

Manejo dos casos graves de febre amarela na experiência do Hospital Nereu Ramos

Dra Mariana Sabbagh

Médica nefrologista Hospital Nereu Ramos
Médica nefrologista Hospital Governador Celso Ramos

Florianópolis - SC

Vírus da Febre Amarela

- Flavovírus da família Flaviviridae. Vírus da Dengue, Zika, Chikungunya
- Envelopado
- RNA de fita simples
- Replicação no citoplasma das células infectadas
- Vetores silvestres: *Haemagogus spp.* E *Sabethes spp.*
- Alta taxa de letalidade. >50%

Fisiopatogenia

Review

> [Lancet Infect Dis.](#) 2001 Aug;1(1):11-20. doi: 10.1016/S1473-3099(01)00016-0.

Yellow fever: an update

[T P Monath](#)¹

Affiliations + expand

PMID: 11871403 DOI: [10.1016/S1473-3099\(01\)00016-0](#)

[Full text links](#)

[Cite](#)

Fisiopatogenia

Vírus → linfonodos → viremia

- Fígado → hepatócitos → icterícia, hipoglicemia, insuficiência hepática.
- Rim → túbulos renais → IRA, necrose tubular, acidose metabólica.
- Coração → cardiomiócitos → arritmia, redução de débito cardíaco, bradicardia
- Vasos → endotélio → disfunção endotelial, fragilidade capilar.
- Resposta inflamatória sistêmica exacerbada

HEMORRAGIA
HIPOTENSÃO ARTERIAL
ÓBITO

Fases da Febre Amarela

- Período de infecção. Viremia → até o 10º dia
- Período de remissão
- **Período de intoxicação**
- Óbito



> [Trans R Soc Trop Med Hyg.](#) 2014 Aug;108(8):482-7. doi: 10.1093/trstmh/tru092.
Epub 2014 Jun 30.

The whole iceberg: estimating the incidence of yellow fever virus infection from the number of severe cases

[Michael A Johansson](#)¹, [Pedro F C Vasconcelos](#)², [J Erin Staples](#)³

Affiliations + expand

PMID: 24980556

PMCID: [PMC4632853](#)

DOI: [10.1093/trstmh/tru092](#)

