar Vallilo¹, Ana Cláudia Gazola¹

RESUMO

A hantavirose é uma zoonose de distribuição mundial cuja transmissão se dá pelo contato íntimo com excretas de ratos silvestres contaminadas. Pode cursar sob duas formas clínicas: febre hemorrágica com síndrome renal ou síndrome pulmonar por Hantavírus. A segunda é encontrada principalmente nas Américas e inclusive no Brasil. Segue o relato de caso de uma paciente com Hantavirose com sintomas preponderantes da síndrome pulmonar.

Descritores: síndrome pulmonar por hantavírus, hantavírus, roedores, animais silvestres.

ABSTRACT

Hantavirus is a global zoonosis transmitted by intimate contact with wild rodents' feces. The disease presents two clinical forms: hemorrhagic fever associated to renal syndrome or hantavirus pulmonary syndrome. The latter is mainly found in the Americas, including Brazil. We present a case report of a patient with hantavirus and subsequent overriding symptoms of pulmonary syndrome.

Key-words: hantavirus pulmonary syndrome, hantavirus, rodentia, wild animals.

INTRODUÇÃO

A Hantavirose é uma zoonose que apresenta distribuição mundial.¹ Trata-se de uma doença grave e que não possui vacina ou tratamento específico. No Brasil é alta a taxa de letalidade, ficando em torno de 35%. A Hantavirose entrou, em 2004, na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, quando 163 casos da enfermidade foram detectados no país. O número de casos aumentou progressivamente entre 2003 e 2006, sendo registrado um total de 600 ocorrências.² A moléstia tem maior incidência nas regiões Sul e Centro-Oeste, principalmente nos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo.^{3,4}

É causada por mais de 20 tipos diferentes de hantavírus, gênero este pertencente à família *Bunyaviridae*. Os roedores são os principais hospedeiros/reservatórios naturais. Cada vírus está associado com uma espécie específica de roedor hospedeiro pertencente à família *Muridae*.³

O modo de transmissão mais eficiente para humanos ocorre pela inalação de aerossóis, formados a partir de excretas de roedores (urina, fezes e saliva) contaminados. Entre os roedores, a transmissão se dá por meio de mordidas e aerossóis; uma vez contaminadas, as espécies reservatórias mantêm e liberam o vírus durante toda a vida.³ Grupos profissionais expostos ao risco de transmissão são os fazendeiros, agrônomos, veterinários e biólogos, entre outros.^{1,5,6}

O hantavírus é responsável por dois tipos distintos de doença: febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) e a síndrome pulmonar por hantavírus (SPH).⁷

A FHSR é uma doença clinicamente semelhante à leptospirose. É importante problema de saúde pública na Ásia e Europa. A SPH foi descrita em 1993 nos Estados Unidos, com

características clínicas diferentes da FHSR por acometer o trato respiratório e apresentar maior letalidade. A partir deste ano, a doença passou a ser conhecida em diversos países latinoamericanos, em especial o Brasil, Paraguai, Argentina, Chile e Uruguai.^{1,7}

Os dois tipos de doença iniciam com quadro clínico semelhante a um estado gripal, caracterizado por febre, mialgia, cefaleia, fotofobia, além de dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, exantemas e petéquias.^{8,9}

A FHSR apresenta período de incubação variando de 7 a 42 dias,¹ com curso grave em cerca de 10% a 15% dos casos e taxas de letalidade entre 6% e 15%.¹⁰ Muitos casos se recuperam espontaneamente a partir da fase inicial, outros podem evoluir com manifestações hemorrágicas, desordens circulatórias e insuficiência renal aguda.^{1,10}

Na SPH o período de incubação varia de 0 a 33 dias, com média de 15 dias.¹ Entre 2 e 15 dias após o quadro inicial, o paciente desenvolve edema pulmonar não cardiogênico e hipotensão. Nessa fase ocorre progressiva infiltração de líquido e proteínas no interstício e alvéolos pulmonares, levando à hipoxemia grave, com necessidade de ventilação mecânica. Este tipo de hantavirose apresenta elevada mortalidade.^{1,10}

Segue o relato de uma paciente atendida no Conjunto Hospitalar de Sorocaba com possível diagnóstico de Hantavirose, cursando com síndrome pulmonar, acometimento renal concomitante e com recuperação total do quadro após dez dias de internação.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 33 anos, branca, natural e procedente de Piedade, agricultora, foi encaminhada ao Pronto Socorro do CHS por suspeita de febre maculosa. Paciente chegou ao serviço apresentando quadro de dispneia importante, queixa de cefaleia frontal intensa e febre não aferida havia dez dias, conjuntamente uma mialgia generalizada e um exantema maculopapular difuso. Também relatou vômitos e diarreia havia três dias. Negou vícios e doenças anteriores, afirmando apenas ser hipertensa em uso de captopril. Veio do serviço de origem em uso de ceftriaxone e claritromicina e com alguns resultados de exames laboratoriais.

