

BMJ Best Practice

Síndrome cardiopulmonar por hantavírus

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Feb 13, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	7
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	19
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	22
Novidades	24
Acompanhamento	25
Recomendações	25
Complicações	25
Prognóstico	26
Recursos online	28
Referências	29
Imagens	35
Aviso legal	37

Resumo

- ◇ Uma condição notificável em alguns países.
- ◇ História epidemiológica de infestação de roedores dentro ou nas cercanias da habitação e/ou a limpeza de áreas contaminadas por roedores são fatores de risco para infecção por hantavírus.
- ◇ Apresenta-se como uma doença viral inespecífica com febre, cefaleia, mialgias e, geralmente, sintomas gastrointestinais proeminentes. Durante a fase pulmonar, há dispneia e hipoxemia crescentes, as quais podem progredir rapidamente para choque cardiogênico e morte.
- ◇ Embora não haja tratamento específico ou cura, os casos devem ser manejados em um ambiente de unidade de terapia intensiva. Antibioticoterapia de amplo espectro, analgésicos e antipiréticos são administrados enquanto se aguarda a confirmação do diagnóstico.
- ◇ Na fase cardiopulmonar da doença, uma queda no índice cardíaco com evidência de colapso cardiovascular é uma indicação para uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). A mortalidade pode chegar a 50% devido a edema pulmonar e choque cardiogênico.

Definição

A infecção por hantavírus está associada com dois tipos de doença febril aguda grave: síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) e febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR). A SCPH, também conhecida como síndrome pulmonar por hantavírus (SPH), é uma doença febril aguda marcada por um pródromo viral inespecífico, seguido de progressão rápida de insuficiência pulmonar e choque em uma pessoa aparentemente saudável. A infecção por hantavírus é adquirida através de contato aerossol (partículas aerossolizadas) com excrementos de roedores.

Os hantavírus do Novo Mundo (por exemplo, Sin Nombre, Bayou, New York, Black Creek Canal e Monongahela) estão associados com SCPH, enquanto os hantavírus do Velho Mundo (por exemplo, Hantaan, Dobrava, Seoul e Puumala) causam FHSR.[1]

Este tópico se concentra no diagnóstico e no tratamento da SCPH em adultos. Foi relatada SCPH com comprometimento renal, mas não é considerada como sendo febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR).

Epidemiologia

A síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) foi identificada pela primeira vez nos EUA em 1993 durante o surto da região Four Corners (a parte sudoeste dos EUA, que cobre Utah, Colorado, Novo México e Arizona). Ela ocorre também nos EUA, Canadá e Américas Central e do Sul. A febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) ocorre na Europa e Ásia, mas não há ocorrências relatadas na América do Norte.

Os subtipos de hantavírus identificados como causadores de SCPH nos EUA são:[2] [3] [5] [6] [7]

- O vírus Sin Nombre (SNV), inicialmente identificado durante o surto de Four Corners, causa a maioria dos casos de SCPH; seu vetor de transmissão é o camundongo cervo (*Peromyscus maniculatus*)
- O vírus Bayou (BAYV), identificado na Louisiana e hospedado pelo rato do arroz (*Oryzomys palustris*), causou casos mais raros
- Vírus Black Creek Canal (BCCV), inicialmente identificado na Flórida e hospedado pelo rato do algodão (*Sigmodon hispidus*)
- Vírus New York (NYV) e vírus Monongahela (MONV) hospedados pelo camundongo-de-patas-brancas (*Peromyscus leucopus*).

Nos EUA, 728 casos de infecção por hantavírus foram relatados em janeiro de 2017 em 36 estados. A idade média dos pacientes é 38 anos (intervalo de 5 a 84 anos), com 63% dos casos em homens e 37% dos casos em mulheres. A taxa de letalidade é de 36%.[8] Um surto em vários estados de infecção por vírus Seoul foi relatado em janeiro de 2017, com 17 pessoas afetadas em 7 estados.[9]

As variações ano a ano provavelmente estão relacionadas às densidades populacionais de roedores vetores, sujeitas às flutuações anuais da temperatura ambiente e dos índices pluviométricos, e ao suprimento alimentar resultante para estes roedores.[10] O risco humano está relacionado à exposição ao roedor, particularmente em atividades peridomésticas, como a limpeza interna e externa de casas com evidência de infestação, e a limpeza ou ocupação sazonal de estruturas fechadas habitadas por roedores.[11] [12]

Na América Latina, a diversidade e a distribuição de hantavírus é altamente complexa. A epidemiologia do hantavírus depende principalmente do micro-habitat de seu hospedeiro, os roedores pertencentes à

subfamília Sigmodontinae. Composição do ambiente, clima e sazonalidade, atividade agrícola humana e degradação ambiental são fatores importantes para a epidemiologia do hantavírus. Os hantavírus responsáveis pela SCPH nas Américas Central e do Sul pertencem a 3 clados monofiléticos: clado Andes, clado Laguna Negra e clado Rio Mamoré. Cada um desses clados foi classificado como uma espécie única.[4] Desde a identificação da síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), foram reportados casos em muitos países da América Central e do Sul, e houve um aumento do número de hantavírus e seus roedores hospedeiros identificados. Foram relatados surtos na Argentina, Bolívia, Chile, Brasil, Peru, Paraguai, Guiana Francesa, Uruguai, Panamá, Barbados e Venezuela.

Etiologia

Nos EUA, a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) demonstrou resultar da exposição aos excrementos dos roedores contendo um dos hantavírus patogênicos identificados: vírus Sin Nombre (SNV), vírus Bayou (BAYV), vírus Black Creek Canal (BCCV), vírus New York (NYV) e vírus Monongahela (MONV).

Hantavírus coevoluíram com seus hospedeiros roedores, são assintomáticos no hospedeiro roedor e são transmitidos intraespécies através de mordidas e exposição à saliva. Infecções por hantavírus são predominantemente transmitidas a humanos através do contato acidental com saliva ou urina de roedores.[13] Contato com aerossol, contato com as membranas mucosas, exposição da pele não intacta a excrementos dos roedores, mordida de roedores e acidentes laboratoriais são possíveis rotas de exposição. A viabilidade dos hantavírus é de 2 a 3 dias em temperatura ambiente normal. Exposição à luz solar diminui o tempo de viabilidade.

Não foi demonstrada qualquer transmissão interpessoal de hantavírus na América do Norte. Os desfechos de 5 casos de infecção por vírus Sin Nombre na gestação incluíram 1 óbito materno e 2 perdas fetais. O exame de 2 autópsias fetais, 3 placentas, e o acompanhamento sorológico das 3 crianças sobreviventes não mostraram evidência de transmissão materno-fetal do SNV.[14]

A infecção pelo SNV provoca a SCPH em sua descrição clássica, com uma taxa de mortalidade estimada em 50%. O BAYV e o BCCV, além de causarem SCPH, também podem provocar comprometimento renal significativo, mas em geral estão associados a taxas mais baixas de mortalidade.[3] [5] [6]

Na América Latina, SCPH demonstrou decorrer da infecção pelo hantavírus, que é adquirido com maior frequência pelo contato ou por meio de aerossóis de fezes e secreções de roedores contaminados. No entanto, na América Latina, transmissão entre humanos de hantavírus foi relatada em territórios da Argentina[15] e do Chile.[16]

No Chile, a transmissão entre pessoas foi documentada principalmente em grupos familiares. Em um estudo prospectivo, parceiros sexuais de um caso apresentaram um aumento de 10 vezes do risco de infecção comparado com outros contactantes domiciliares.[17] Contato próximo com uma pessoa doente durante a fase prodrômica da doença (12 a 27 dias após exposição inicial ao caso fonte) pareceram aumentar as chances de transmissão entre pessoas.[4]

