

INFLUENZA:

aprender e cuidar
sem banalizar nem superestimar

caso clínico 04

RSN, 27 anos de idade, casado, analista de sistema, natural e procedente de Belo Horizonte (Minas Gerais), com índice de massa corpórea (IMC) entre 30 e 40, sem uso de nenhuma medicação, não tabagista nem etilista, hígido até então, procurou atendimento médico ambulatorial devido ao aumento da temperatura corpórea, tosse seca, mialgia e rinorreia há três dias. Recebeu medicação sintomática e aconselhamento para manter-se em repouso relativo domiciliar.

Evoluiu, nos cinco dias seguintes, sem melhora clínica. Voltou a procurar atendimento médico. Foi examinado e submetido ao estudo radiológico do tórax, que revelou opacidade no lobo pulmonar inferior direito (Fig. 1), e os seguintes exames em amostra de sangue venoso: proteína C reativa (PCR) de 154,1 ng/dL; contagem por mm^3 de leucócitos, neutrófilos, bastonetes, linfócitos, monócitos e eosinófilos, respectivamente, de: 5700, 4845, 161, 483, 322, e 57; hemoglobina de 14,3 g%, plaquetas de 202000/ mm^3 .



Figura 1:
Telerradiografia do tórax realizada antes da internação hospitalar. PA;
Fonte: Revista Médica de Minas Gerais – 19/2009 pg. 336

Foi iniciada antibioticoterapia com Levoflaxino. Na tarde do mesmo dia, ele procurou o Ambulatório de Referência para o Atendimento de Influenza (H1N1)2009. Foi coletado espécime clínico de secreção de nasofaringe e mantida a antibioticoterapia. O paciente foi orientado a permanecer sob isolamento domiciliar pelo Programa de Atenção Domiciliar (PAD).

Não houve melhora, ao contrário, desenvolveu dispneia. Três dias após, foi internado com frequência respiratória de 40 irpm, em uso de musculatura ventilatória acessória e com tiragem intercostal moderada. Apresentava dor torácica ventilatória-dependente; pressão arterial sistêmica (PA) de 12/8 cmHg; saturimetria de pulso (Sat. O_2) de 65% em ar ambiente e 85% com oxigênio em máscara facial a 15 L/min. Realizou telerradiografia do tórax, que revelou infiltrados ou opacidades com broncograma aéreo disseminados em todos os campos pulmonares com o coração e os vasos da base normais (Fig. 2).

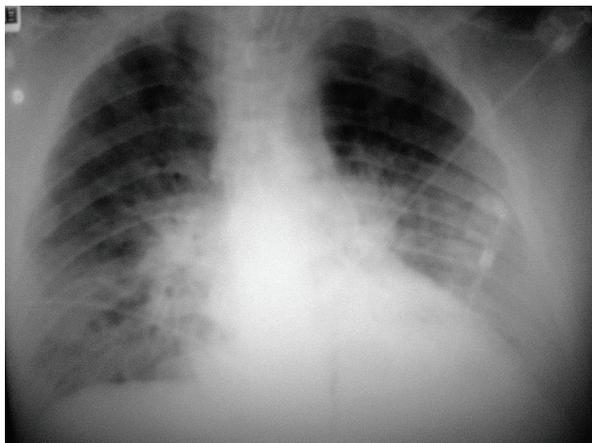


Figura 2:
Radiografia em AP realizada no momento da internação no Centro de Terapia Intensiva;
Fonte: Revista Médica de Minas Gerais – 19/2009 pg. 342

O exame de nova amostra de sangue venoso e arterial revelou, respectivamente, Lactato: 0,9 mmol/L, creatinina: 1,53 mg/dL, ureia: 72 mg/dL, PCR: 217,4 ng/dL; e pH de 7,39, pO_2 de 36 mmHg, bicarbonato de 21,6 mEq/L. A Sat. O_2 era de 77,5% com FiO_2 de 0,25 com Sat. O_2/FiO_2 de 145, desidrogenase láctica de 3177 U/L e creatinaquinase de 6324 U/L.