Paciente apresentava-se em regular estado geral, corada, hidratada, afebril, acianótica, anictérica, taquipneica (FR: 42 ipm), taquicárdica (FC: 110 bpm), com uma pressão arterial de 82/56 mmHg; ausculta pulmonar com estertores finos em bases, ausculta cardíaca sem alterações; foi encontrado um abdome globoso, difusamente doloroso à palpação, ruídos hidroaéreos presentes e sem presença de visceromegalias; na pele foram observadas máculas eritematosas generalizadas. A radiografia de tórax (figura 1) apresentava infiltrado interstício-alveolar difuso.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 14, n. 4, p. 152 - 155, 2012

1. Acadêmica do curso de Medicina - FCMS/PUCSP

2. Professor do Depto de Medicina - FCMS/PUC-SP

Recebido em 17/1/2011. Aceito para publicação em 24/1/2012.

Contato: brendabrandao@hotmail.com



Figura 1. Radiografia de tórax apresentando infiltrado interstício-alveolar difuso

Durante a internação, evoluiu com quadro de Insuficiência Respiratória Aguda, com dispneia intensa, saturação de 97% com máscara de oxigênio 7L/min e estertores finos preponderantes em bases; hipotensão associada, com média da pressão arterial de 90/60 mmHg. Foi transferida para o serviço de Semi-Intensiva (SI), evoluiu com queda da função

renal, oligúria e plaquetopenia, obtendo melhora de todo quadro em três dias. Finalmente, foi transferida para a Enfermaria de Moléstias Infecciosas para continuação da antibioticoterapia e investigação diagnóstica. Foram solicitados hemograma completo, eletrólitos, culturas e sorologias para hantavírus, dengue e leptospirose (Tabela 1).

Tabela 1. Exames laboratoriais

Exames laboratoriais/ parâmetros	Da origem	Admissão PS	SI
Glicose	117 mg/dL	126 mg/dL	255 mg/dL
Creatinina	0,7 mg/dL	0,9 mg/dL	2,8 mg/dL
Ureia	23 mg/dL	56 mg/dL	92 mg/dL
Hemoglobina	15 g/dL	14,6 g/dL	10,9 mg/dL
Leucócitos	11.800/mm ³	11.000/mm ³	18.820/mm ³
Plaquetas	216.000/mm ³	137.000/mm ³	52.000/mm ³
DHL (Desidrogenase láctica)	---	196 U/L	350 U/L
TGO (transaminase glutâmico oxalacética)	---	24 U/L	41 U/L
TGP (transaminase glutâmico pirúvica)	---	44 U/L	68 U/L
FA	---	88 U/L	112 U/L
GGT (gama glutamil transpeptidase)	---	104 U/L	112 U/L
Bilirrubina total	0,45 mg/dL	0,49 mg/dL	0,9 mg/dL
Na ⁺	143 mEq/L	141 mEq/L	129 mEq/L
K ⁺	4,5 mEq/L	3,8 mEq/L	2,7 mEq/L
Ca ⁺	---	7,4 mg/dL	7,1 mg/dL
Albumina sérica	---	2,40 g/dL	2,20 g/dL
Hemoculturas	---	negativas	---
Coprocultura	---	---	microbiota normal
Sorologias p/ hantavírus, leptospirose, dengue		em andamento	
Saturação de O ₂	---	97%	90%
FR	---	42 ipm	36 ipm
FC (frequência cardíaca)	---	110 bpm	118 bpm
PA	---	82/56 mmHg	80/50 mmHg
Temperatura	fêbril (não medida)	36,5° C	37° C
Diurese	---	---	1000mL

DISCUSSÃO

Os Hantavírus têm sua evolução em estrito relacionamento com a de seus animais-reservatório, os roedores silvestres, que nas Américas são pertencentes à ordem Rodentia, família Muridae.¹¹ Os roedores mantêm infecção persistentes, sendo os vírus eliminados nas suas excretas (urina, saliva e fezes) que, aerolisadas e inaladas, contaminam o ser humano.³ No caso, a paciente cultivava plantaço de morangos em cujo sítio havia um galpão onde os frutos eram armazenados, ficando, portanto, os indivíduos residentes expostos a roedores silvestres bem como as suas excretas.

Nos pulmões, os hantavírus se replicam e se disseminam por via linfohematogênica. Ocorre uma resposta imune celular mediada por linfócitos T (CD4 e CD8), com produção de interleucinas e fator de necrose tumoral, que aumentam a permeabilidade capilar pulmonar, com extravasamento de líquidos para os alvéolos e interstício, causando edema pulmonar e choque hipovolêmico.¹² Esta resposta imune exacerbada é a principal responsável pela gravidade da doença.^{3,13} Nos rins, as lesões ocorrem em decorrência de agressão viral direta e por diminuição do fluxo plasmático.¹²

A paciente apresentou, inicialmente, o quadro inespecífico da doença,^{8,9} semelhante a um estado gripal, gerando, por isso, muitas hipóteses, como a do serviço de origem (febre maculosa) ou como as do atendimento inicial neste serviço (dengue, leptospirose). Este estado gripal remete a pensar em muitas outras infecções, como a leptospirose, dengue, influenza, malária, febres hemorrágicas ou outras doenças infecciosas agudas.^{3,14}

Já na internação, a paciente evoluiu com hipotensão, estertores em bases pulmonares, dispneia e taquipneia importantes, oligúria, e a radiografia revelou um infiltrado interstícioalveolar difuso. Juntando todos os dados epidemiológicos bem como os exames laboratoriais, de imagem e a evolução da moléstia,¹⁵ a hipótese de SPH7 se apresentou mais factível, tendo em vista que a comprovação pela sorologia ainda não havia sido determinada.