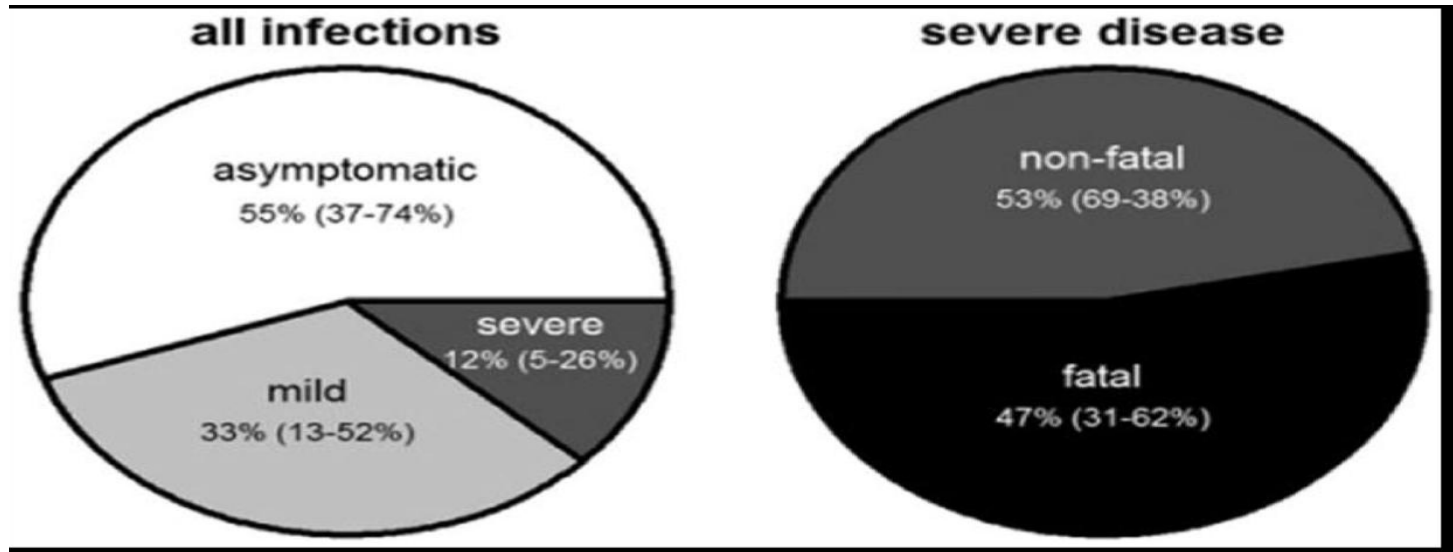
Free PMC article

Full text links

Cite

...





1 caso grave = 9 casos assintomáticos ou leves

1 óbito = 21 infecções diversas, 8 casos leves e 1 caso grave não fatal.

Definição de casos suspeitos

- Febre de até 7 dias associado a: Cefaléia, náuseas, vômitos, calafrios, dor abdominal, mialgia, dor lombar, icterícia, manifestação hemorrágica.

E

- Residente, ou procedente, nos últimos 15 dias em região de área de risco

E

- Vacinação há menos de 10 dias

E/OU

- Sem vacinação

Casos suspeitos

- Exames laboratoriais:

1° TGO

2° TGP

3° HEMOGRAMA


4° RNI

5° FUNÇÃO RENAL

* GASOMETRIA VENOSA

Original Article

Severe yellow fever in Brazil: clinical characteristics and management

Yeh-Li Ho , MD, PhD^{1,*}, Daniel Joelsons, MD¹, Gabriel F.C. Leite, MD¹, Luiz M.S. Malbouisson, MD, PhD², Alice T.W. Song, MD, PhD³, Beatriz Perondi, MD⁴, Lucia C. Andrade, MD, PhD⁵, Lécio F. Pinto, MD, PhD⁶, Luiz A.C. D’Albuquerque, MD, PhD³, Aluisio A.C. Segurado, MD, PhD¹ and Hospital das Clínicas Yellow Fever Assistance Group¹

¹Departamento e Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina USP (HCFMUSP), Sao Paulo, Brazil ²Departamento de Gastroenterologia, HCFMUSP, Sao Paulo, Brazil ³Disciplina de Transplantes de Órgãos do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia, HCFMUSP, Sao Paulo, Brazil ⁴Diretoria Clínica, HCFMUSP, Sao Paulo, Brazil ⁵Departamento de Nefrologia, FMUSP, Sao Paulo, Brazil, and ⁶Divisão de Clínica Neurológica, HCFMUSP, Sao Paulo, Brazil

 <http://orcid.org/0000-0001-8719-2508>

*To whom correspondence should be address. Av. Dr Eneas de Carvalho Aguiar, 255. 4° Andar – Infectologia, São Paulo, SP CEP 05403-000, Brazil.
Email: hoyehli@yahoo.com.br, ho.yeh@hc.fm.usp.br

Casos suspeitos

LEVE

- TGO até 500 U/L
- RNI: < 1,5 seg
- Plaquetas: > 100.000
- Creat: < 1,2 mg/dL

EXAMES A CADA 12 OU 24 HORAS

MODERADO

- TGO: 500 A 2000 U/L
- RNI: 1,3 A 1,5 seg
- Creatina > 1.2 mg/dL
- Aumento da sonolência
- Diminuição da diurese
- Aumento frequência respiratória

ENFERMARIA

Caso grave

UTI

- TGO > 2000 U/ L
- RNI > 1.5 seg
- Plaquetas < 50.000 uL
- Disfunção renal com oligoanúria ***
- Acidose metabólica
- Encefalopatia
- Fenômeno hemorrágico

Apresentação clínica: febre, alteração gastrointestinal, sangramento, icterícia

Laboratoriais

- Hb e Ht em queda gradativa
- Plaquetopenia <50.000 uL
- Leucopenia: <5.000 mm
- Fator V muito consumido
- Fibrinogênio muito consumido
- RNI >1.5 seg