Diversos estudos de pacientes infectados por hantavírus demonstraram a presença de vírus Andes (ANDV) em diferentes fluidos corporais como sangue, secreções respiratórias, fluido das fendas gengivais, saliva e urina. Essas observações podem explicar em parte por que é possível contrair o vírus por contato próximo com qualquer um desses fluidos de um paciente na fase prodrômica da doença.[18]

Foi relatada transmissão nosocomial em dois casos em um hospital no Chile.[16] Estudos de soroprevalência anteriores conduzidos no Chile com profissionais da saúde trabalhando em hospitais onde pacientes com infecção por ANDV foram tratados mostraram que a presença de anticorpos IgG anti-ANDV em trabalhadores da área da saúde foi semelhante àquela da população geral.[19]

Na América do Norte, a infecção por hantavírus humano assintomática é rara, com uma soroprevalência de menos de 1% em populações assintomáticas de alto risco. Por outro lado, na América Central e do Sul, em regiões como Chaco do Paraguai, a evidência sorológica de infecção pregressa com hantavírus chega a mais de 40%.[20] O número de indivíduos soropositivos para hantavírus sem SCPH é muito maior que o número de casos de SCPH no Brasil, levando à conclusão de que muitas das infecções por hantavírus na área são assintomáticas.[21] No Chile, uma pesquisa sorológica realizada em pessoas aparentemente saudáveis de comunidades rurais e favelas urbanas mostrou uma soroprevalência de 1.07%. Uma proporção maior de amostras positivas foi encontrada entre indivíduos de vilas rurais e favelas, comparado com fazendas.[22]

[Fig-1]

Fisiopatologia

Após a exposição inalatória ao hantavírus em fezes de roedores, há um período de incubação de 9 a 33 dias (mediana de 14-17 dias, e até 3 semanas após mordida de roedor),[23] [24] durante o qual o vírus se replica em macrófagos pulmonares e células dendríticas sem causar morte celular e é distribuído para órgãos linfoides.[25] Uma viremia é produzida, a qual infecta células endoteliais-alvo e estimula células T. O hospedeiro produz um anticorpo neutralizante que pode mitigar a gravidade da infecção.[26] Células T imunoestimuladas são distribuídas para áreas de concentração de hantavírus, particularmente os pulmões e o interstício cardíaco.[27] Uma síndrome viral inespecífica com mialgias e sintomas gastrointestinais predominantemente graves surge em seguida, mas geralmente não é reconhecida. Em casos raros, a doença não evolui;[28] entretanto, os pacientes geralmente são hospitalizados em até 5 dias, apresentando insuficiência respiratória progressiva com edema pulmonar, acidose metabólica e choque cardiogênico.

A doença progressiva resulta da alteração na função das células endoteliais infectadas e da produção local de citocinas pelas células T, que causam extravasamento capilar nos órgãos-alvo.[29] [30] O extravasamento capilar pode ser resultado de hantavírus patogênicos usando uma variável alfa do ligante de integrina beta-3 nas superfícies das células endoteliais e das plaquetas, causando uma alteração tanto na migração como na função de barreira das células endoteliais.[25] [31]

Estudos recentes de um exemplar de síndrome pulmonar por hantavírus (SPH) no hamster da Síria sugerem um efeito direto do Hantavírus sobre as plaquetas em repouso, através da ligação com a integrina beta-3 plaquetária, resultando em ligações cruzadas entre plaquetas e fixação nas superfícies endoteliais. Também ocorre ligação com a integrina beta-3 nas células endoteliais em repouso, com interrupção da atividade receptora do fator de crescimento endotelial vascular, aumento na fosforilação e internalização da caderina endotelial vascular, e perda de competência celular nas zônulas de oclusão.[32]

Também foi demonstrado que todos os hantavírus patogênicos têm um gatilho de ativação do imunorreceptor baseado em tirosina em seus invólucros de glicoproteínas G1, que pode modular as funções celulares endotelial e imunológica e a sinalização celular a jusante.[33] Células mononucleares sensibilizadas infiltram-se nos pulmões, no interstício miocárdico e no baço, produzindo citocinas, particularmente fator de necrose tumoral alfa e gamainterferona, resultando em edema pulmonar e

miocardite.[34] [35] Os hantavírus também podem se ligar a receptores de integrinas beta-2 em neutrófilos e induzir a liberação de armadilhas extracelulares neutrofílicas.[36]

Classificação

Taxonomia do hantavírus norte-americano[2] [3]

Família: Bunyaviridae

Gênero: Hantavírus

Hantavírus clinicamente significativos no Novo Mundo, identificados nos EUA e associados à síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), incluem:

- vírus Sin Nombre (SNV)
- Vírus Bayou (BAYV)
- vírus Black Creek Canal (BCCV)
- vírus New York (NYV)
- vírus Monongahela (MONV).

Taxonomia de hantavírus sul-americanos e central-americanos[4]

Família: Bunyaviridae

Gênero: Hantavírus

Com base em estudos filogenéticos, as cepas do hantavírus da América do Sul foram separadas em 3 clados monofiléticos: clado Andes, clado Laguna Negra e clado Rio Mamoré. Cada um desses clados foi classificado como uma espécie única.

O clado Andes (ANDV)

- Encontrado na Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai.
- Pode ser subdividido em 3 grupos bem validados:
 1. Castelo dos Sonhos (CASV)
 2. Pergamino (PERV)/Maciel (MACV)/Araraquara (ARQV)/Paranoá (PARV)
 3. Oran (ORNV)/Bermejo (BMJV)/Lechiguanas (LECV)/Andes Central Plata (ACPV).
- Não estão incluídos em nenhum desses 3 subgrupos os genótipos Juquitiba (JUQV), Araucaria (ARAU) e Itapua (ITPV).

O clado Laguna Negra (LANV):

- Encontrado na Argentina, Bolívia, Brasil e Paraguai.
- Inclui apenas o vírus Laguna Negra.

O clado Rio Mamoré (RIOMV)

- Encontrado no Brasil, Bolívia, Guiana Francesa, Paraguai e Peru.

- Inclui, entre outros, RIOMV, vírus Anajatuba (ANJV) e vírus Maripa (MARV), todos associados à síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH).

Outros subtipos de hantavírus que não estão incluídos em quaisquer desses 3 clados são:

- Choclo virus (CHOV), encontrado no Panamá
- Jabora virus (JABV), encontrado no Brasil
- Cano-del-gadito virus (CADV), encontrado na Venezuela.

Prevenção primária

A prevenção primária implica evitar áreas contaminadas por excremento de roedores, particularmente em ambientes fechados. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) delinearam uma série de medidas preventivas, como técnicas à prova de roedores e armadilhas dentro ou nas cercanias de habitações e outros edifícios.

[CDC: [cleaning up after pet rodents to reduce the risk of Seoul virus infection](#)]

[CDC: [interim guidance for cleaning and disinfection of vehicles with rodent infestations](#)]

Não há vacinas disponíveis contra os hantavírus que causam síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH). Em modelos animais, a imunização com uma variedade de proteínas de hantavírus parece proteger contra a infecção.[38]

Rastreamento

O rastreamento das populações de risco demonstrou uma baixa taxa de soropositividade (<1%). Isto sugere que a infecção por hantavírus raramente causa enfermidades assintomáticas e que, mesmo em populações de risco, a infecção por hantavírus é uma doença rara.[54] [55]

Prevenção secundária

A síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) é uma doença notificável em alguns países.

Embora a sobrevivência à infecção por hantavírus seja capaz de desenvolver imunidade contra esta doença pelo resto da vida, o paciente deve trabalhar com autoridades locais de saúde e controle de roedores para assegurar a implantação de medidas à prova de roedores em seus edifícios e habitações.[65]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem branco de 34 anos, aparentemente saudável, é atendido no pronto-socorro. Ele relata 2 dias de febre de até 39.5 °C (103 °F), mialgias graves nas pernas e dorso, cefaleia, náuseas e vômitos. Ele mora em um trailer em uma área rural no sudeste do Colorado, e frequentemente vê ratos dentro e ao redor do trailer. Ele é carpinteiro e trabalha com reformas, transformando interiores de velhos celeiros em casas luxuosas. No exame físico são constatados febre de 39 °C (102 °F), pressão arterial (PA) de 110/76 mmHg, pulso de 96 bpm, frequência respiratória de 24 respirações por minuto e saturação de oxigênio de 96% em ar ambiente. O restante do exame físico é normal.

