



Discussão Fisiopatológica de Caso

Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Departamento de Patologia
Faculdade de Odontologia de Bauru – Curso de Medicina



burns@usp.br

História Clínica

- AFO, 41anos, masculino, branco, casado, 2 crianças, sem religião
- Natural de Sorocaba -Procedente Taipas, São Paulo Procedente Taipas, São Paulo Procedente Taipas, São Paulo
- Em 28/01/2018 paciente iniciou quadro de calafrios, cefaléia, náuseas e inapetência, procurando serviço externo no dia seguinte. Lá foi constatado aumento de procurando serviço externo no dia seguinte. Lá foi constatado aumento de transaminases. O paciente evadiu do serviço e procurou PS do HC em 31/01. No momento, sem sangramentos, diarréia, porém notou diminuição de diurese e náuseas e êmese pós-prandiais.
- Epidemiologicamente nega contato com ratos ou água após enchentes. Possui um cachorro em casa, atualmente saudável
- Visitou Mairiporã entre os dias 24 e 25 de janeiro.

Exame Físico

- Paciente pesando 80 Kg e medindo 1,73 m
- REG, consciente, orientado, acianótico, hidratado, corado. Glasgow 15. Icterícia 3+/4+
- Murmúrio vesicular discretamente diminuído em base D – FR = 17 ipm, SatO₂ = 96% em ar ambiente
- Bulhas Ritmicas Normofonéticas, sem sopros. Pulsos cheios. Tempo de Enchimento Capilar < 3s. FC = 55 bpm. PA = 125/93 mmHg (PAM = 104)
- Abdome flácido, dor leve à palpação epigástrica. DB negativo com ruídos hidroaéreos presentes, sem massas ou visceromegalias

Exames de Entrada

Exames AFO	30/01/2018
Hb	13,7
Ht	41,60%
Leucócitos	2910
Segmentados	2550
Linfócitos	270
Uréia	55
Creatinina	1,6
Na	142
K	4,2
Bilirrubina Total	2,4
B. Direta	2,1
TGO	8502
TGP	8180
PCR	2

Conduta e Evolução

- Iniciados profilaxia antimicrobiana com Cefotaxima e Fluconazol
- Paciente estável, sendo transferido no dia 1º/fev para UTI
- Iniciou hemodiálise precoce no mesmo dia

- Sorologias
 - Toxoplasmose – IgM e IgG negativos
 - CVM, Rubéola, Hepatite A e Varicela – IgM negativo e IgG positivo
 - Chagas – Elisa Negativo
 - HIV, HTLV, VDRL, Hepatite C, Hepatite B – Negativo

- O que mais???

Conduta e Evolução

- 2/fev – paciente piora da dor abdominal à E, sem ter conseguido evacuar nos últimos 2 dias
- Ao exame físico tem quadro de desatenção, mas sem alteração do nível de consciência

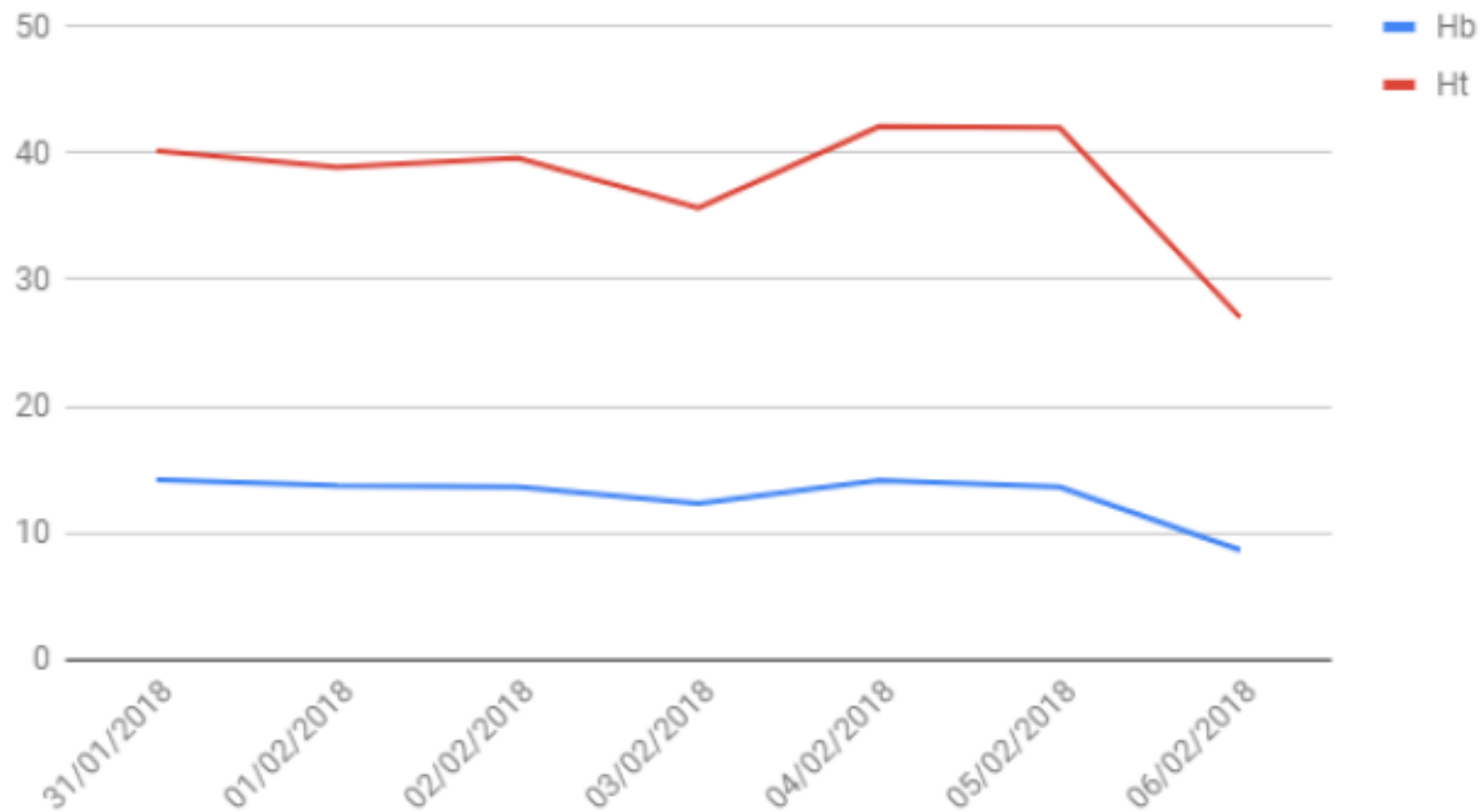
- No dia seguinte mais sonolento, porém orientado e responsivo. Dificuldade para dormir – Glasgow 14
- Mantinha-se em diálise
- Evoluiu sem aceitação de dieta, além de piorar a sonolência

Conduta e Evolução

- 4/fev – Rebaixamento do nível de consciência
- Devido à hepatite fulminante foi priorizado para Transplante Hepático
- Elevação importante de amilase e lipase
- IOT por rebaixamento do nível de consciência – Glasgow 8 (AO=2, RV=1 (tubo), RM=5)