Não tem CIVD → consumo de Fibrinogênio e Fator V

Hematológicas

- Sangramento cavidade oral
- Sangramento em ponto de fixação de cateter
- Gengivorragia
- Melena e enterorragia
 - * HDA: prognóstico reservado

Cardiovasculares

- Sem instabilidade hemodinâmica
- Arritmias: lesão em feixe de Hiss
- Sinal de Faget's: bradicardia na enfermaria
- Injúria focal ao miocárdio com degeneração celular.

Neurológicas

- Sonolência
- Flapping
- Convulsão (status epilepticus)

* Independente de valor de amônia (> 70mmoL/L)

* Mesmo sem sinais de Hipertensão Intracraniana

Avaliação de bainha óptica: diâmetro >5,2 mm. Prognóstico neurológico

Hepáticas e gastrointestinais

- Aumento de frequência de náuseas e vômitos
 - Alimentação → Mallory- Weiss
- Soluço: sinal de mal prognóstico
- TGP: > 4000 U/L
- TGO: > 7000 U/L (diluição da amostra)
- Bilirrubina: + - 5,3 mg/dL
- Amilase: em elevação
- Lipase: em elevação → pancreatite
 - # Hepatite fulminante

Renais

- Lesão tubular renal (K discretamente elevado. Na normal)
 - NTA com cilindros hemáticos
 - Nefrite intersticial
 - Trombose interlobular vascular
 - Hemorragia e necrose hemorrágica de adrenal
- Acidose metabólica grave
- Diurese: > 0,5 ml/Kg/h → oligúria → anúria
- Uréia: elevação insidiosa
- IRA Akin I, Akin II, Akin III
- Lactato normal

Diagnósticos diferenciais

- Hepatites virais: (A,B,C,D e E)
- Influenza
- Dengue
- Malária
- Leptospirose
- Febre hemorrágica
- Febre tifóide

Óbitos causados por:

- Sangramento volumoso
- Convulsão
- Pancreatite
- Acidose metabólica grave

Tratamentos para causas dos óbitos

Sangramento

- EDA: - Omeprazol EV 80 mg/dia
 - Transamin 2 ampolas 500 mg em 250 ml de SF 0,9 % gelado a cada 2 a 4 horas
- Transaminim macerado nos locais de sangramento
- Cuidado com sangramento oral. Coágulo consome fator de coagulação.

Convulsão

- Anticonvulsivante profilático. Levotiracetam VO e/ou Lacosamida
- Iniciar em qualquer grau de encefalopatia
- Amônia > 70 mmol/L

Pancreatite

- Classificação de Atlanta:
 - Pancreatite Intersticial aguda.
 - Pancreatite necrohemorrágica
- Leve: Sem acometimento de outros órgãos
- Moderada: Complicações locais ou falência do órgão <48 h
- Grave: Falência do pâncreas ou de múltiplos órgãos por > 48h