Caso clínico #2

Um homem branco de 54 anos da zona rural do Novo México, previamente saudável, foi hospitalizado 36 horas antes para manejo de uma suposta pneumonia viral. Foi empiricamente iniciado com fluoroquinolona e gentamicina por via intravenosa, e oseltamivir por via oral, com resultados laboratoriais pendentes. No exame físico, ele aparenta estar mais toxemiado, com PA de 95/60 mmHg, pulso de 96 bpm e frequência respiratória de 36 movimentos respiratórios por minuto. Com oxigênio nasal em 4 L/minuto, sua saturação de oxigênio é 90%. Ao exame do pulmão, ele apresenta estertores bilaterais difusos; ao exame cardíaco, B3 sem sopros.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) é uma doença notificável em alguns países. Uma história de exposição peridoméstica a roedores ou limpeza de áreas contaminadas por roedores são um indício epidemiológico para o diagnóstico de infecção por hantavírus.

A infecção por SCPH é melhor compreendida pela divisão em estágios.^[39]

1. Após a exposição ao vírus, há um período de incubação assintomática de 9 a 33 dias (mediana de 14-17 dias, e até 3 semanas após mordida de roedor).^{[23] [24]}
2. Uma doença viral prodrômica inespecífica surge em seguida, com febre, cefaleia, mialgias e, geralmente, sintomas gastrointestinais (GI) proeminentes.
3. Durante uma fase inicial da síndrome pulmonar, há dispneia e hipoxemia crescentes.
4. Na fase cardiopulmonar, o paciente fica gravemente adoecido com edema pulmonar, trombocitopenia, hemoconcentração e choque cardiogênico.
5. Nos sobreviventes da fase cardiopulmonar, segue uma fase de diurese, com remissão do edema pulmonar. A convalescença pode ser prolongada.

Doença prodrômica

O diagnóstico raramente é feito neste estágio da doença, devido aos sintomas inespecíficos. Sintomas de uma doença prodrômica viral, incluindo febre, cefaleia, mialgia e sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal), costumam estar presentes.^[40] Sintomas do trato respiratório superior (como faringite, congestão nasal e espirros) raramente são relatados na infecção por

hantavírus, e tendem a servir para a exclusão do diagnóstico.[40] História epidemiológica de infestação de roedores dentro ou nas cercanias da habitação e/ou a limpeza de áreas contaminadas por roedores sugerem infecção por hantavírus.

Clinicamente, o paciente pode apresentar taquipneia, mas as saturações de oxigênio estarão em níveis normais.

Geralmente, investigações não são realizadas neste estágio, mas se um hemograma completo for feito, ele pode oferecer indícios precoces da doença. Trombocitopenia com uma epidemiologia de suporte é sugestiva de infecção por hantavírus.[41] O grau de trombocitopenia pode ser prognóstico de um desfecho desfavorável.[5]

Sorologias de captura de IgG (imunoglobulina G) e IgM (imunoglobulina M) por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) e para o vírus Sin Nombre (SNV) serão necessárias se a epidemiologia e o quadro clínico forem sugestivos de infecção por hantavírus.[42] Quando os sintomas são evidentes, os pacientes invariavelmente apresentam anticorpos antivirais da classe IgM, e alguns apresentam anticorpos da classe IgG.

No Brasil, uma proteína nucleocapsídea recombinante do vírus Araraquara (ARQV) foi obtida em *Escherichia coli* e usada com sucesso como um antígeno em ELISA indireto para diagnóstico de doença por hantavírus e pesquisas sorológicas.[43]

Fase pulmonar inicial

A progressão da doença resulta no aumento de dispneia com baixa saturação de oxigênio.

Todos os pacientes com sintomas respiratórios devem ser submetidos a uma radiografia torácica e a exames de sangue básicos. A radiografia torácica pode ser normal ou sugestiva de edema intersticial inicial. O hemograma completo revela trombocitopenia com elevação de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct) como evidência de hemoconcentração. Há uma leucocitose associada com formas jovens (imunoblastos).[40] Uma contagem de imunoblastos >10% do total da contagem de linfócitos com mielócitos, elevação de Hb e trombocitopenia ($<150 \times 10^9/L$ [$<150 \times 10^3/\text{microlitro}$]) no hemograma completo são altamente sugestivos de infecção por hantavírus.[44]

Se a epidemiologia, o quadro clínico e as investigações iniciais derem suporte à possibilidade de infecção por hantavírus, a sorologia para hantavírus deve ser solicitada (se já não o foi). A detecção do ácido ribonucleico (RNA) do hantavírus por reação em cadeia da polimerase também está disponível, embora ainda seja considerada experimental.[45] Alto grau de viremia na apresentação pode ser preditiva de doença mais grave.[46]

Anticorpos neutralizantes são detectáveis nesta fase, embora esta modalidade de exame seja nova, não sendo realizada rotineiramente.[47]

O isolamento de hantavírus em culturas de células não é um procedimento de rotina para diagnóstico laboratorial; no entanto, vírus Andes (ANDV) tem sido isolado na cultura celular do sangue de pacientes e de órgãos de casos fatais.[4]

Fase cardiopulmonar

A progressão da doença resulta em hipotensão e edema pulmonar.

Investigações com hemograma completo, radiografia torácica e gasometria arterial são necessárias. O hemograma completo revela hemoconcentração, indicada pela elevação de Hb e Hct. Isso é típico de extravasamento capilar. A radiografia torácica mostra evidência de edema pulmonar não cardiogênico progressivo (o tamanho do coração permanece normal e infiltrados pulmonares ± derrame pleural podem estar presentes).

[Fig-2]

Gasometria arterial revela acidose metabólica. Lactato sérico deve ser dosado, uma vez que níveis elevados são sinal de desfecho desfavorável.

Quando a fase cardiopulmonar tem início, a doença pode progredir rapidamente para choque cardiogênico e óbito, e deve ser manejada em ambiente de unidade de terapia intensiva.[38] É necessária uma avaliação cardíaca. Um eletrocardiograma (ECG) pode revelar arritmias variadas, de bradicardia sinusal à fibrilação ventricular, e um ecocardiografia mostrará diminuição na fração de ejeção cardíaca. Uma medição hemodinâmica é recomendada. Durante a fase cardiopulmonar, um índice cardíaco reduzido e um aumento na resistência periférica são observados, distinguindo o choque de choque séptico, o qual apresenta baixa resistência sistêmica e alto débito cardíaco. A resistência periférica e o índice cardíaco são avaliados através do uso de um cateter arterial pulmonar na direção do fluxo (cateter Swan-Ganz). Um índice cardíaco de <2.5 L/minuto/m² é um dos critérios para uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).[39] [48]

Pode ser realizada uma biópsia pulmonar por via transbrônquica usando broncoscopia ou por cirurgia toracoscópica videoassistida (CTVA) em pacientes com progressão inexplicavelmente rápida da doença pulmonar. Em casos de SCPH, ela revela edema intra-alveolar com um infiltrado intersticial de imunoblastos. Haverá poucas células polimorfonucleares. As células de revestimento endoteliais e alveolares estão intactas e parecem normais. A coloração imuno-histoquímica para RNA do hantavírus está disponível como um exame de pesquisa através dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), e mostra coloração difusa da célula endotelial.[48] [49]

Na América do Sul, anticorpos específicos de IgM que detectam a sorologia do hantavírus são a opção mais usada para diagnosticar casos de infecção por hantavírus aguda. Além disso, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) é capaz de determinar o tipo específico de hantavírus que causa a infecção. A combinação de um teste sorológico, como ELISA-IgM, com RT-PCR é altamente sensível e representa uma abordagem desejada ao diagnóstico laboratorial de SCPH.[50]

Fase de diurese

Nos sobreviventes da fase cardiopulmonar, esta é seguida de uma fase de diurese com remissão do edema pulmonar. A convalescença pode ser prolongada.