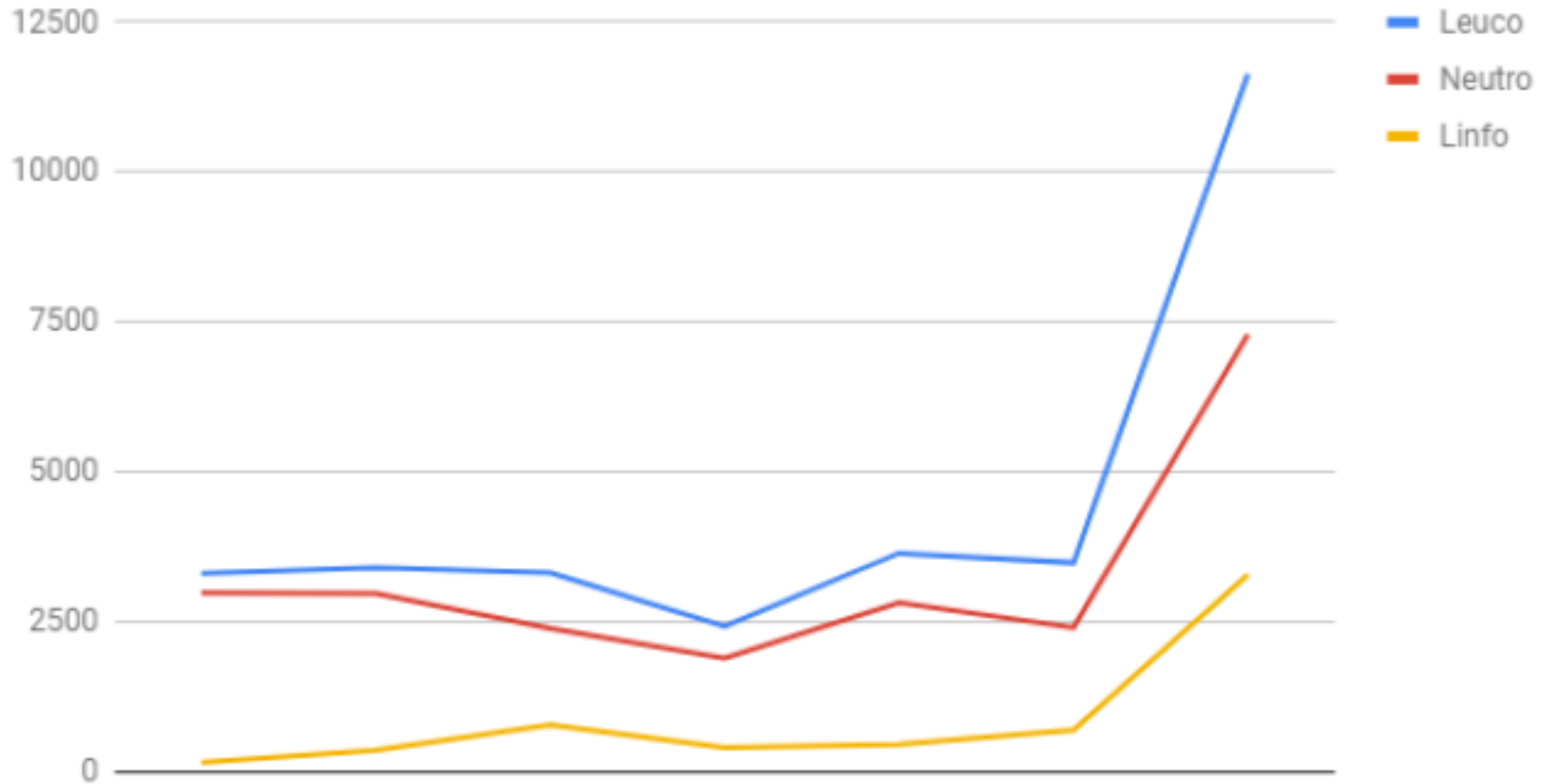
Conduta e Evolução

Curva de Hb e Ht

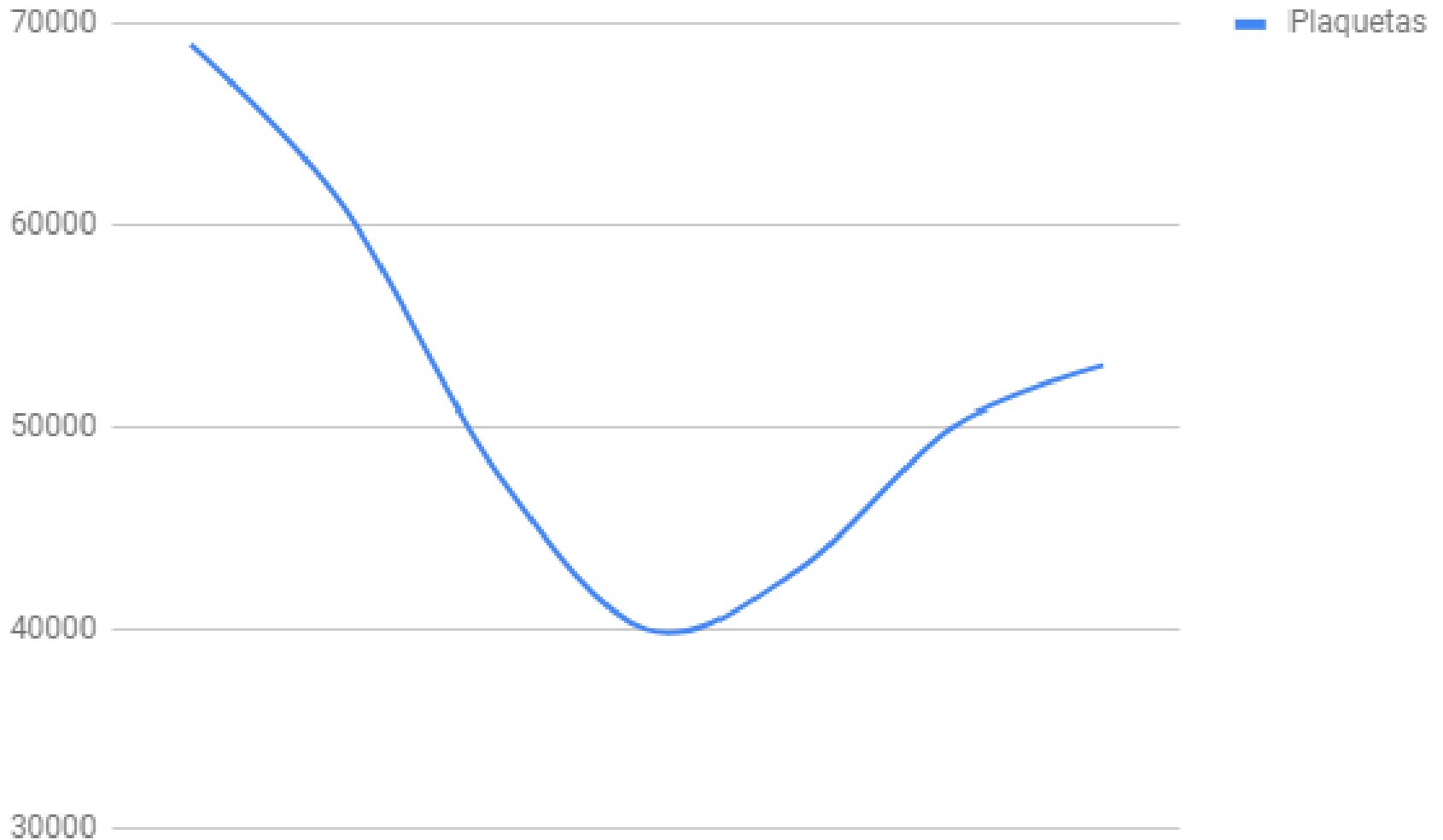


Conduta e Evolução