A antibioticoterapia foi modificada para a associação de Ceftriaxona com Claritromicina; foi iniciado Oseltamivir. A admissão hospitalar foi seguida, imediatamente, de instalação de intubação orotraqueal, realizada com grande dificuldade e submissão à ventilação mecânica (VM). Os parâmetros iniciais para a VM revelaram a necessidade de pressão expiratória final positiva (PEEP) de 20 cmH_2O , fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 100%, pressão inspiratória (PI) de 37 cmH_2O , relação inspiração/expiração (I:E) de 1:1,5, com saturimetria (Sat. O_2) de 75%. Surgiu hipotensão após a sedação para a entubação, revertida pela infusão de 1000 mL de NaCl 0,9% e Norepinefrina 10 mL/h. A sedação foi instituída de forma contínua. Houve o desenvolvimento de pneumomediastino e enfisema subcutâneo volumoso, reabsorvido após redução da PEEP para 16 cmH_2O .

A elevação da creatinaquinase associou-se com a redução do volume urinário para menos de 500 mL/24 h e simultaneidade de elevação das escórias nitrogenadas sanguíneas, o que exigiu o início da terapia de substituição da função renal, por intermédio da hemodiálise, no quarto dia de internação hospitalar (DIH). O teste rápido para o vírus da imunodeficiência humana foi negativo.

Evoluiu com melhora da Sat. O_2 e com estabilidade hemodinâmica. O resultado do exame virológico para o vírus Influenza Pandêmico (H1N1)2009 foi positivo.

O esquema antibiótico foi modificado, três dias após a sua internação hospitalar, para Cefepima e Claritromicina. A administração de Oseltamivir perdurou por sete dias. A antibioticoterapia foi novamente modificada no sétimo DIH, cinco e oito dias após a introdução, respectivamente, de Cefepima e de Claritromicina, por Vancomicina e Imipenam. A ampicilina foi adicionada dois dias após essa associação, devido ao crescimento de *Enterococcus faecalis* em hemoculturas solicitadas para o controle de infecção e de antibioticoterapia. Evoluiu com redução progressiva dos parâmetros ventilatórios para a manutenção de normoxemia. A traqueostomia foi instalada ao redor da segunda semana de ventilação mecânica. A temperatura corpórea apresentou tendência à elevação. Foi identificada a presença de *Acinetobacter baumannii* metilicina-resistente em aspirado traqueal, sendo acrescida à antibioticoterapia a Polimixina E, e suspensa a Ampicilina. Tornou-se afebril duas semanas após, coincidindo com a redução dos parâmetros de controle da VM, quando foi possível a descontinuidade da sedação. No vigésimo oitavo DIH, foram suspensas a Vancomicina e o Imipenam, e mantida a Polimixina E. Dois dias após, houve retorno da diurese efetiva, sendo interrompidas as sessões de hemodiálise. A Polimixina E foi suspensa quatro dias após. Nessa época, a amostra de urina coletada para urocultura revelou a presença de *Enterococcus*, o que requereu a reintrodução de Ampicilina quatro dias após a retirada da Polimixina E. Evoluiu sem sedação, afebril, com diurese espontânea e estabilidade hemodinâmica. O paciente tolerou bem a descontinuação da VM. Recebeu alta da terapia intensiva uma semana após, sendo necessária oxigenioterapia a 1,5 L/min. Manteve-se com cognição normal, colaborativo, em recuperação da retenção de escórias nitrogenadas, com movimentação preservada. No sexto dia de uso de Ampicilina, surgiram aumentos transitórios da temperatura corpórea, sendo novamente introduzida a Polimixina E, associada com a Ciprofloxacina.

O estudo pela tomografia computadorizada revelou consolidações acompanhando os feixes broncovasculares nos lobos superiores, língula e lobo médio, provavelmente relacionadas à infecção, não necessariamente em atividade, podendo corresponder a imagens residuais, não sendo possível afastar a possibilidade de superposição de processo cicatricial fibroso (Fig. 3 e 4).