Fatores de risco

Fortes

exposição a fezes de roedores

- O camundongo-cervo, hospedeiro do vírus Sin Nombre (SNV), é amplamente distribuído pelos EUA, exceto nos estados da costa sudeste do Atlântico.

- Diversos roedores foram identificados como hospedeiros de diferentes subtipos de hantavírus na América Central e do Sul.
- No início do reconhecimento da síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), determinou-se a identidade viral de isolados de pacientes e isolados de camundongos-cervo capturados dentro ou ao redor das habitações dos pacientes.[37]
- O risco está relacionado à exposição a roedores, particularmente em atividades peridomésticas, como a limpeza interna e externa de casas com evidências de infestação, e a limpeza ou ocupação sazonal de estruturas fechadas que foram habitadas por roedores.[11]

contato próximo com humanos infectados por hantavírus

- Transmissões entre pessoas foram relatadas apenas na Argentina e no Chile até agora, e foram documentadas com ocorrências principalmente em grupos familiares. Parceiros sexuais apresentaram um aumento de 10 vezes no risco de infecção em comparação com o resto dos contactantes domiciliares.[17]
- Apenas dois casos de transmissão nosocomial foram relatados até agora, ambos no Chile.[16]

Fracos

sexo masculino

- Em janeiro de 2017, 63% dos casos nos EUA foram relatados em homens e 37% dos casos em mulheres.[8]

raça branca

- Em janeiro de 2017, 78% dos casos nos EUA foram relatados em pessoas brancas. Os norte-americanos nativos correspondem a 18% dos casos, os afroamericanos correspondem a 1% dos casos e os orientais a 1% dos casos.[8]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

exposição a fezes de roedores (comum)

- Uma história de exposição peridoméstica a roedores ou limpeza de áreas contaminadas por roedores são um indício epidemiológico para o diagnóstico de infecção por hantavírus.

dispneia (comum)

- No início da infecção, pode não estar associada a hipoxemia e ser inespecífica. O paciente pode progredir rapidamente para dificuldade respiratória grave.

hipotensão (comum)

- Uma característica de doença moderada a grave. Pode progredir para choque cardiogênico, que é a causa final de óbito em 45% dos pacientes infectados pelo vírus Sin Nombre (SNV).

Outros fatores de diagnóstico

febre (comum)

- Uma característica inespecífica do pródromo virêmico.

mialgias (comum)

- Uma característica inespecífica do pródromo virêmico.

manifestações gastrointestinais (GI) (comum)

- Sintomas gastrointestinais como anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou dor abdominal podem ocorrer na fase prodrômica.[5] [41]
- Os sintomas podem confundir o diagnóstico.

cefaleia (comum)

- Sintomas inespecíficos durante o pródromo virêmico.

saturação de oxigênio normal ou baixa (comum)

- A saturação de oxigênio é normal na fase inicial da doença, mas os pacientes tornam-se hipóxicos conforme a doença evolui.

estertores pulmonares (comum)

- Um sinal de edema pulmonar. Típico de doença moderada a grave, e marca o início da fase cardiopulmonar.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar em pacientes com doença viral inespecífica e uma história de exposição a excrementos de roedores. • Durante a fase prodrômica, trombocitopenia com uma epidemiologia de suporte é sugestiva de infecção por hantavírus. O grau de trombocitopenia pode ser prognóstico de um desfecho desfavorável.[5] • Imunoblastos circulantes constituindo >10% do total da contagem linfocitária são altamente sugestivos de infecção por hantavírus.[44] • Hemoconcentração, conforme indicada pela elevação nos níveis de hemoglobina e hematócrito, é sinal de extravasamento capilar e pode indicar o início da fase cardiopulmonar. 	contagem plaquetária < 150 x 10⁹/L (<150 x 10³/microlitro) é uma pista inicial; leucocitose com imunoblastos; elevação de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct)
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser normal ou sugestiva de edema intersticial inicial. Pode revelar edema intersticial difuso no início de uma fase cardiopulmonar, progredindo para edema pulmonar difuso grave com ou sem derrames.[51] 	normal em doença em estágio inicial; edema intersticial difuso; edema pulmonar difuso grave com ou sem derrames

Exame	Resultado
sorologias IgM (imunoglobulina M) e IgG (imunoglobulina G) para hantavírus <ul style="list-style-type: none"> Solicitar caso a síndrome clínica e a epidemiologia sejam sugestivas de infecção por hantavírus. Pacientes invariavelmente apresentam anticorpos antivirais da classe IgM, e muitos apresentam anticorpos da classe IgG, quando os sintomas se tornam evidentes. Esses testes sorológicos encontram-se disponíveis comercialmente. 	positiva
reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) <ul style="list-style-type: none"> Este teste é capaz de determinar o tipo específico de hantavírus que causa a infecção. É realizado em laboratórios de referência e não usado como exame diagnóstico agudo. 	positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Pode ocorrer durante doença cardiopulmonar grave. 	fase cardiopulmonar: hipóxia, acidose metabólica
lactato sérico <ul style="list-style-type: none"> Lactato sérico >4.5 mmol/L é um indicador de desfecho desfavorável. 	>4.5 mmol/L
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Conforme a doença evolui, o ECG pode revelar arritmias variadas, de bradicardia sinusal à fibrilação ventricular. 	arritmia
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Durante a fase cardiopulmonar, o paciente apresenta fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida. 	fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida
cateter arterial pulmonar na direção do fluxo (cateter Swan-Ganz) <ul style="list-style-type: none"> Durante a fase cardiopulmonar, observa-se um índice cardíaco reduzido e um aumento na resistência periférica, distinguindo o choque de choque séptico, o qual apresenta baixa resistência sistêmica e alto débito cardíaco. A resistência periférica e o índice cardíaco são avaliados através do uso de um cateter arterial pulmonar na direção do fluxo. Um índice cardíaco de <2.5 L/minute/m² é um dos critérios para uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).^{[39] [48]} 	redução no índice cardíaco, aumento na resistência vascular periférica
biópsia pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada por via transbrônquica usando broncoscopia ou por cirurgia toracoscópica videoassistida (CTVA) em pacientes com progressão inexplicavelmente rápida da doença pulmonar. A coloração imuno-histoquímica para ácido ribonucleico (RNA) do hantavírus mostra coloração difusa da célula endotelial.^{[48] [49]} As informações estão disponíveis como teste de pesquisa nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA. 	edema intra-alveolar com um infiltrado intersticial de imunoblastos

Novos exames

Exame	Resultado
carga sérica do ácido ribonucleico (RNA) viral <ul style="list-style-type: none"> RNA viral é detectável através da reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa no sangue dos pacientes com síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH), embora ainda seja considerada experimental.[45] Alto grau de viremia na apresentação pode ser preditiva de doença mais grave.[46] 	nível quantitativo do RNA viral
anticorpos neutralizantes <ul style="list-style-type: none"> Um alto título do anticorpo neutralizante tem sido associado a uma evolução mais branda da doença,[26] embora esta modalidade de exame seja nova, não sendo realizada rotineiramente.[47] 	alto título