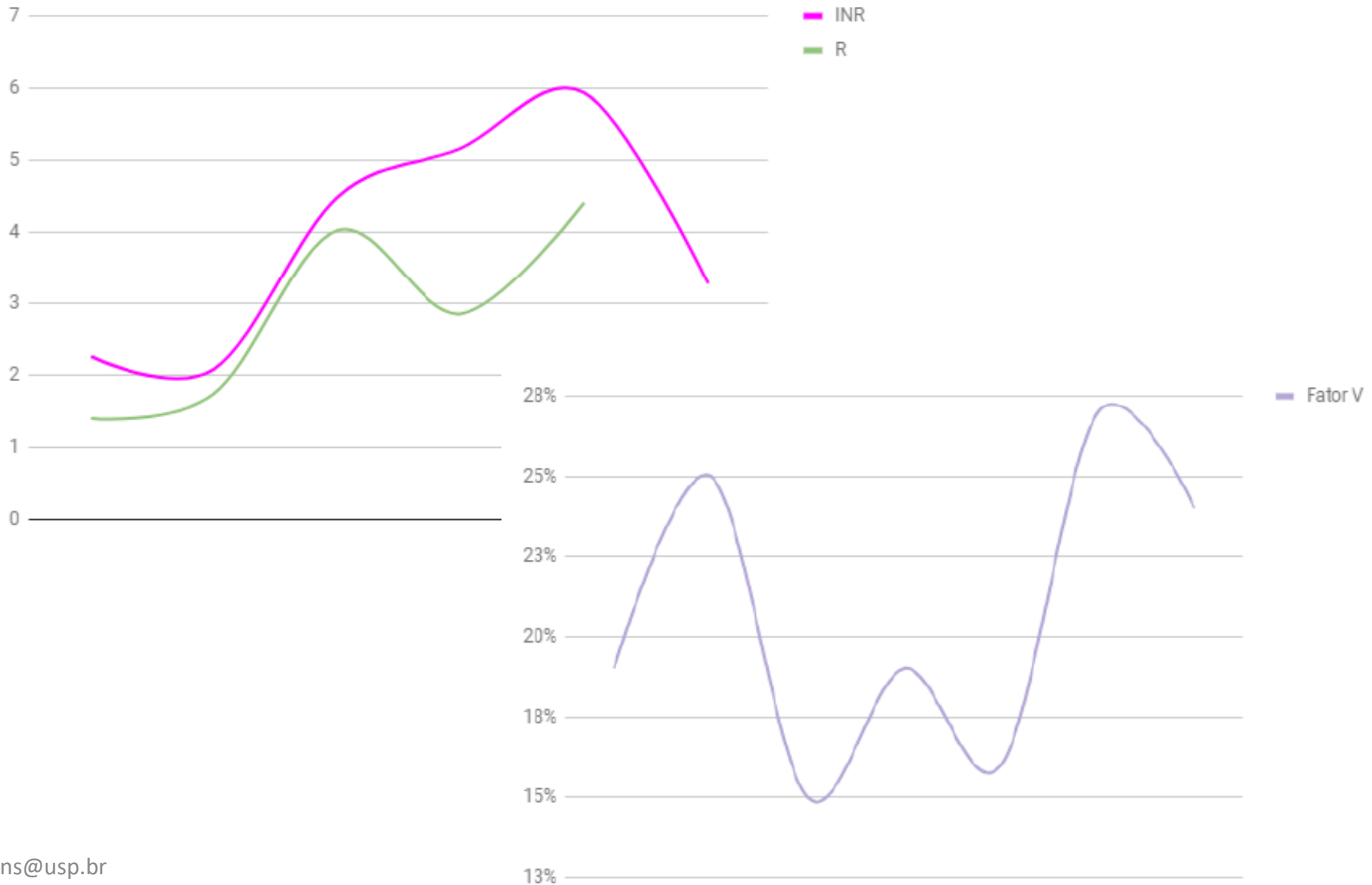
Leucócitos e diferenciais



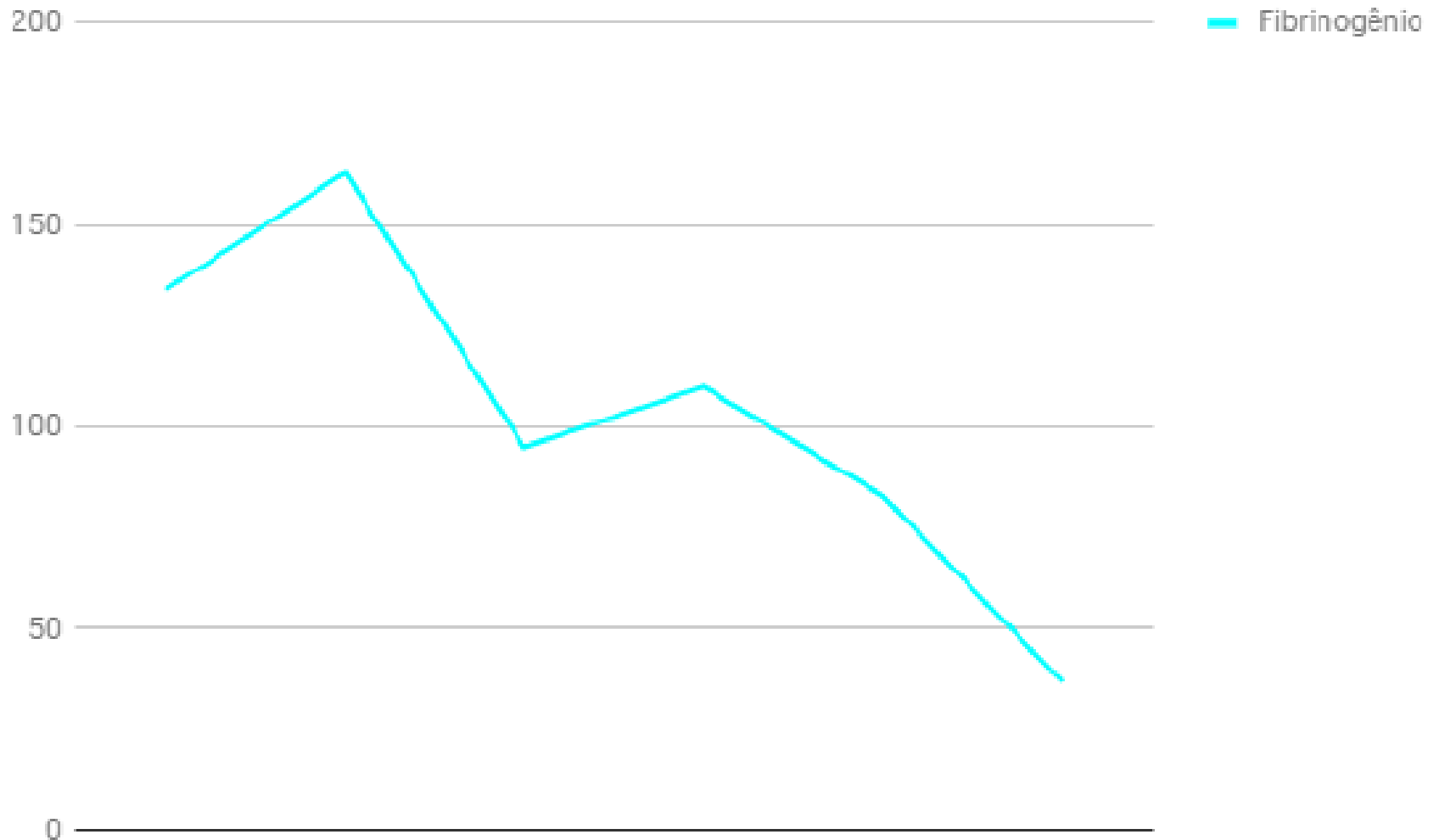
Conduta e Evolução



Conduta e Evolução