Um trabalho publicado na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Limongi *et al.*¹⁶ constataram nos casos de Hantavirose estudados, que os sintomas mais frequentes foram dispneia em 100% dos casos e mialgia, em 78%. Hipotensão e taquicardia ocorreram em 65% dos casos. Achados laboratoriais mais frequentes foram alterações nas enzimas hepáticas (100%), trombocitopenia (96%), hemoconcentração (83%) e leucocitose (74%). Queda no ritmo de filtração glomerular ocorreu em 19% e não há referência a proteinúria. Alterações radiológicas de tórax ocorreram em 96% dos casos. Suporte hemodinâmico e intubação endotraqueal foram necessários em 56% dos pacientes. A taxa de mortalidade foi de 39%. A paciente em questão apresentou vários dos sintomas já citados, como dispneia, mialgia, taquicardia, hipotensão, além de algumas alterações laboratoriais citadas.

A paciente foi tratada com antibioticoterapia empírica de amplo espectro^{17,18} e corticosteroides foram associados para reduzir o edema pulmonar,¹⁰ além da realização do tratamento de suportes hemodinâmico e ventilatório. A ribavirina pode ser utilizada, visto que não há tratamento específico, porém parece não ser efetiva no tratamento da síndrome Pulmonar pelo Hantavírus.^{10,19,20}

REFERÊNCIAS

1. Ferreira MS. Hantaviruses. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36:81-96.
2. Pesquisas em hantavirose e outras doenças virais são avaliadas. *Inform DECIT Result Pesq [Internet].* 2008; (2) [acesso em 01 nov. 2010]. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_hantavir_ose.pdf>.
3. Pereira LE, Souza LTM, Souza RP, Bisordi I, Suzuki A, Katz G. Histórico da vigilância eco-epidemiológica do hantavirus no Brasil. *Rev CIP.* 1999; 2(3):5-12.
4. Katz G, Williams RJ, Burt MS, Souza LT, Pereira LE, Mills JN, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in the State of Sao Paulo, Brazil, 1993-1998. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2001; 1(3):181-90.
5. Johnson AM, Souza LT, Ferreira IB, Pereira LE, Ksiazek TG, Rollin PE, et al. Genetic investigation of a novel hantavirus causing fatal HCPS in Brazil. *J Med Virol.* 1999; 59:527-35.
6. Simpson SQ. Hantavirus pulmonary syndrome. *Heart Lung.* 1998; 27:51-7.
7. Castillo C, Naranjo J, Sepúlveda A, Ossa G, Levy H. Hantavirus pulmonary syndrome due to Andes virus in Temuco, Chile: clinical experience with 16 adults. *Chest.* 2001; 120:548-54.
8. Stelzel W. Hantavirus pulmonary syndrome: epidemiology, prevention, and case presentation of a new viral strain. *Nurse Pract.* 1996; 21:89-90.
9. Warner GS. Hantavirus illness in humans: review and update. *South Med J.* 1996; 89:264-71.
10. Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FH. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:3669-79.
11. Zhao X, Hay J. The evolution of hantaviruses. *Immunol Invest.* 1997; 26:191-7.
12. Hooper JW, Larsen T, Custer DM, Schmaljohn CS. A lethal disease model for hantavirus pulmonary syndrome. *Virology.* 2001; 289:6-14.
13. Maes P, Clement J, Gavrilovskaya I, Van Ranst M. Hantaviruses: immunology, treatment, and prevention. *Viral Immunol.* 2004; 17:481-97.
14. Lee JS. Clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. *Kidney Int.* 2001; 40:88-93.
15. Padula P, Della Valle MG, Alai MG, Cortada P, Villagra M, Gianella A. Andes virus and first case report of Bernejo virus causing fatal pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8:437-9.
16. Limongi JE, Costa FC, Paula MBC, Pinto RMC, Oliveira MLA, Pajuaba Neto AA, et al. Síndrome cardiopulmonar por hantavírus no Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, 1998-2005: aspectos clínico-epidemiológicos de 23 casos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007; 40:295-9.
17. Kothari VM, Kamad DR, Bichile LS. Tropical infections in the ICU. *J Assoc Physicians India.* 2006; 54:291-8.
18. Miedzinski L. Community-acquired pneumonia: new facets of an old disease: Hantavirus pulmonary syndrome. *Respir Care Clin N Am.* 2005; 11:45-58.
19. Mertz GJ, Miedzinski L, Goade D, Pavia AT, Hjelle B, Hansbarger CO, et al. Placebo-controlled, double-blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis.* 2004; 39:1307-13.
20. Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, Iwamoto G, Tomacic V, Vial PA. Diagnosis and treatment of new hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006; 19:437-42.