Figura 3:
Radiografia em AP uma semana após a internação no centro de Terapia Intensiva;
Fonte: Revista Médica de Minas Gerais – 19/2009 pg.345



Figura 4:
Tomografia computadorizada realizada dois meses após a admissão ao hospital;
Fonte: Revista Médica de Minas Gerais – 19/2009 pg. 346

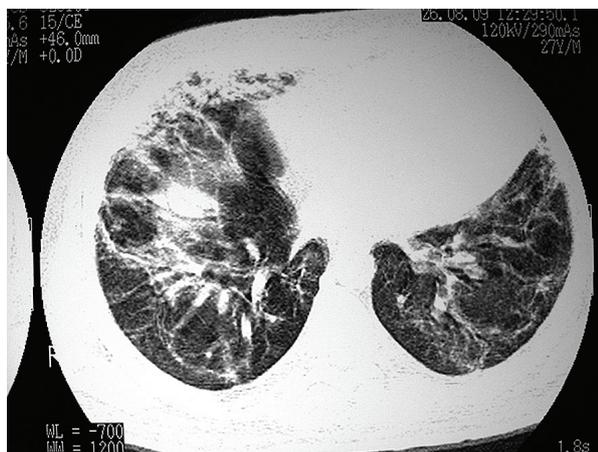


Figura 5: Tomografia computadorizada realizada dois meses após a admissão no hospital.
Fonte: Revista Médica de Minas Gerais – 19/2009 pg.347

As hemoculturas revelaram a presença de *Candida albicans*, o que requereu a administração de Fluconazol venoso por duas semanas. A Polimixina E e o Ciprofloxacino foram suspensos quatro semanas após terem sido introduzidos. O ecocardiograma transefágico e a ultrassonografia abdominal estavam normais. A tomografia do tórax revelou, nessa época, bronquiectasias residuais e áreas de sequelas de síndrome de angústia respiratória do adulto. Permaneceu afebril, e a cânula de traqueostomia foi retirada próximo de sua alta em cerca de três meses após sua internação hospitalar. As alterações fibróticas reveladas à tomografia computadorizada do tórax não se acompanharam, pelo menos, até quatro meses após a sua internação hospitalar, de repercussões identificadas à avaliação clínica.

comentários

Este relato descreve a evolução de paciente adulto jovem, com sobrepeso, infectado pelo vírus Influenza Pandêmico (H1N1)2009, que evoluiu com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com recuperação em 68 dias de evolução sob internação hospitalar. Contaminou-se ao redor da vigésima terceira semana epidemiológica da pandemia pelo vírus Influenza Pandêmico (H1N1)2009, sem contato com caso suspeito ou confirmado desta infecção. As alterações clínicas iniciais foram: aumento da temperatura corpórea, tosse, mialgia, rinorreia e opacidade no lobo pulmonar inferior direito, com PCR elevada e linfocitopenia, sem leucocitose, neutrofilia ou desvio para a esquerda.

Desenvolveu, em sete dias de infecção, insuficiência ventilatória e opacidades radiológicas difusas pulmonares com área cardíaca normal, retenção de escórias sanguíneas, relação Sat. O₂/FiO₂ de 145 e aumento de enzimas musculares. Foi necessária a substituição da função pulmonar e renal, respectivamente, pela VM por 41 dias, e hemodiálise por 27 dias.

Contraiu infecções hospitalares associadas ao *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii* metilicina-resistente e *Candida albicans*. A VM requereu parâmetros caracterizados por PEFP entre 25 a 30 cmH₂O, FiO₂ de 100%, PI de 37 cmH₂O, e I:E de 1:1,5. Evoluiu com mais de 15 pontos da escala APACHE II. Desenvolveu instabilidade hemodinâmica revertida pela infusão de volume e de vasopressor.

Sua recuperação não deixou sequelas renais; todavia, coincidiu com o desenvolvimento de áreas difusas radiológicas de bronquiectasias. A evolução clínica seguiu uma ordem de acometimento inicial das vias aéreas superiores e inferiores, seguida de insuficiência nefropulmonar aguda, associada com a síndrome de angústia respiratória do adulto, rabdomiólise, insuficiência renal aguda e infecções hospitalares. As repercussões da fibrose pulmonar observadas ao estudo tomográfico do tórax só seriam identificadas de forma pormenorizada com o acompanhamento a longo prazo do paciente; entretanto, não foram capazes de provocar repercussões clínicas que determinassem alguma limitação funcional.