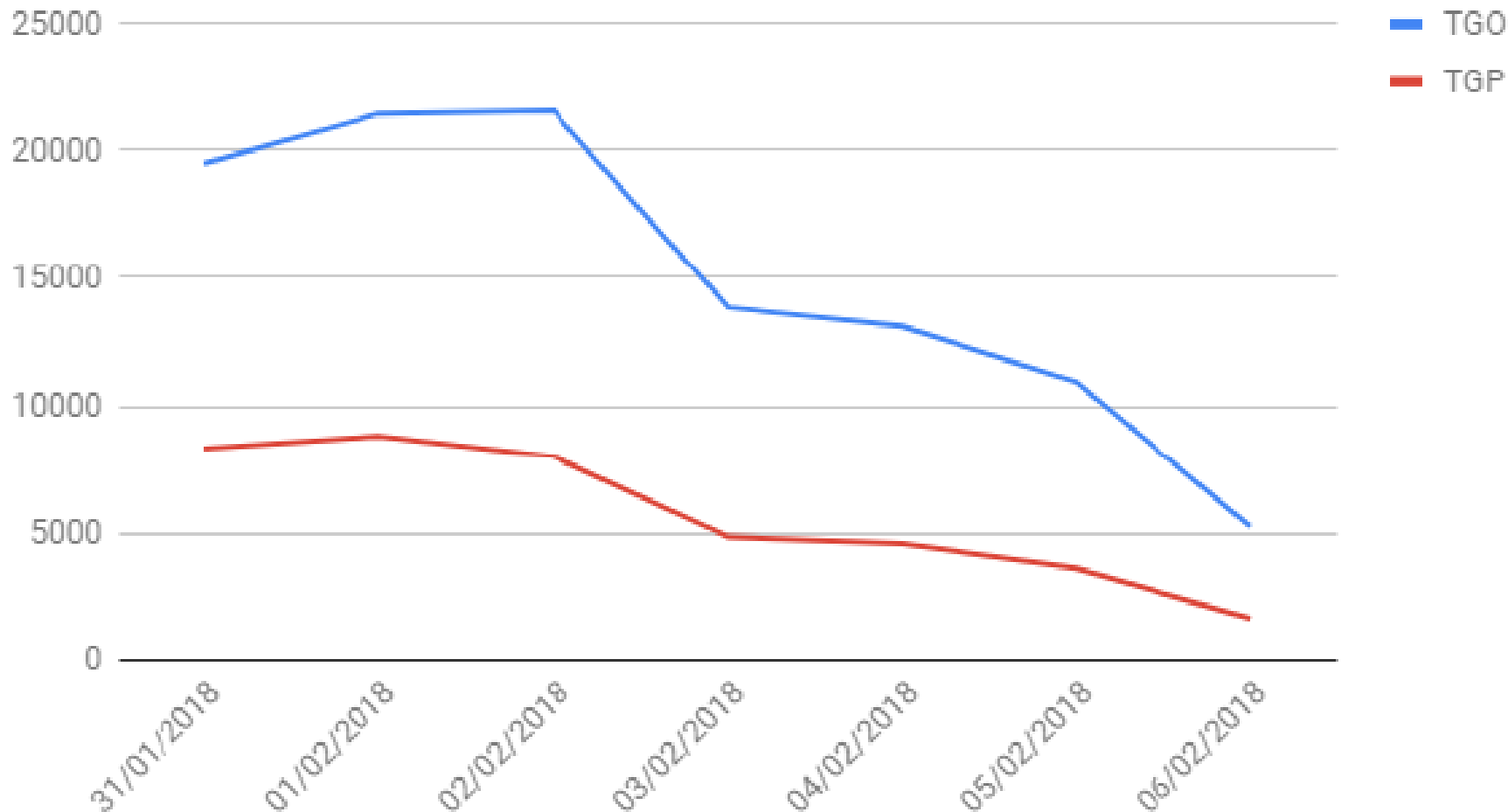


Conduta e Evolução



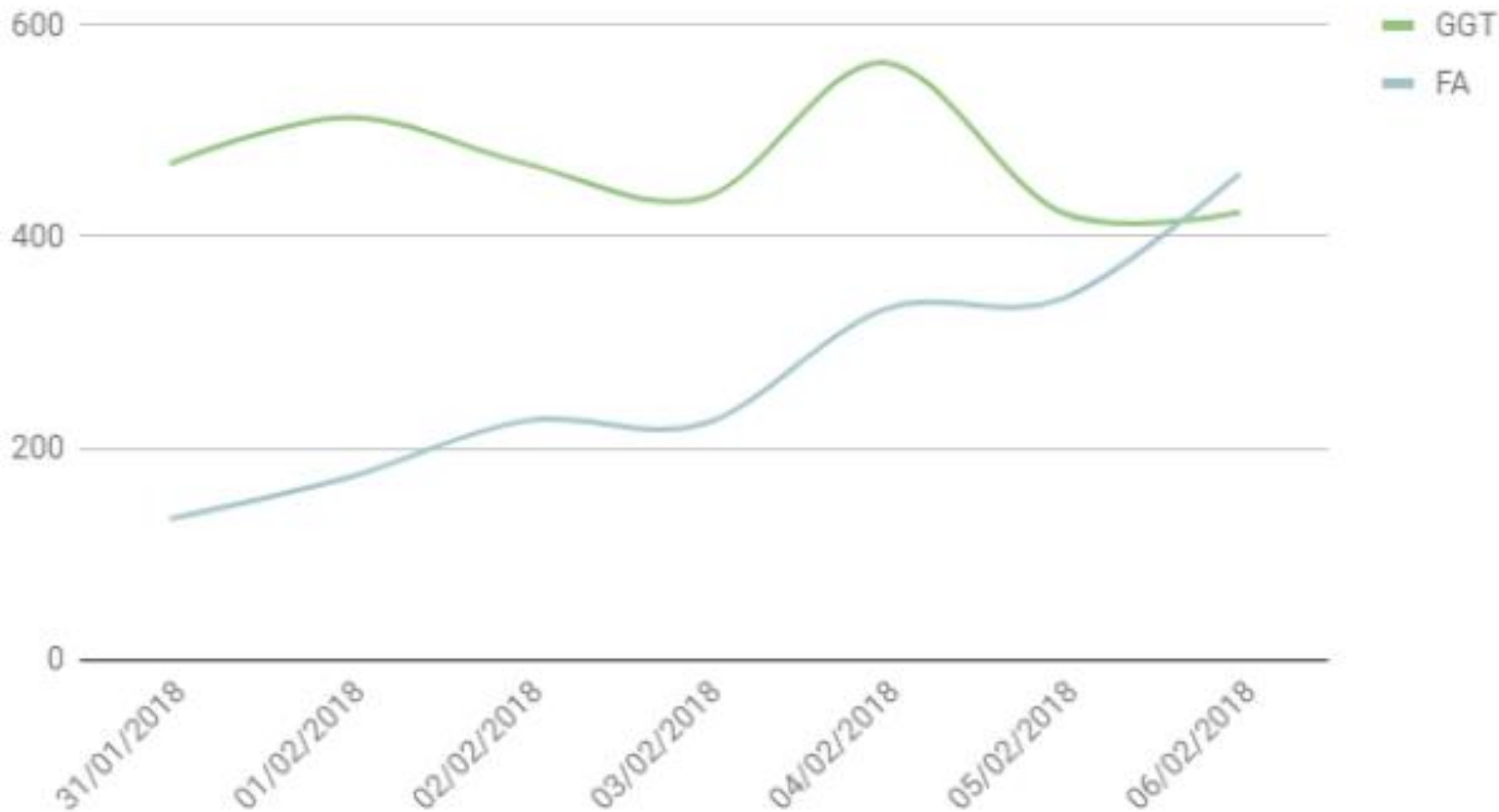
Conduta e Evolução

Transaminases