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção viral do trato respiratório superior	<ul style="list-style-type: none"> Congestão dos seios, rinorreia. Rinorreia e congestão dos seios não são características de infecção por hantavírus. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico.
Gripe (influenza)	<ul style="list-style-type: none"> Gripe (influenza) comumente está associada a sintomas nas vias aéreas superiores. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de antígeno para gripe (influenza) e culturas virais respiratórias são positivos para gripe.
Pneumonia por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tosse persistente e seca. Miringite bolhosa pode estar presente. Resposta clínica à antibioticoterapia adequada. 	<ul style="list-style-type: none"> As crioaglutininas séricas podem ser positivas em infecções por <i>Mycoplasma</i>.
Pneumonia por <i>Chlamydia pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas no trato respiratório superior e início gradual da infecção. Resposta clínica à antibioticoterapia adequada. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura positiva para <i>C. pneumoniae</i>. Testes sorológicos para <i>C. pneumoniae</i> podem ser diagnósticos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Histoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> Histoplasma capsulatum prolifera em solo contaminado com excrementos de aves ou morcegos. A exposição geralmente está associada à exploração de cavernas, proximidade a galinheiros, demolições e escavações. Alta concentração de inóculos aerossóis pode causar pneumonia difusa. Pode ser clinicamente indistinguível. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura positiva e teste de antígeno.
Coccidioidomicose	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonia fúngica causada por Coccidioides immitis pode ser clinicamente indistinguível. Pode apresentar erupção cutânea associada. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia positiva para coccidioidomicose.
Leptospirose	<ul style="list-style-type: none"> Sufusão conjuntival, comprometimento hepático, geralmente uma doença autolimitada. Resposta clínica à antibioticoterapia adequada. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos positivos para leptospirose.
Psitacose	<ul style="list-style-type: none"> História de exposição a aves domésticas ou comercializadas, mamíferos e aves exóticas importadas. Ocasionalmente, há presença de esplenomegalia. Resposta clínica à antibioticoterapia adequada. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico pode ser feito sorologicamente, através de soros pareados para anticorpos de psitacose.
Pneumonia por Coxiella burnetii	<ul style="list-style-type: none"> Causada pela infecção (geralmente de animais domésticos e de pecuária) por Coxiella burnetii, e exposição a solo ou poeira contaminados. Pode ser clinicamente indistinguível. 	<ul style="list-style-type: none"> O ensaio de imunofluorescência do tecido infectado é positivo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser clinicamente indistinguível. 	<ul style="list-style-type: none"> Tanto a SDRA como a síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) produzem dano alveolar difuso na radiografia torácica. Radiologistas experientes podem ser capazes de distinguir entre as 2 síndromes após uma análise serial das radiografias.[52]
Infarto do miocárdio	<ul style="list-style-type: none"> Distinguível pela ausência de febre. 	<ul style="list-style-type: none"> Mudanças no eletrocardiograma (ECG) para isquemia aguda e níveis elevados de troponina e creatina quinase (CK).
Sepse bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser clinicamente indistinguível, mas a história e o exame físico podem revelar a fonte primária de infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoculturas geralmente são positivas na sepsé bacteriana. Medições hemodinâmicas demonstram aumento na resistência vascular periférica (RVP) na infecção por hantavírus, em contraste com a diminuição da RVP observada em caso de choque séptico.
Praga	<ul style="list-style-type: none"> Febres altas, manchas púrpuras na pele, vômitos, convulsões, choque. 	<ul style="list-style-type: none"> Sangue, urina, expectoração e linfa dos gânglios inchados e outras lesões para identificar a bactéria. Radiografia torácica revela áreas manchadas nos pulmões em caso de praga pneumônica.
Doença por rickettsias	<ul style="list-style-type: none"> Exposição recente a carrapatos; tríade de febre, erupção cutânea maculopapular ou petequial e cefaleia. 	<ul style="list-style-type: none"> Ensaio de imunofluorescência indireto: título $\geq 1:64$. Eletrólitos séricos: sódio baixo; ureia elevada.
Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	<ul style="list-style-type: none"> História de pneumonia anterior por <i>Pneumocystis</i>, HIV positivo, candidíase orofaríngea, pneumonia bacteriana recorrente, perda de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> Radiografia torácica: infiltrados intersticiais simétricos bilaterais. Escarro induzido: positivo para <i>Pneumocystis</i>.

Critérios de diagnóstico

Centros de Controle e Prevenção de Doenças: síndrome pulmonar por hantavírus (SPH) - Definição de caso de 2015[53]

Descrição clínica:

- Uma doença febril aguda (isto é, temperatura acima de 38.3°C [101°F]) com um pródromo consistindo em febre, calafrios, mialgia, cefaleia e manifestações gastrointestinais, e um ou mais das seguintes características clínicas:
 - Edema intersticial difuso bilateral; ou
 - Diagnóstico clínico de síndrome do desconforto respiratório agudo; ou
 - Evidência radiográfica de edema pulmonar não cardiogênico; ou
 - Uma enfermidade respiratória inexplicável que resulta em óbito, na qual a autópsia demonstra edema pulmonar não cardiogênico sem uma causa identificável; ou
 - Ou registro de saúde com um diagnóstico de SPH; ou
 - Certidão de óbito apresentando a SPH como uma causa da óbito ou como uma condição importante que contribuiu para o óbito.

Critérios laboratoriais:

- Detecção de imunoglobulina M (IgM) específica do hantavírus ou títulos elevados de imunoglobulina G (IgG) específica do hantavírus; ou
- Detecção da sequência de ácido ribonucleico (RNA) específica do hantavírus em amostras clínicas; ou
- Detecção do antígeno do hantavírus por imuno-histoquímica na biópsia pulmonar ou nos tecidos de autópsia.

Classificação de casos:

- Caso confirmado: caso clinicamente compatível confirmado de SPH com evidências laboratoriais.

Abordagem passo a passo do tratamento

A terapêutica antimicrobiana empírica de sepse é apropriada até que seja feito o diagnóstico de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH). Analgésicos e antipiréticos são administrados enquanto se aguarda a confirmação do diagnóstico. Antibióticos são descontinuados quando o diagnóstico é confirmado, e o tratamento passa para cuidados de suporte.

Pacientes na fase cardiopulmonar de doença podem piorar rapidamente; é necessário monitoramento contínuo em unidade de terapia intensiva (UTI), assim como início da ventilação mecânica para tratar insuficiência respiratória se necessário. Fluidos devem ser administrados cautelosamente em combinação com vasoconstritores (isto é, dobutamina e noradrenalina) para manter a pressão arterial (PA). Um índice cardíaco em queda com evidência de colapso cardiovascular é uma indicação para ECMO.[41]

Manejo em UTI

A SCPH pode progredir rapidamente para choque cardiogênico e óbito, e deve ser manejada em ambiente de UTI.[38]

- Terapêutica antimicrobiana empírica de sepse é apropriada até que o diagnóstico de SCPH seja feito.
- Oxigênio suplementar e intubação para suporte respiratório podem ser necessários.
- O manejo hídrico deve ser cauteloso para evitar sobrecarga de volume.
- Terapia inotrópica pode ser necessária para choque cardiogênico.

ECMO

Achados associados a uma taxa de mortalidade de 100% na ausência de ECMO incluem:[56]

- Índice cardíaco <2.5 L/minuto/m²
- Lactato sérico >4 mmol/L
- Fibrilação ventricular, taquicardia ou dissociação eletromecânica
- Choque refratário a fluidos e terapia vasoativa.