Comentários gerais sobre a evolução da síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

Os achados clínicos disponíveis sobre a SRAG, associada à pandemia pelo vírus Influenza Pandêmico (H1N1)2009 em todo o mundo, não foram suficientes para diferenciá-la da infecção pelo vírus Influenza sazonal.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a faixa etária preferencial dos pacientes variou entre 13 a 47 anos, sendo, em 20% das vezes, associada com a presença de pneumonia bacteriana

secundária e de alguma comorbidade, como hipertensão arterial sistêmica, asma, apneia do sono obstrutiva, sobrepeso, gravidez e diabetes mellitus. O intervalo de tempo entre o início da sintomatologia e a admissão hospitalar foi de 4 a 25 dias (média de seis dias). Todos os pacientes tinham febre, com temperatura superior a 38°C, tosse, dispneia ou insuficiência respiratória.

A evolução para pneumonia lobar ocorreu, em geral, em sete dias após o início da sintomatologia da influenza, e a necessidade de intubação orotraqueal em menos de 24 horas após a internação hospitalar. O óbito decorreu da falência orgânica múltipla (FOM), observando-se a sua associação com rabdomiólise e falência nefropulmonar como seus constituintes principais.

O aumento da creatininaquinase e a linfocitopenia foi encontrado em 62% e em 61% dos casos, respectivamente. A VM foi necessária em 66%, e o óbito ocorreu em 58% dos pacientes, em decorrência de pneumonia hospitalar, provavelmente, secundária à lesão primária do epitélio respiratório provocada pelo vírus Influenza Pandêmico (H1N1)2009, e/ou pela ação secundária de citocinas e de outros fatores da intermediação inflamatória.

A evolução de pacientes com mais de 15 pontos da escala APACHE II representou gravidade extrema. A insuficiência respiratória requerendo intubação e VM desenvolveu-se, em geral, nas primeiras 24 horas após a admissão hospitalar, com a saturação média de oxigênio situando-se em 71% dos casos na ausência de oxigenoterapia. A PEEP requerida ultrapassou 16 cmH₂O. A duração da VM variou entre 7 a 30 dias e entre 4 a 17 dias, nos pacientes que sobreviveram e faleceram, respectivamente. Os estudos radiológicos mostraram opacidades, revelando pneumonia. A mediana da escala APACHE II foi de 14 (média de 4 a 32) pontos, indicando alterações graves.

A administração de antibióticos antes do diagnóstico de Influenza Pandêmica (H1N1)2009 ocorreu em mais da metade dos casos.

Foi observado aumento de desidrogenase lática, podendo exceder a 1000 UI/L (1086 a 6309); da creatininaquinase, com mais de 1000 UI/L (1099 até 5122); e de linfocitopenia, em 100%, 60% e 61% dos pacientes, respectivamente. Esses dados podem indicar a possibilidade da associação de rabdomiólise com alteração glomerular e/ou necrose tubulointersticial aguda.

A infusão de norepinefrina foi necessária em metade dos pacientes durante o período de hospitalização e, em 25% dos casos, foi administrada corticoterapia (hidrocortisona: 300 mg/dia ou metilprednisolona: 60 mg/dia).

A insuficiência renal estava presente em mais de 80% dos casos de morte. Em nenhum dos pacientes com DRAG foi observada síndrome de coagulação intravascular disseminada ou de complicações neurológicas. Os agentes responsáveis pelas infecções hospitalares associadas com a VM foram: *Acinetobacter baumannii*, *Achromobacter xylooxidans*, *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente, *Escherichia coli*.

Como exercício, seria interessante responder às seguintes questões:

Como reconhecer a gravidade evolutiva da síndrome gripal? Quais as providências terapêuticas iniciais diante de paciente com insuficiência respiratória grave? Como estabelecer plano de abordagem ao suporte ventilatório e de suporte hemodinâmico para paciente com SRAG? Quais os agentes etiológicos bacterianos que complicam a evolução da pneumonia virótica em paciente com SRAG? Quais os parâmetros ventilatórios mais adequados para o estabelecimento de VMI? Como situar a VNI em paciente com SRAG?