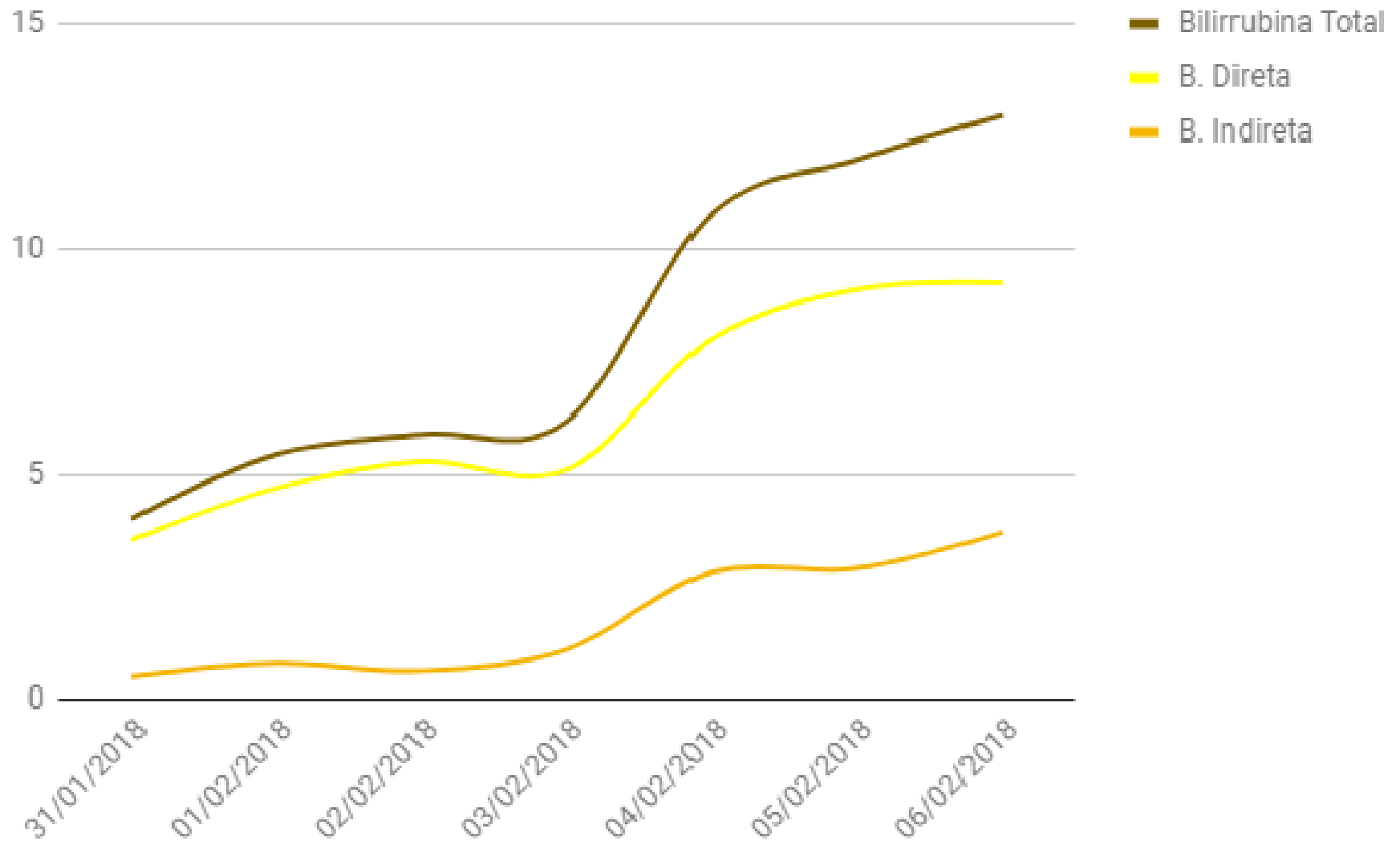


Conduta e Evolução

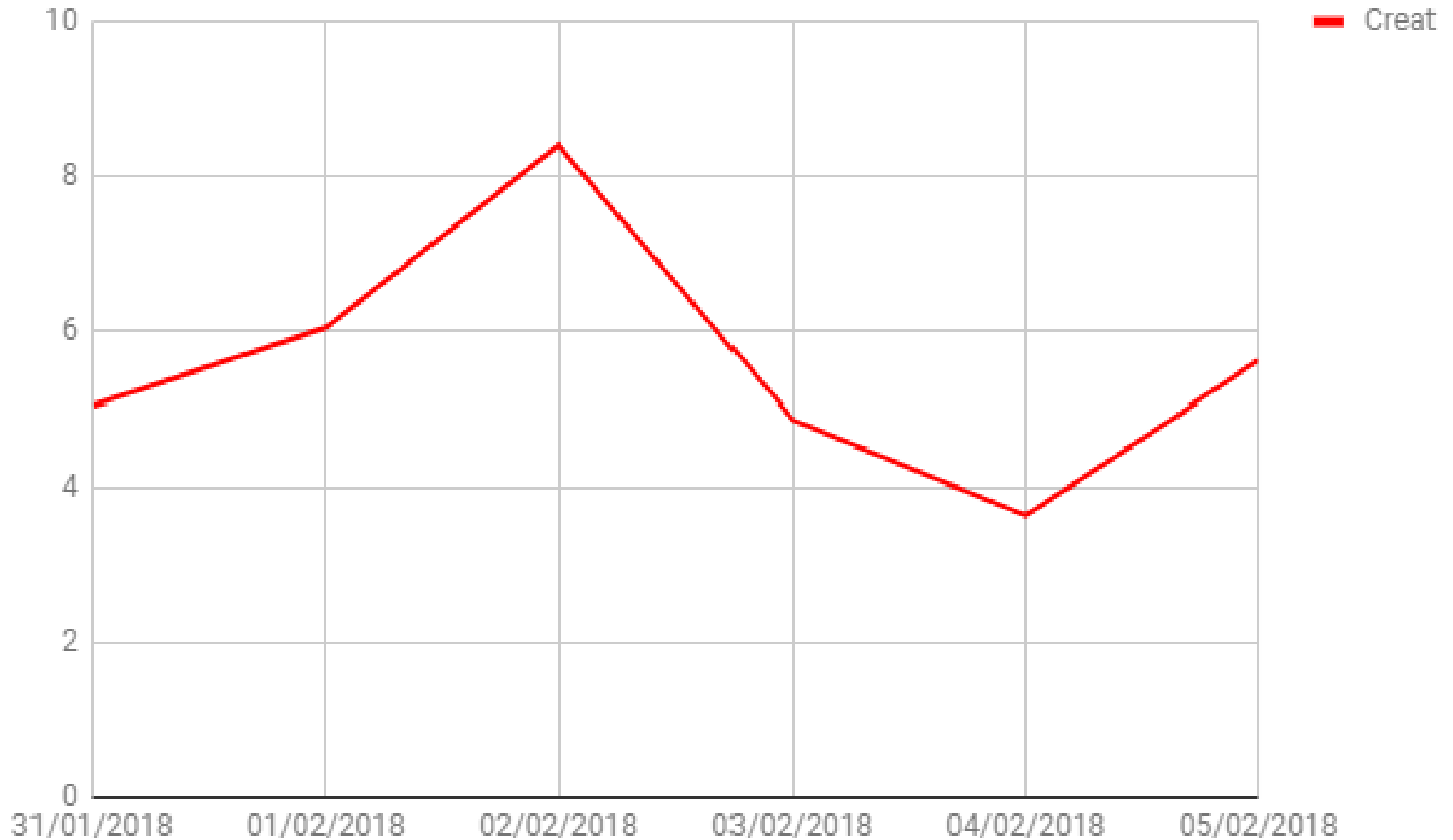
Canaliculares



Conduta e Evolução