A experiência publicada sugere que até 72% dos pacientes com SCPH com alto risco de mortalidade sobreviveram e tiveram alta hospitalar quando tratados com suporte de ECMO.[41] [57]

Em um único relato de caso, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) foi bem-sucedida no caso de uma paciente gestante com síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) grave.[58]

Terapias sem benefício comprovado

Ribavirina intravenosa não parece ser eficaz contra a SCPH quando administrada durante a fase cardiopulmonar. Quando a fase cardiopulmonar começa, a taxa de progressão da doença e o óbito acontecem rápido demais para a ribavirina oferecer algum benefício. A administração de ribavirina durante o pródromo ainda não foi estudada, principalmente devido à dificuldade de inscrever pacientes durante esta fase.[59] A análise de um estudo aberto sobre o uso de ribavirina para SCPH não encontrou eficácia, salientando também que 71% dos receptores de ribavirina tornaram-se anêmicos, 19% dos quais necessitaram de transfusão.[60] Desta forma, o tratamento com ribavirina intravenosa é provavelmente inefetivo.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado de metilprednisolona por via intravenosa em altas doses para SCPH associada ao vírus Andes no Chile não demonstrou benefícios no tratamento. [61]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
sepse de causa desconhecida	
1a	internação na unidade de terapia intensiva (UTI), terapêutica antimicrobiana empírica e terapia de suporte

Agudo (resumo)	
infecção por hantavírus confirmada	
1a	interrupção da antibioticoterapia
mais	cuidados de suporte
adjunto	oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

sepsse de causa desconhecida

1a **internação na unidade de terapia intensiva (UTI), terapêutica antimicrobiana empírica e terapia de suporte**

- » A síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) pode progredir rapidamente para choque cardiogênico e óbito, e deve ser manejada em ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI).^[38]
- » Terapêutica antimicrobiana empírica de sepsse é apropriada até que o diagnóstico de SCPH seja feito. Devem ser seguidos os protocolos e diretrizes locais.
- » Quando é estabelecido o diagnóstico de SCPH, os antibióticos devem ser descontinuados.
- » Analgésicos e antipiréticos são administrados enquanto se aguarda a confirmação do diagnóstico.

Agudo

infecção por hantavírus confirmada

1a **interrupção da antibioticoterapia**

- » Antibióticos são descontinuados quando o diagnóstico de infecção por hantavírus é feito, e o tratamento passa para cuidados de suporte.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **dobutamina**: 5-15 microgramas/kg/minuto por via intravenosa
- e-
- » **noradrenalina**: 1-30 microgramas/minuto por via intravenosa

- » Oxigênio suplementar e intubação para suporte respiratório podem ser necessários. Cerca de 40% dos pacientes hospitalizados não precisam de intubação e podem ser manejados

Agudo

com oxigênio suplementar e administração cautelosa de fluidos.[5] Sobreviventes intubados geralmente podem ser extubados em 1 semana.[5]

» Fluidos devem ser administrados com cautela para não acelerarem o desenvolvimento de edema pulmonar.

» Terapia inotrópica pode ser necessária para choque cardiogênico. Dobutamina associada à noradrenalina tem sido sugerida como um esquema eficaz.[41] A dosagem deve ser baixa no início e ajustada de acordo com a resposta.

adjunto

oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Um índice cardíaco em queda com evidência de colapso cardiovascular é uma indicação para ECMO.[41]

» Estudos sugerem que até 72% dos pacientes de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) com alto risco de mortalidade sobreviveram após terem alta hospitalar quando tratados com suporte de ECMO.[41] [57]

» As características que indicam alto risco de mortalidade incluem: um índice cardíaco <2.5 L/minuto/ m^2 ; lactato sérico >4 mmol/L; arritmia cardíaca (fibrilação ventricular, taquicardia ou dissociação eletromecânica); choque refratário a fluidos; e terapêutica vasoativa.[56]

Novidades

Imunoterapia passiva

Não há ensaios clínicos sobre imunoterapia passiva em humanos com vírus Sin Nombre (SNV). Foi observado que pacientes que apresentam síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) com altos níveis de anticorpos neutralizantes tiveram melhor sobrevida.^[26] A imunoterapia em modelos animais parece proteger contra a infecção por SNV.^[38]

Plasma imune humano

Foi demonstrado que o plasma imune humano reduz a taxa de letalidade do vírus Andes de 32% a 14%.^[62]

Favipiravir

No modelo de infecção por SNV adaptado ao hamster, o favipiravir antiviral experimental reduziu níveis de antígeno viral no tecido.^[63]

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento deve ser individualizado de acordo com as necessidades clínicas de cada paciente. Não há diretrizes específicas.

Instruções ao paciente

Embora a sobrevivência à infecção por hantavírus seja capaz de desenvolver imunidade contra esta doença pelo resto da vida, o paciente deve trabalhar com autoridades locais de saúde e controle de roedores para assegurar a implantação de medidas à prova de roedores em seus edifícios e habitações.^[65] [CDC: hantavirus]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
óbito por choque cardiogênico	curto prazo	alta
<p>A mortalidade associada à síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) chega a 50%, com óbitos resultantes de choque cardiogênico e arritmias cardíacas. Não parece haver nenhuma intervenção precoce eficaz.</p> <p>Cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI) com manejo hídrico cauteloso e suporte inotrópico são essenciais, embora não haja demonstração de que alterem a taxa de óbito.</p>		
coagulação intravascular disseminada (CIVD)	curto prazo	baixa
CIVD é possível em casos infecciosos graves de SCPH, mas é bastante incomum.		
defeitos cognitivos residuais	longo prazo	baixa
Há relatos de defeitos cognitivos residuais, possivelmente relacionados a hipoxemia prévia. ^[5] [39]		
doença renal crônica	longo prazo	baixa
Em uma pequena série de 30 pacientes, 53% dos sobreviventes de SCPH, com uma média de acompanhamento de 7.4 meses, tiveram evidência de doença renal crônica.		
doença residual pulmonar	variável	baixa
Os dados de acompanhamento de sobreviventes são limitados. Alguns pacientes experimentam defeitos pulmonares residuais relacionados a uma redução no fluxo das pequenas vias aéreas e uma redução na capacidade de difusão de oxigênio. As queixas são fadiga e dispnéia. ^[5] [39] Disfunção pulmonar pode persistir por até 1 ano com resolução subsequente. ^[64]		

Prognóstico

A taxa de letalidade intra-hospitalar para síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH) chega a 50%; a maioria dos óbitos ocorre até 48 horas após a hospitalização.[5] Em janeiro de 2017, foi notificada uma taxa de letalidade de 36% com base no número de relatos de caso nos EUA.[8]

Cerca de 40% dos pacientes hospitalizados não precisam de intubação e podem ser manejados com oxigênio suplementar e administração cautelosa de fluidos.[5]

Nos sobreviventes, a fase cardiopulmonar geralmente dura de 2 a 4 dias, seguida por uma fase de diurese com remissão do edema pulmonar em 12 a 24 horas.[39] Sobreviventes intubados geralmente podem ser extubados em 1 semana.[5]

Sobreviventes podem geralmente deixar o hospital em 2 semanas.[5]

Não ocorrem disfunções cardíacas subsequentes à remissão do choque cardiogênico (ecocardiografias transtorácicas realizados em 3 pacientes sobreviventes de SCPH mostraram frações de ejeção cardíaca normais).[48]

Recursos online

1. [CDC: cleaning up after pet rodents to reduce the risk of Seoul virus infection](#) (*external link*)
2. [CDC: interim guidance for cleaning and disinfection of vehicles with rodent infestations](#) (*external link*)
3. [CDC: hantavirus](#) (*external link*)

Artigos principais

- Jonsson CB, Hooper J, Mertz G. Treatment of hantavirus pulmonary syndrome. *Antiviral Res.* 2008 Apr;78(1):162-9. [Texto completo](#)
- Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, et al. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006 Oct;19(5):437-42.
- Chang B, Crowley M, Campen M, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007 Apr;28(2):193-200.
- Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) 2015 case definition. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Crowley MR, Katz RW, Kessler R, et al. Successful treatment of adults with severe Hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med.* 1998 Feb;26(2):409-14. [Erratum in: *Crit Care Med.* 1998 Apr;26(4):806.]
- Mills JN, Corneli A, Young JC, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome - United States: updated recommendations for risk reduction. *MMWR Recomm Rep.* 2002 Jul 26;51(RR-9):1-12. [Texto completo](#)

