

Rabdomiólise em adolescente com infecção por influenza tipo A: um relato de caso

Ana Júlia de Oliveira Gualberto¹; Lara Costa Curado Freitas¹; Maria Luiza Silva Teixeira¹; Natália Diniz Simonini¹; Priscilla Ramos de Alencar Silva¹; Jéssica Fanstone Pina e Silva²

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A gripe H1N1 mais conhecida como gripe suína, surgiu no México no ano de 2009 e se espalhou pelo mundo, sendo declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia. Geralmente a doença apresenta sintomas de uma síndrome gripal comum, podendo evoluir para complicações raras como a rabdomiólise. O objetivo do presente estudo é relatar o caso de um adolescente com sintomas de tosse, dor de garganta e febre, que evoluiu com mialgia intensa e fraqueza muscular, sendo confirmada infecção por influenza A e rabdomiólise associada. Inicialmente o paciente foi diagnosticado com amigdalite bacteriana e tratado com antibiótico e anti-inflamatório. Contudo, apresentou piora do quadro clínico com os sintomas de febre, mialgia, dificuldade para deambular, astenia, tosse seca e queda importante do estado geral. Com isso, foi levantada a hipótese diagnóstica de infecção por H1N1, realizando os exames confirmatórios, iniciando o tratamento com Oseltamivir (Tamiflu®) e o tratamento para a correção da rabdomiólise. Portanto, conclui-se a necessidade de considerar a presença de miosite e rabdomiólise em qualquer indivíduo que apresenta sintomas gripais em que a mialgia severa e/ou fraqueza muscular estão associadas.

Palavras-chave:

H1N1.

Rabdomiólise.

Muscular Dystrophies.

INTRODUÇÃO

A gripe H1N1 mais conhecida como gripe suína, surgiu no México no ano de 2009, e logo se espalhou por todo o mundo, sendo declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia. As letras “H” e “N” são correspondentes às duas proteínas da superfície do vírus: H: Hemaglobulina e N: Neuraminidase, sendo que o número 1 refere-se à ordem em que cada uma das proteínas foi registrada. Essa gripe resultou no óbito total de aproximadamente 12.800 doentes, sendo que o Brasil representou 16% dessas (BELLEI; MELCHIOR, 2011).

Em geral, apresentam sintomas de uma síndrome gripal comum, com febre alta (acima de 38 graus), rinorreia, tosse e dor de garganta, sendo a febre o sintoma mais relevante e observado. Conforme o quadro se agrava, esses sintomas se tornam mais aguçados, podendo desencadear até mesmo náuseas e vômitos. O diagnóstico é feito principalmente através da colheita de swabs nasais e de garganta e sorologias. O uso de antivirais, como oseltamivir, é recomendado o mais precocemente possível, tanto para doentes quanto para pessoas pertencentes ao grupo de risco (BELLEI; MELCHIOR, 2011; MONIZ et al., 2016).

Uma complicação rara dessa enfermidade é a rabdomiólise, caracterizada por uma necrose muscular que desencadeia a liberação de substâncias na circulação, como a mioglobina e a creatinquinase (CK). Esse quadro pode causar dano renal, como insuficiência renal aguda, por três mecanismos fisiopatológicos principais: constrição dos vasos renais, lesão oxidativa mediada pela mioglobina e obstrução tubular (NIETO-RÍOS; SERNA-HIGUITA.; VEGAMIRANDA, 2016).

Durante a pandemia de H1N1 foi registrado que 62% dos pacientes possuíam uma elevação nas taxas de CK. Além disso, a insuficiência renal aguda tem sido observada com frequência em pacientes acometidos criticamente por H1N1, revelando uma incidência de 66% em estudos realizados no Brasil, Canadá e Argentina (SEVIGNANI et al., 2013). Com isso, a concomitância ou associação entre as doenças valida a leitura deste relato, uma vez que tendo a hipótese de uma delas, pode-se confundir o diagnóstico com outras enfermidades, ademais destaca-se a não banalidade de um caso dessa magnitude. Diante disso, o presente estudo tem por objetivo relatar o caso de um adolescente que como complicação do quadro de H1N1 desenvolveu rabdomiólise.

RELATO DE CASO

Em setembro de 2017 paciente 13 anos, sexo masculino, natural de Anápolis, procedente de Minas Gerais e sem comorbidades conhecidas, procurou em um primeiro momento o pronto-socorro devido a queixa de dor de garganta e inapetência há 1 semana. Foi diagnosticado inicialmente como amigdalite bacteriana e prescrito antibiótico amoxicilina (Amoxil®) e antiinflamatório (Meloxicam®).