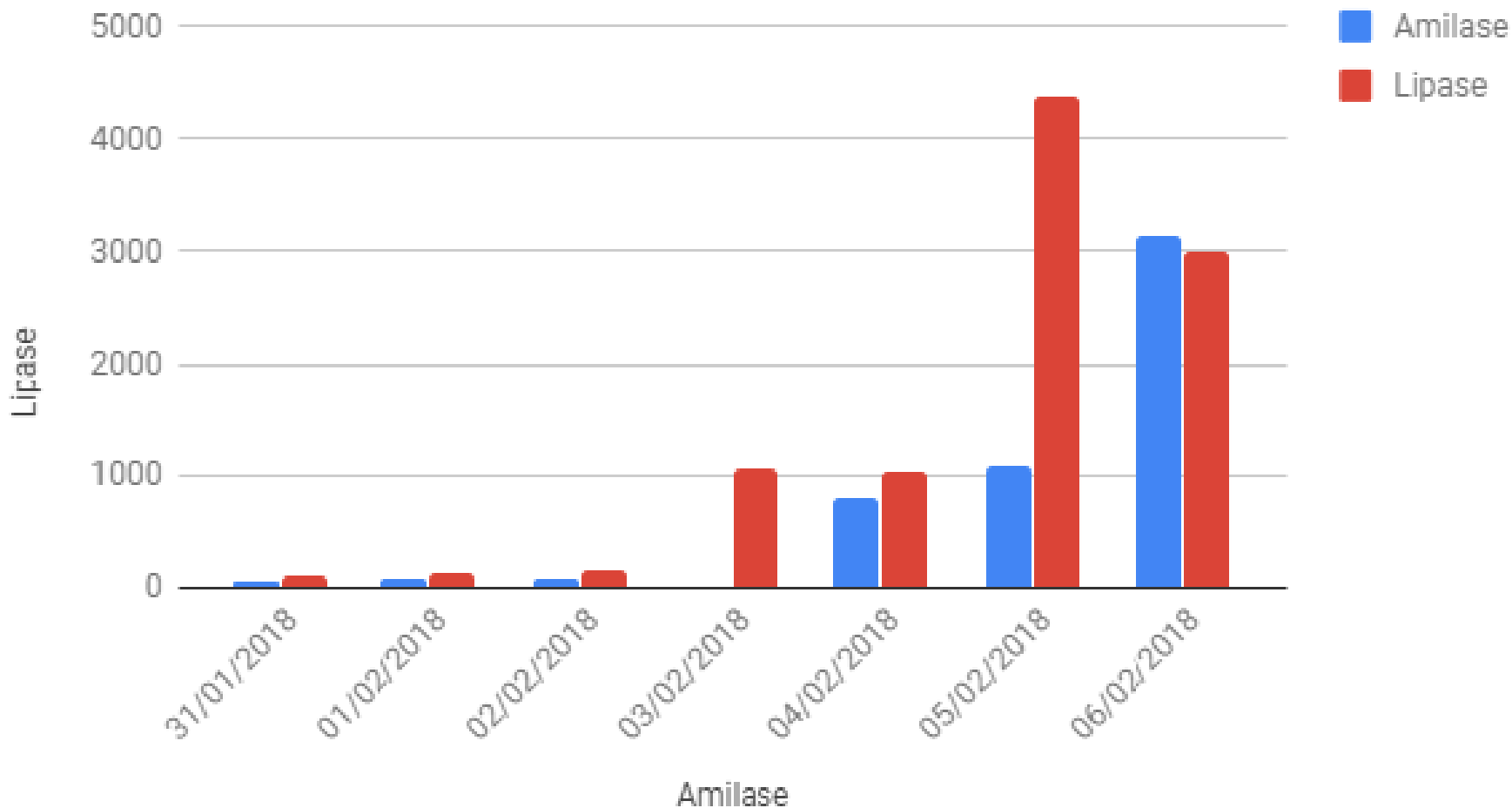


Conduta e Evolução



Conduta e Evolução

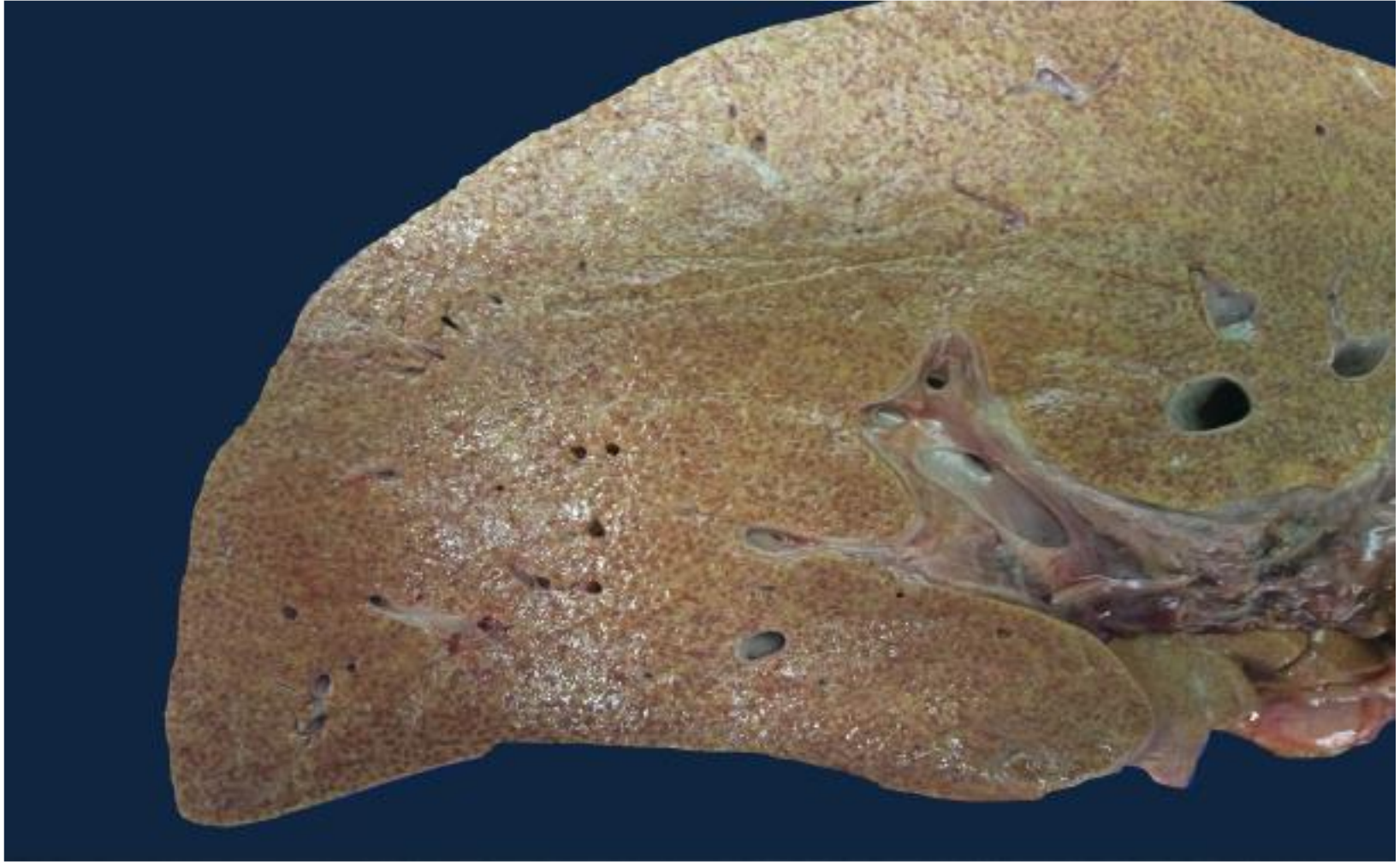
Lipase x Amilase