Referências

1. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, et al. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2003 Oct;3(10):653-61.
2. Miller MJ. Viral taxonomy. *Clin Infect Dis.* 1999 Oct;29(4):731-3. [Texto completo](#)
3. McCaughey C, Hart CA. Hantaviruses. *J Med Microbiol.* 2000 Jul;49(7):587-99. [Texto completo](#)
4. Figueiredo LT, Souza WM, Ferrés M, et al. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Res.* 2014 Jul 17;187:43-54.
5. Peters CJ, Khan AS. Hantavirus pulmonary syndrome: the new American hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis.* 2002 May 1;34(9):1224-31. [Texto completo](#)
6. Hjelle B, Goade D, Torrez-Martinez N, et al. Hantavirus pulmonary syndrome, renal insufficiency and myositis associated with infection by Bayou hantavirus. *Clin Infect Dis.* 1996 Sep;23(3):495-500.
7. Khan AS, Gaviria M, Rollin PE, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Florida: association with the newly identified Black Creek Canal virus. *Am J Med.* 1996 Jan;100(1):46-8.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Reported cases of hantavirus disease: hantavirus infection in the United States. Jul 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)

9. Centers for Disease Control and Prevention. Multi-state outbreak of Seoul virus. Apr 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. Abbott KD, Ksiazek TG, Mills JN. Long-term hantavirus persistence in rodent populations in central Arizona. *Emerg Infect Dis*. 1999 Jan-Feb;5(1):102-12. [Texto completo](#)
11. Butler JC, Peters CJ. Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis*. 1994 Sep;19(3):387-94;quiz 395.
12. Núñez JJ, Fritz CL, Knust B, et al. Hantavirus infections among overnight visitors to Yosemite National Park, California, USA, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2014 Mar;20(3):386-93. [Texto completo](#)
13. Calisher CH, Mills JN, Root JJ, et al. Hantaviruses: etiologic agents of rare but potentially life-threatening zoonotic diseases. *J Am Vet Med Assoc*. 2003 Jan 15;222(2):163-6.
14. Howard MJ, Doyle TJ, Koster FT, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1999 Dec;29(6):1538-44. [Texto completo](#)
15. Martinez VP, Bellomo C, San Juan J, et al. Person-to-person transmission of Andes virus. *Emerg Infect Dis*. 2005 Dec;11(12):1848-53. [Texto completo](#)
16. Martinez-Valdebenito C, Calvo M, Vial C, et al. Person-to-person household and nosocomial transmission of andes hantavirus, Southern Chile, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2014 Oct;20(10):1629-36. [Texto completo](#)
17. Ferres M, Vial P, Marco C, et al. Prospective evaluation of household contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile. *J Infect Dis*. 2007 Jun 1;195(11):1563-71. [Texto completo](#)
18. Godoy P, Marsac D, Stefas E, et al. Andes virus antigens are shed in urine of patients with acute hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Virol*. 2009 May;83(10):5046-55. [Texto completo](#)
19. Castillo C, Villagra E, Sanhueza L, et al. Prevalence of antibodies to hantavirus among family and health care worker contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome: lack of evidence for nosocomial transmission of Andes virus to health care workers in Chile. *Am J Trop Med Hyg*. 2004 Mar;70(3):302-4. [Texto completo](#)
20. Ferrer JF, Jonsson CB, Esteban E, et al. High prevalence of hantavirus infection in Indian communities of the Paraguayan and Argentinean Gran Chaco. *Am J Trop Med Hyg*. 1998 Sep;59(3):438-44. [Texto completo](#)
21. Campos GM, Moro de Sousa RL, Badra SJ, et al. Serological survey of hantavirus in Jardinópolis County, Brazil. *J Med Virol*. 2003 Nov;71(3):417-22.
22. Muñoz-Zanzi C, Saavedra F, Otth C, et al. Serological evidence of hantavirus infection in apparently healthy people from rural and slum communities in southern Chile. *Viruses*. 2015 Apr 17;7(4):2006-13. [Texto completo](#)

23. Fritz CL, Young JC. Estimated incubation period for hantavirus pulmonary syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2001 Nov;65(5):403.
24. St Jeor SC. Three-week incubation period for hantavirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Oct;23(10):974-5.
25. Borges AA, Campos GM, Moreli ML, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome: immune response and pathogenesis. *Microbes Infect.* 2006 Jul;8(8):2324-30.
26. Bharadwaj M, Nofchissey R, Goade D, et al. Humoral immune responses in the hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2000 Jul;182(1):43-8. [Texto completo](#)
27. Green W, Feddersen R, Yousef O, et al. Tissue distribution of hantavirus antigen in naturally infected humans and deer mice. *J Infect Dis.* 1998 Jun;177(6):1696-700.
28. Zavasky DM, Hjelle B, Peterson MC, et al. Acute infection with Sin Nombre hantavirus without pulmonary edema. *Clin Infect Dis.* 1999 Sep;29(3):664-6.
29. Maes P, Clement J, Gavrillovskaia I, et al. Hantaviruses: immunology, treatment, and prevention. *Viral Immunol.* 2004;17(4):481-97.
30. Mori M, Rothman AL, Kurane I, et al. High levels of cytokine-producing cells in the lung tissues of patients with fatal hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 1999 Feb;179(2):295-302. [Texto completo](#)
31. Gavrillovskaia IN, Gorbunova EE, Mackow ER. Pathogenic hantaviruses direct the adherence of quiescent platelets to infected endothelial cells. *J Virol.* 2010 May;84(9):4832-9. [Texto completo](#)
32. Steinberg BE, Goldenberg NM, Lee WL. Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: a review of mechanisms and methods. *Antiviral Res.* 2012 Jan;93(1):2-15.
33. Geimonen E, LaMonica R, Springer K, et al. Hantavirus pulmonary syndrome-associated hantaviruses contain conserved and functional ITAM signaling elements. *J Virol.* 2003 Jan;77(2):1638-43. [Texto completo](#)
34. Borges AA, Figueiredo LT. Mechanisms of shock in hantavirus pulmonary syndrome. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Jun;21(3):293-7.
35. Saggioro FP, Rossi MA, Duarte MIS, et al. Hantavirus infection induces a typical myocarditis that may be responsible for myocardial depression and shock in hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2007 May 15;195(10):1541-9. [Texto completo](#)
36. Raftery MJ, Lalwani P, Krautkrämer E, et al. β 2 integrin mediates hantavirus-induced release of neutrophil extracellular traps. *J Exp Med.* 2014 Jun 30;211(7):1485-97. [Texto completo](#)
37. Hjelle B, Glass GE. Outbreak of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Niño-southern oscillation. *J Infect Dis.* 2000 May;181(5):1569-73. [Texto completo](#)

38. Jonsson CB, Hooper J, Mertz G. Treatment of hantavirus pulmonary syndrome. *Antiviral Res.* 2008 Apr;78(1):162-9. [Texto completo](#)
39. Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, et al. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006 Oct;19(5):437-42.
40. Chapman LE, Ellis BA, Koster FT, et al. Discriminators between hantavirus-infected and -uninfected persons enrolled in a trial of intravenous ribavirin for presumptive hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis.* 2002 Feb 1;34(3):293-304. [Texto completo](#)
41. Chang B, Crowley M, Campen M, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007 Apr;28(2):193-200.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus: diagnostics. August 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
43. Figueiredo LT, Moreli ML, Borges AA, et al. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay based on Araraquara virus recombinant nucleocapsid protein. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Aug;81(2):273-6. [Texto completo](#)
44. Koster F, Foucar K, Hjelle B, et al. Rapid presumptive diagnosis of hantavirus cardiopulmonary syndrome by peripheral blood smear review. *Am J Clin Pathol.* 2001 Nov;116(5):665-72. [Texto completo](#)
45. Hjelle B, Spiropoulou CF, Torrez-Martinez N, et al. Detection of Muerto Canyon virus RNA in peripheral blood mononuclear cells from patients with hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 1994 Oct;170(4):1013-7.
46. Xiao R, Yang S, Koster F, et al. Sin Nombre viral RNA load in patients with hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2006 Nov 15;194(10):1403-9. [Texto completo](#)
47. Ye C, Prescott J, Nofchissey R, et al. Neutralizing antibodies and Sin Nombre virus RNA after recovery from hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2004 Mar;10(3):478-82. [Texto completo](#)
48. Hallin GW, Simpson SQ, Crowell RE, et al. Cardiopulmonary manifestations of hantavirus pulmonary syndrome. *Crit Care Med.* 1996 Feb;24(2):252-8.
49. Nolte KB, Feddersen RM, Foucar K, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in the United States: a pathological description of a disease caused by a new agent. *Hum Pathol.* 1995 Jan;26(1):110-20.
50. Machado AM, Figueiredo GG, Dos Santos Junior GS, et al. Laboratory diagnosis of human hantavirus infection: novel insights and future potential. *Future Virol.* 2009;4:383-9.
51. Boroja M, Barrie JR, Raymond GS. Radiographic findings in 20 patients with Hantavirus pulmonary syndrome correlated with clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 Jan;178(1):159-63. [Texto completo](#)