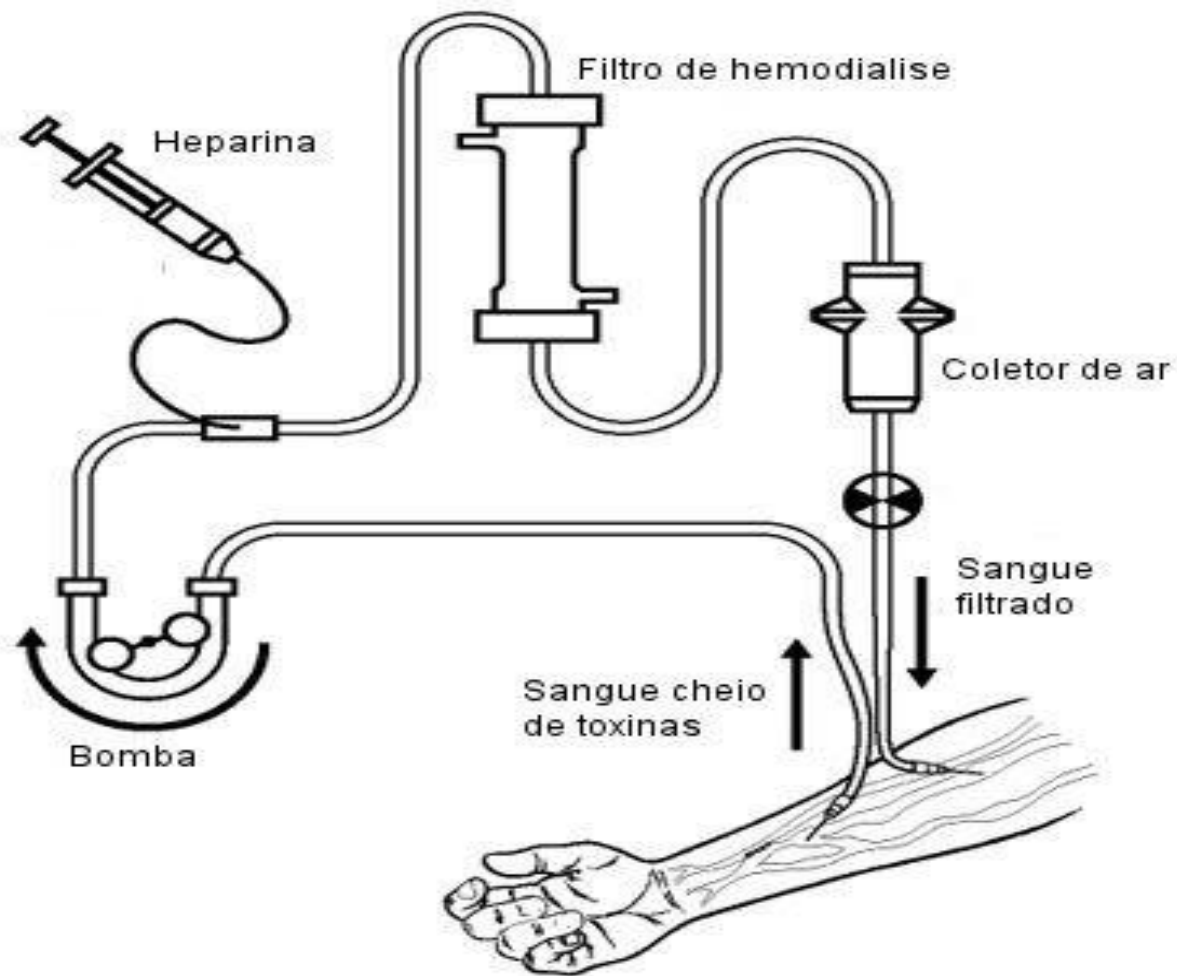
Tratamento pancreatite

- HEV com solução salina 5 a 10 ml/kg/h.
-Exceto miocardiopatia ou disfunção renal oligoanúrica.
- Controle da dor: Analgesia convencional. Evitar morfina
- Dieta zero por 5 dias
- Inibidor de proteáse.
- ATB se pancreatite necrohemorrágica.