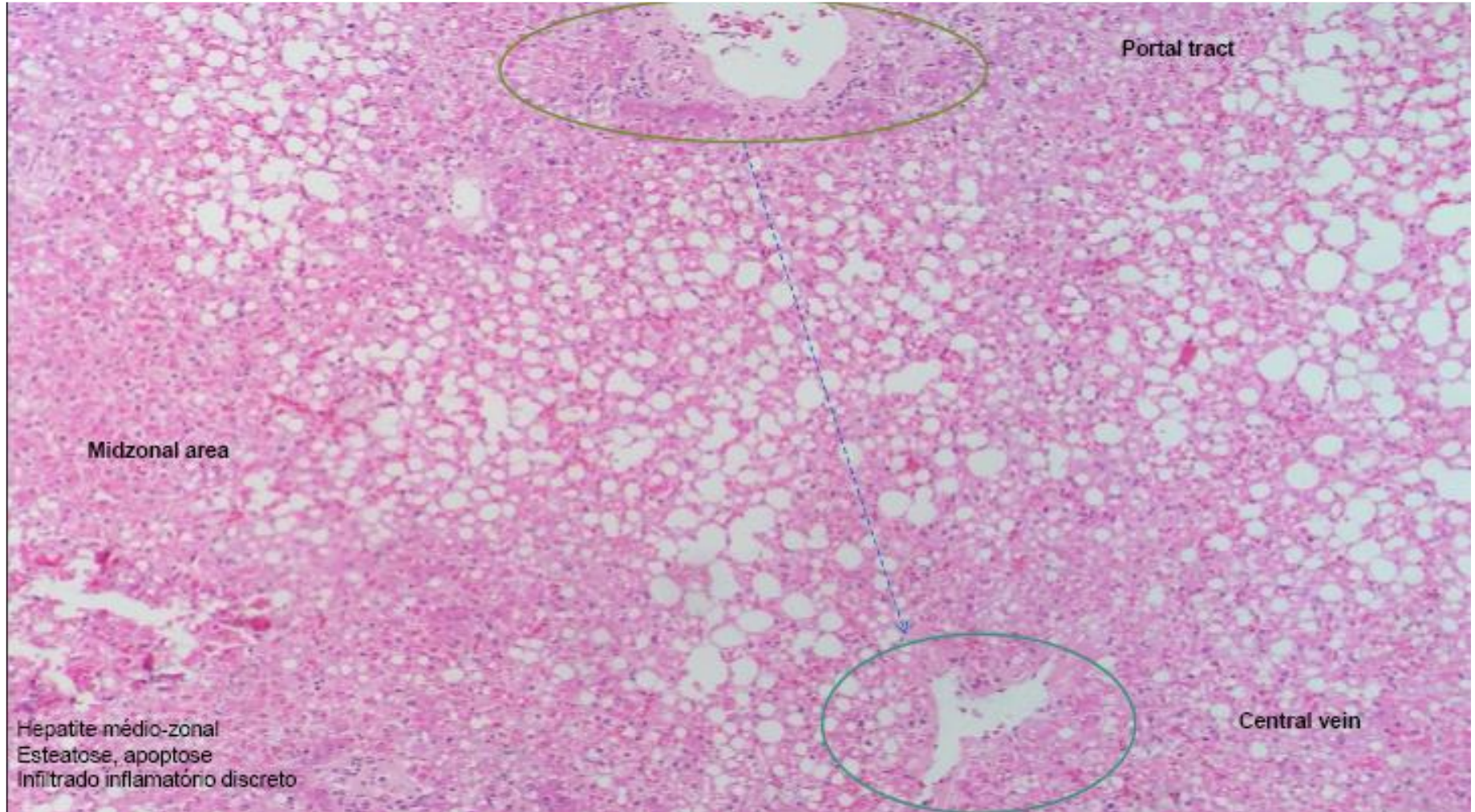
Conduta e Evolução

- Em 6/2 após choque refratário e sangramentos difusos, o paciente foi a óbito!