Porém, mesmo em vigência desse tratamento, o paciente evoluiu com piora do quadro clínico. Somaram-se sintomas de febre, mialgia, dificuldade para deambular, astenia, tosse seca e queda importante do estado geral que surgiram 5 dias antes de procurar novamente o serviço de saúde. Durante os 15 dias prévios esteve em Belo Horizonte, porém negou contato com florestas ou alagadiços e com animais. O irmão possuía os mesmos sintomas, mas já estavam em remissão. Ao exame físico da admissão, o paciente estava prostrado, com dor à palpação à panturrilha, coxa e bíceps.

Foi, então, internado na enfermaria para investigação e tratamento. Realizada avaliação através dos seguintes exames: radiografia de tórax, sorologia para dengue NS1 e IGG/IGM, sódio sérico (Na+) e eletrocardiograma, todos sem nenhuma alteração. Além desses, foi solicitado também hemograma (destaca-se leucócitos = $2.630/\text{mm}^3$, VR: $4000-11.000/\text{UL}$ e plaquetas = $105.000/\text{mm}^3$, VR: $140.000-450.000/\text{mm}^3$); uranálise: presença de hemoglobina ++ (VR: ausência); potássio sérico (K+) = $6,3 \text{ mEq/L}$ (VR: $3,5-5,5 \text{ mEq/L}$); fosfoquinase (CPK) = 28.549 U/L (VR: $32-294 \text{ U/L}$); transaminase glutâmico oxalacética (TGO) = 810 U/L (VR: $5-34 \text{ U/L}$), transaminase glutâmico pirúvica (TGP) = 133 U/L (VR: menor que 55 U/L); ureia sérica = 54 mg/dl (VR: $11-38 \text{ mg/dL}$); creatinina sérica = $1,18 \text{ mg/dl}$ (VR: $0,7-1,3 \text{ mg/dL}$) e proteína C reativa = $8,1 \text{ mg/L}$ (VR: menor $1,3 \text{ mg/L}$). Após discussão da pediatria com o nefrologista, foi unânime a decisão de fazer hidratação endovenosa, além de medidas indicadas na hipercalemia, como inalação com beta2adrenérgico, furosemida e gluconato de cálcio.

Paciente foi também avaliado pela equipe de infectologia, a qual levantou hipótese diagnóstica de H1N1 associada a hepatite transinfeciosa, já que o período de internação foi durante a sazonalidade do vírus e o paciente não havia sido vacinado. Houve, então, coleta de swab nasal e de orofaringe para pesquisa do vírus, iniciado uso de Oseltamivir (Tamiflu®) e colocado paciente em isolamento de gotículas. Também suspeitava-se de toxoplasmose, citomegalovírus, mononucleose, dengue e leptospirose, colhendo, assim, as sorologias para a realização do diagnóstico diferencial.

No dia seguinte, paciente relatava melhora das dores musculares, porém a tosse persistia. Houve alguns sinais de melhora laboratorial, como redução de CPK e potássio sérico. Entretanto, ureia e creatinina sérica tiveram um aumento discreto. Foi orientado manter hidratação com solução isotônica.

Durante a internação foram realizados exames que revelaram a normalidade do tempo de sangramento e da coagulação. A prova do laço foi negativa, a retração do coágulo foi completa, o plasma do paciente e a atividade eram normais, porém a contagem de plaquetas continuava abaixo da referência. As sorologias para toxoplasmose, citomegalovírus (CMV), Epstein Barr dengue e leptospirose foram negativas.

Manteve-se hidratação diária, uso de oseltamivir desde o primeiro dia com melhora clínica e laboratorial gradual. Paciente permanecia sem febre, a rabdomiólise foi corrigida, os sinais vitais estavam estáveis. Desse modo, o paciente recebeu alta hospitalar no terceiro dia de internação hospitalar, com uso de oseltamivir por mais dois dias e foi encaminhado para acompanhamento ambulatorial. Portanto,

após resultado concreto dos exames (SWAB e PCR) pôde-se assumir um diagnóstico definitivo de infecção viral por H1N1, em que o paciente apresentou um progresso satisfatório.