Management of acute pancreatitis. UpToDate. Vezes.S. 2021

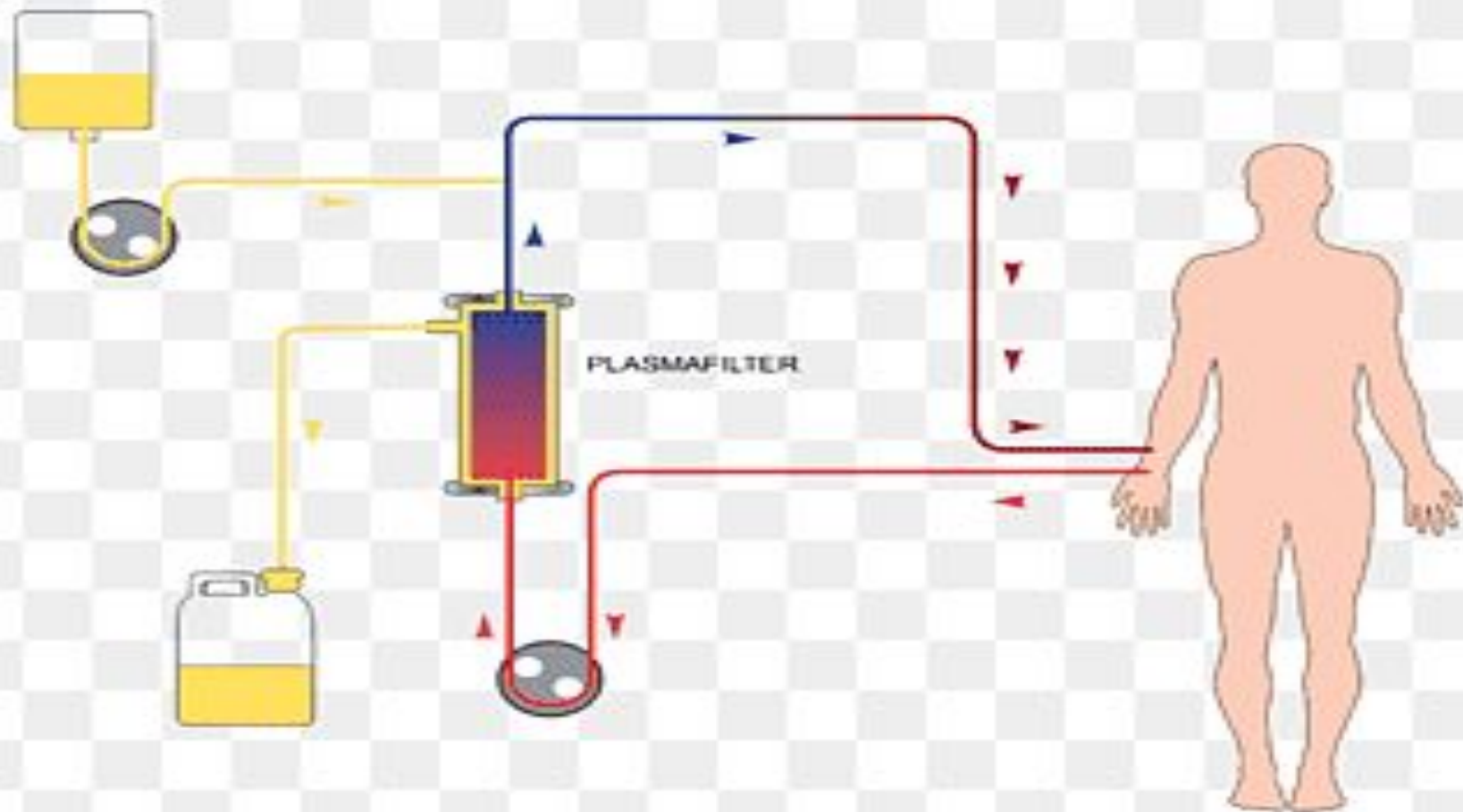
Acidose metabólica grave

- Início de HD com $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$
 - Diálise contínua
 - Banho de diálise com alta concentração de bicarbonato (50 mEq/L)
 - Manutenção de solução bicarbonatada 1L em 24 horas
 - Não usar heparina em nenhum momento do tratamento hemodialítico
- Início de HD com $\text{HCO}_3^- < 19 \text{ mmol/L}$
 - Diálise intermitente: 2 a 4 horas
 - Banho de diálise com bicarbonato 25 mEq/L
 - NÃO repor bicarbonato após início de terapia renal substitutiva
 - Capilar convencional
 - HD concomitante a plasmaferese
 - Não usar heparina em nenhum momento do tratamento hemodialítico





Troca plasmática





Aférese terapêutica

- Separação do sangue para remover células do sangue e/ou constituintes do plasma anormais.
- Remoção de elementos celulares do plasma.
- Reposição de componentes plasmáticos.
- Remoção de imunocomplexos
- Remoção de anticorpos
- Estimula a proliferação de células B e plasmócitos.