52. Ketai LH, Kelsey CA, Jordon K, et al. Distinguishing hantavirus pulmonary syndrome from acute respiratory distress syndrome by chest radiography: are there different radiographic manifestations of increased alveolar permeability? *J Thorac Imaging*. 1998 Jul;13(3):172-7.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) 2015 case definition. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
54. Smith HM, Reporter R, Rood MP, et al. Prevalence study of antibody to ratborne pathogens and other agents among patients using a free clinic in downtown Los Angeles. *J Infect Dis*. 2002;186:1673-1676.
55. Yanagihara R. Hantavirus infection in the United States: epizootiology and epidemiology. *Rev Infect Dis*. 1990;12:449-457.
56. Crowley MR, Katz RW, Kessler R, et al. Successful treatment of adults with severe Hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. 1998 Feb;26(2):409-14. [Erratum in: *Crit Care Med*. 1998 Apr;26(4):806.]
57. Wernly JA, Dietl CA, Tabe CE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with Hantavirus cardiopulmonary syndrome refractory to medical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Dec;40(6):1334-40. [Texto completo](#)
58. Moore SA, Dietl CA, Coleman DM. Extracorporeal life support during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;151(4):1154-60.
59. Mertz GJ, Miedzinski L, Goade D, et al. Placebo controlled, double blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1307-13. [Texto completo](#)
60. Chapman LE, Mertz GJ, Peters CJ, et al. Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open label experience. *Ribavirin Study Group. Antivir Ther*. 1999;4(4):211-9.
61. Vial PA, Valdivieso F, Ferres M, et al. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Oct;57(7):943-51. [Texto completo](#)
62. Vial PA, Valdivieso F, Calvo M et al. A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome caused by Andes virus. *Antivir Ther*. 2015;20(4):377-86.
63. Safronetz D, Falzarano D, Scott DP, et al. Antiviral efficacy of favipiravir against two prominent etiological agents of hantavirus pulmonary syndrome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Oct;57(10):4673-80. [Texto completo](#)
64. Gracia F, Armien B, Simpson SQ, et al. Convalescent pulmonary dysfunction following hantavirus pulmonary syndrome in Panama and the United States. *Lung*. 2010 Oct;188(5):387-91. [Texto completo](#)

65. Mills JN, Corneli A, Young JC, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome - United States: updated recommendations for risk reduction. MMWR Recomm Rep. 2002 Jul 26;51(RR-9):1-12. [Texto completo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Peromyscus maniculatus: o camundongo cervo, vetor para o vírus Sin Nombre (SNV), que causa a maioria dos casos de síndrome cardiopulmonar por hantavírus

Da CDC Public Health Image Library (PHIL), James Gathany

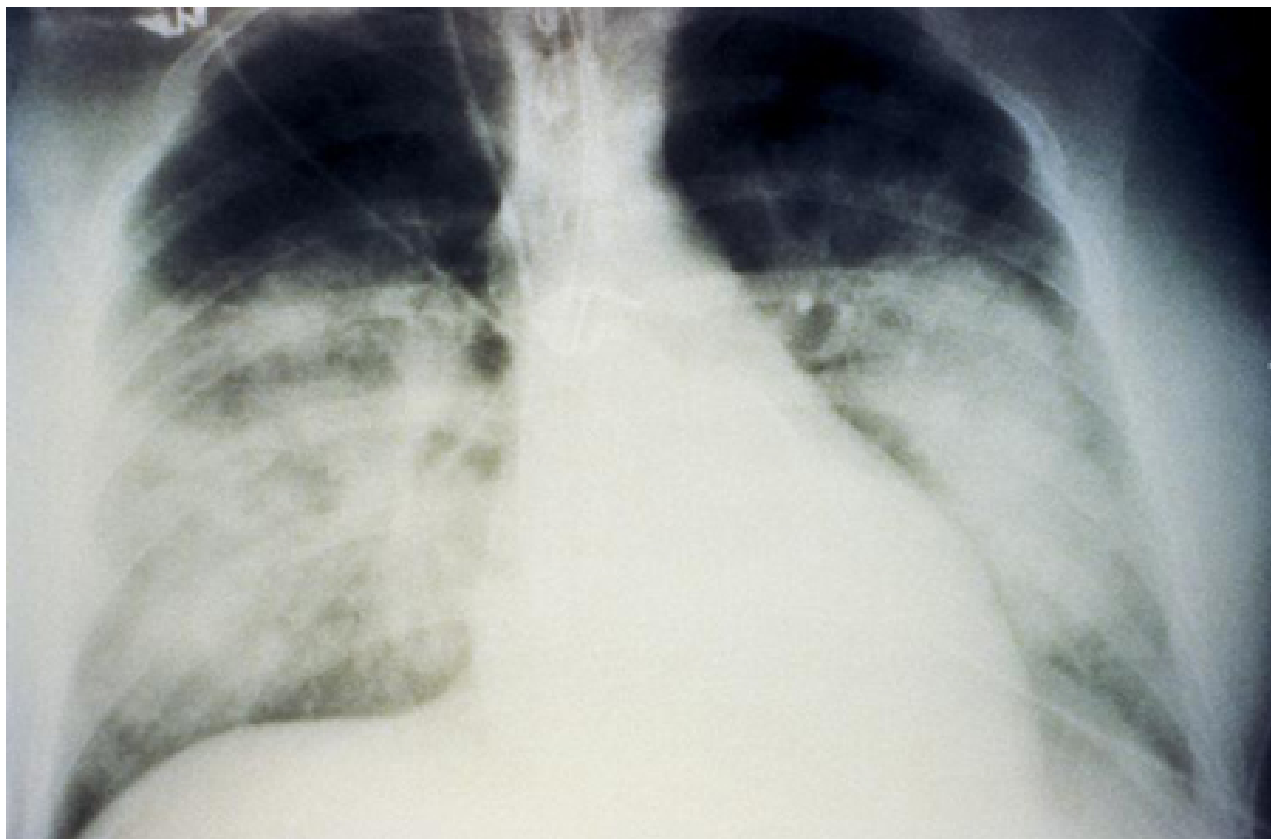


Figura 2: Infiltrados pulmonares bilaterais felpudos na síndrome pulmonar por hantavírus

Da CDC Public Health Image Library (PHIL), Loren Ketai, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Michael Sands, MD, MPH &TM, FIDSA

Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: MS declares that he has no competing interests.

Carmen Isache, MD

Assistant Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: CI declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Tze Wai Wong, FFPH, FRCP (Glasg)

Professor

School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong

DIVULGAÇÕES: TWW declares that he has no competing interests.

Eileen Farnon, MD

Medical Epidemiologist

Parasitic Diseases Branch, CDC/NCZVED/DPD, Atlanta, GA

DIVULGAÇÕES: EF declares that she has no competing interests.