DISCUSSÃO

Em 2009, um novo vírus influenza A (H1N1) de origem suína causou infecção humana e doença respiratória aguda no México. Depois de se espalhar inicialmente nos Estados Unidos e no Canadá, o vírus se espalhou globalmente, resultando na primeira pandemia de gripe desde 1968. O período de incubação é cerca de 3 dias, o que é semelhante ao da gripe sazonal. Em uma minoria de pacientes, o período pode se estender para 7 dias (WHO, 2010).

A média de idade entre os indivíduos afetados varia de 5 a 45 anos (BRIAND, 2009). No caso relatado, o paciente se encaixa nesse perfil, visto que tem 13 anos de idade.

As taxas de hospitalização e letalidade em adultos jovens está acima da gripe sazonal. Os grupos de risco para doenças graves são: mulheres grávidas, aqueles com asma, obesidade, doença cardíaca ou pulmonar crônica, câncer, imunossupressão (BRIAND, 2009). O paciente evoluiu com uma complicação secundária grave, a qual ocasionou sua internação hospitalar, mas não apresentou insuficiência respiratória aguda e nem necessidade de ventilação mecânica.

A gripe designa da infecção das vias aéreas pelo vírus Influenza humano. Manifesta-se clinicamente como resfriado comum, faringite, traqueobronquite e pneumonia, além de diversas complicações, sendo capaz de favorecer a infecção humana por outros microrganismos. Por isso, pode haver confusão diagnóstica e retardo no tratamento adequado (WHO, 2010). O caso descrito mostra claramente esse ocorrido, visto que em um primeiro momento foi diagnosticado e tratado para uma faringite de origem bacteriana. E, na persistência dos sintomas associado a novas queixas, incluindo queda no estado geral, procurou-se novamente o sistema de saúde.

A principal síndrome clínica que leva à hospitalização e terapia intensiva é a pneumonite viral difusa associada à hipoxemia grave, denominada como Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e, às vezes, choque juntamente com insuficiência renal. O comprometimento da função renal pode se dar pelo quadro séptico ou mesmo por ser consequência de outras complicações, como rabdomiólise, assim retratada no caso (ROSSETTO; LUNA, 2015).

Dessa forma, internação hospitalar está indicada em casos de insuficiência respiratória ou de presunção de agravamento clínico, constatadas por: a) aumento da frequência respiratória, cornagem ou tiragem intercostal, dispneia com estertoração torácica, cianose; b) desidratação grave; c) alteração do nível de consciência; d) sinais de septicemia (palidez extrema, hipotensão) (SAKAIET al., 2010).

As indicações citadas podem ser atribuídas ao dano direto da infecção viral que compromete a ventilação e a função de órgãos e sistemas em casos graves. No entanto, motivos não tão comuns podem levar a internações (SAKAIET al., 2010). O paciente do caso teve indicação de internação não pela

descompensação respiratória ou quadro séptico, mas sim pela rabdomiólise e insuficiência renal aguda associada. Por isso, além dos sintomas respiratórios comuns e esperados da doença, deve-se atentar a outros parâmetros clínicos e laboratoriais que podem estar, em alguns casos, alterados.

Os achados laboratoriais apresentados em pacientes com doença grave geralmente incluem contagens normais ou baixas de leucócitos com linfocitopenia e elevações nos níveis de aminotransferases séricas, lactato desidrogenase, creatino quinase e creatinina. Miosite e rabdomiólise ocorrem em casos graves, sendo indicativo de mau prognóstico (CHEN et al., 2010). O paciente do caso apresentou todas essas alterações que, como citado, implicavam em uma doença grave. Porém, sua evolução foi satisfatória e rápida. Pode-se justificar a idade do paciente e a ausência de comorbidades como fatores facilitadores de sua melhora clínica.

Ensaio clínico controlado e randomizado estabeleceram a eficácia dos inibidores da neuraminidase (oseltamivir oral, zanamivir inalado) começando em 48 horas após o início da doença influenza não complicada, causando redução de febre e da duração da doença (UYEKI, 2014). O caso em análise diverge um pouco dessa orientação, pois o oseltamivir foi iniciado somente dias após os primeiros sintomas do paciente. No entanto, apesar do atraso no tratamento, a resposta a ele ocorreu de forma animadora.

Estudo mostrou que, das causas virais de rabdomiólise, 44% dos casos são causados pelo vírus influenza. A patogênese da miopatia por influenza permanece indefinida e a biópsia muscular parece ser inespecífica (YOU et al., 2017). Dessa forma fica claro o motivo de ter sido realizado sorologia para outros vírus no paciente internado.