Plasmaferese X Troca plasmática

- Definição: fluido de substituição
 - Cristalóide ou soro albuminado → Plasmaferese
 - Plasma → Troca plasmática
- Técnicas:
 - Centrifugação (densidade)
 - Filtração (tamanho dos poros dos filtros)

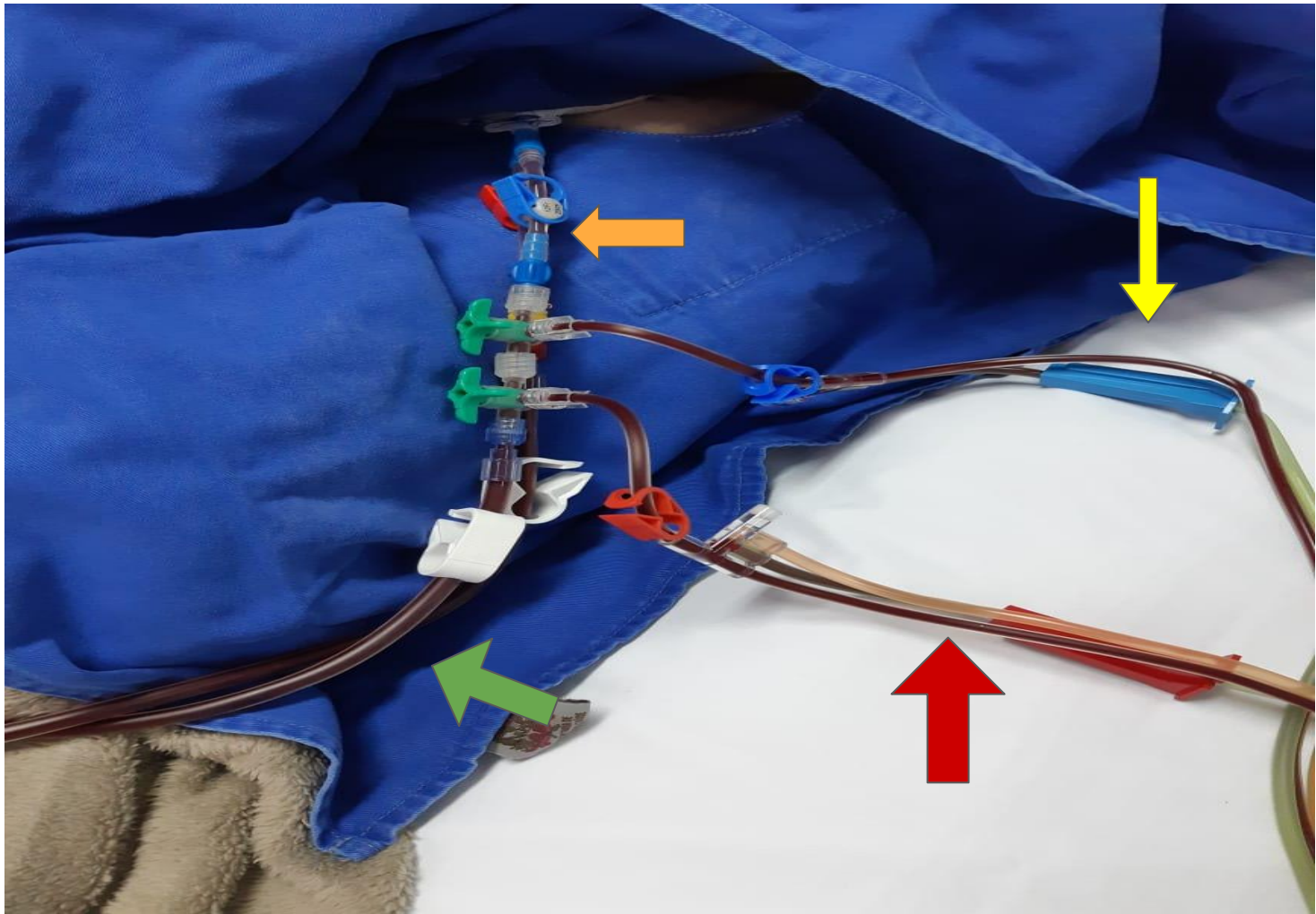
Indicação de troca plasmática

- Fator V < 50 %
- Amônia > 70 $\mu\text{mol/L}$
- Bicarbonato > 19 mmol/L

Realizadas 2 sessões ao dia até normalizar exames acima citados.

Exames solicitados 2 vezes ao dia.

- Resultado da manhã avalia evolução do paciente
- Resultado da noite avalia necessidade de infundir plasma e/ou crioprecipitado no período noturno.



Randomized Controlled Trial > J Hepatol. 2016 Jan;64(1):69-78.

doi: 10.1016/j.jhep.2015.08.018. Epub 2015 Aug 29.

High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial

Fin Stolze Larsen ¹, Lars Ebbe Schmidt ², Christine Bernsmeier ³, Allan Rasmussen ⁴, Helena Isoniemi ⁵, Vishal C Patel ³, Evangelos Triantafyllou ³, William Bernal ³, Georg Auzinger ³, Debbie Shawcross ³, Martin Eefsen ², Peter Nissen Bjerring ², Jens Otto Clemmesen ², Krister Hockerstedt ⁵, Hans-Jørgen Frederiksen ⁶, Bent Adel Hansen ², Charalambos G Antoniades ⁷, Julia Wendon ³

Affiliations + expand

PMID: 26325537

DOI: [10.1016/j.jhep.2015.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018)

Grau de recomendação: 1

Nível de evidência: 1A

Indicação de plasmaferese em hepatite fulminante

- Trocas de alto volume com 15% do peso corporal do paciente
- Redução da viremia
- Redução de citocinas pró-inflamatórias
- Remoção de metabólicas (amônia)
- Reposição de fatores de coagulação.

Hospital Nereu Ramos

- Fundado em 1943
- Referência regional no atendimento de doenças infectocontagiosas.
- 113 leitos no total: 104 leitos de enfermaria e 9 leitos de UTI.
- 3 máquinas de hemodiálise.
- 2 osmoseos portáteis
- 1 nefrologista
- HEMOSC disponibilizou máquinas, profissionais capacitados, forneceu plasma, dosou fibrinogênio, coagulograma e fatores de coagulação.

Dados referentes ao ano de 2020.

Estudo realizado em 2020

- Estudo observacional retrospectivo em série de casos.
- 11 pacientes com suspeita de FA atendidos no HNR.
- 4 não tiveram resultado laboratorial.
- 7 casos confirmados (RT-PCR) → Lacen
- 1 paciente excluído por evasão antes da conclusão do quadro.

Paciente	Int. início sintomas	Tempo de UTI	T. internação total	TD	Plasmaterese
1 ** Pancreatite	12 dias	12 dias	39 dias	12 sessões em 10 dias	3 dias plasma fresco. 5 sessões/5 d
2	7 dias	4 dias	7 dias	2 sessões	1 sessão troca plasmática
3 ** Pancreatite	4 dias	28 dias	45 dias	25 sessões	28 sessões/15 dias
4	5 dias	6 dias	9 dias	2 sessões no 1º dia 2 sessões	2 sessões/d por 2 dias. 1 sessão/dia por 5 dias
5	3 dias	6 dias	8 dias	Não realizado	5 sessões em 3 dias
6	8 dias	Int. Enfermaria	12 dias	Não realizado	Não realizado

Particularidades

- Todos sexo masculino
- Idade entre 37 a 48 anos
- Não vacinados
- Residentes em áreas endêmicas.

Conclusões

- Doença de alta taxa de mortalidade
- Doença dinâmica
- Necessidade de diagnóstico precoce
- Adequação do tratamento a realidade da instituição.
- Equipe capacitada
- Início de hemodiálise precoce. Indicação não convencional.
- Realização de plasmaferese e troca plasmática precoce.
- Encaminhamento urgente para hospital de referência.

Obrigada

marianasabbagh84@gmail.com