Rabdomiólise grave pode ser complicada por insuficiência renal aguda. Curiosamente, a rabdomiólise induzida por influenza tem uma maior propensão em causar insuficiência renal do que as outras etiologias virais (FEARNLEY et al., 2011). Tal explicação se relaciona exatamente com a descrição do caso, em que um paciente tem infecção por H1N1 com consequente rabdomiólise, a qual foi motivo para instalação de uma Insuficiência Renal Aguda (IRA).

O tratamento inicial deve incluir hidratação vigorosa para manter débito urinário adequado, correção precoce de distúrbios eletrolíticos potencialmente fatais e correção da acidose metabólica. Embora não exista evidência clínica clara de sua eficácia, pode-se provocar uma diurese alcalina forçada com a administração de bicarbonato de sódio, com a finalidade de reduzir a toxicidade renal (MONIZ et al., 2016). Conforme constatado nesse e em outras literaturas, a hidratação é a principal forma de manejo da rabdomiólise. E, seguindo essa orientação de tratamento, foi administrado diariamente ao paciente do caso grandes volumes de solução isotônica, não podendo negar a influência positiva desta na recuperação da função renal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado evidencia a rabdomiólise como um sintoma secundário associado aos sintomas do H1N1 em um paciente de 13 anos. A infecção por influenza do tipo A (H1N1) tem como complicação principal insuficiência respiratória aguda, porém cerca de 3% dos pacientes infectados podem evoluir com rabdomiólise que é uma complicação grave manifestada geralmente por fraqueza muscular, mialgia e urina escura. Dessa forma, o relato evidencia a importância do diagnóstico precoce, por meio de exames laboratoriais para o tratamento, que se deu por meio da hidratação endovenosa, principal forma de manejo da rabdomiólise, além da utilização de inibidores de neuraminidase, como o oseltamivir. Toda essa conduta clínica contribuiu para o devido sucesso do tratamento e regressão dos sintomas do paciente. Portanto, miosite e possibilidade de rabdomiólise devem ser consideradas em qualquer indivíduo que apresenta sintomas gripais em que a mialgia severa e/ou fraqueza muscular estão associadas.

REFERÊNCIAS

- BELLEI, N.; MELCHIOR, T. B. H1N1: pandemia e perspectiva atual. **J Bras Patol Med Lab**, v. 47, n. 6, p. 611-617, 2011.
- BRIAND, D. S. Epidemiology and Illness Severity of Pandemic (H1N1) 09 Virus. **World Health Organization (WHO)**. [S.l.], p. 1-23, 2009.
- CHEN, S.-C. et al. Rhabdomyolysis following pandemic influenza A (H1N1) infection. **The Netherlands J Med**, v. 68, n. 7/8, p. 317-319, 2010.
- FEARNLEY, R. et al. Rabdomiólise induzida por influenza A e lesão renal aguda complicada pela síndrome da encefalopatia reversível posterior. **Anaesthesia**, v. 66, n. 8, p. 738-742, 2011.
- MONIZ, M. S. et al. Rabdomiólise como manifestação de uma doença metabólica: relato de caso. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 29, n. 1, p. 111-114, 2016.
- NIETO-RÍOS, J. F.; SERNA-HIGUITA, L. M.; VEGA-MIRANDA, J. Insuficiência Renal Aguda Inducida por Rabdomiolisis. **Iatreia**, v. 29, n. 2, p. 157-169, 2016.
- ROSSETTO, É. V.; LUNA, E. J. D. A. Aspectos clínicos dos casos de influenza A (H1N1) notificados durante a pandemia no Brasil, 2009-2010. **Einstein**, v. 13, n. 2, p. 177-182, 2015.
- SAKAI, M. et al. Infecção pelo vírus Influenza pandêmico (H1N1) 2009. **Rev Med Minas Gerais**, v. 20, n. 4, p. 578-593, 2010.
- SEVIGNANI, G. et al. Insuficiência renal aguda em pacientes infectados pelo H1N1 - correlação clínico-histológica em uma série de casos. **J Bras Nefrol**, v. 35, n. 3, p. 185-190, 2013.
- UYEKI, T. M. Preventing and Controlling Influenza with Available Interventions. **N Engl J Med**, v. 370, n. 9, 2014.
- WRITING COMMITTEE OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. **N Engl J Med**, v. 362, n. 18, p. 1708-19, 2010.
- YOU, J. et al. Virus-associated Rhabdomyolysis in Children. **Child Kidney Dis**, v. 21, p. 89-93, 2017.