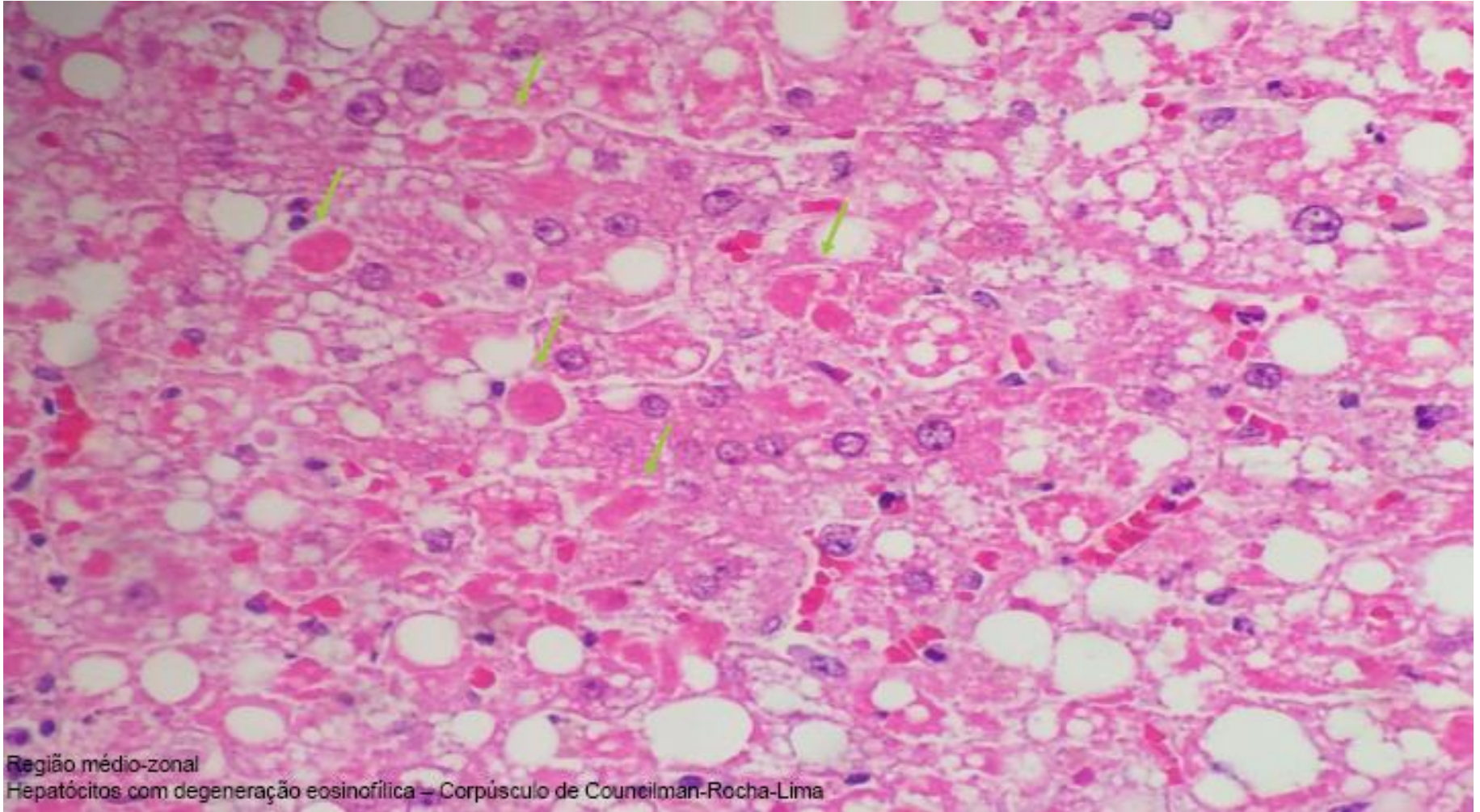
Autópsia



Autópsia

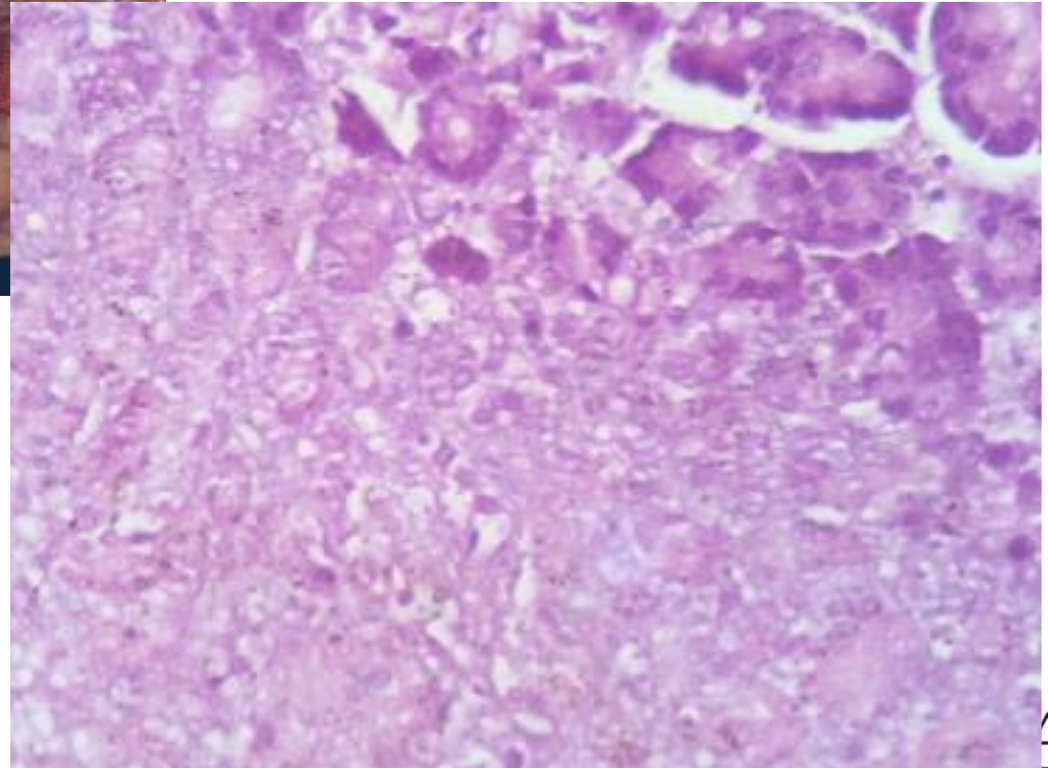
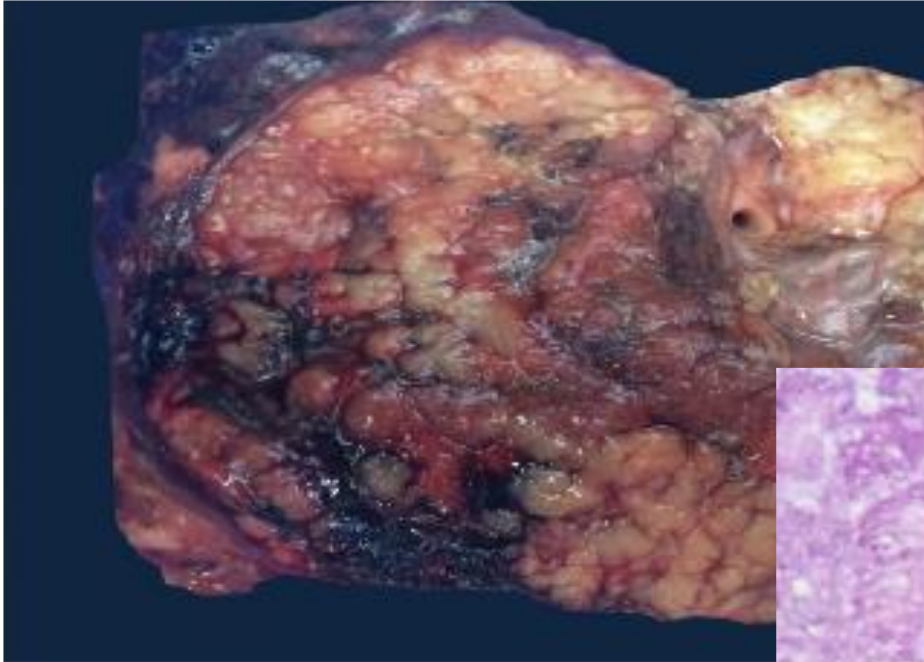


Autópsia

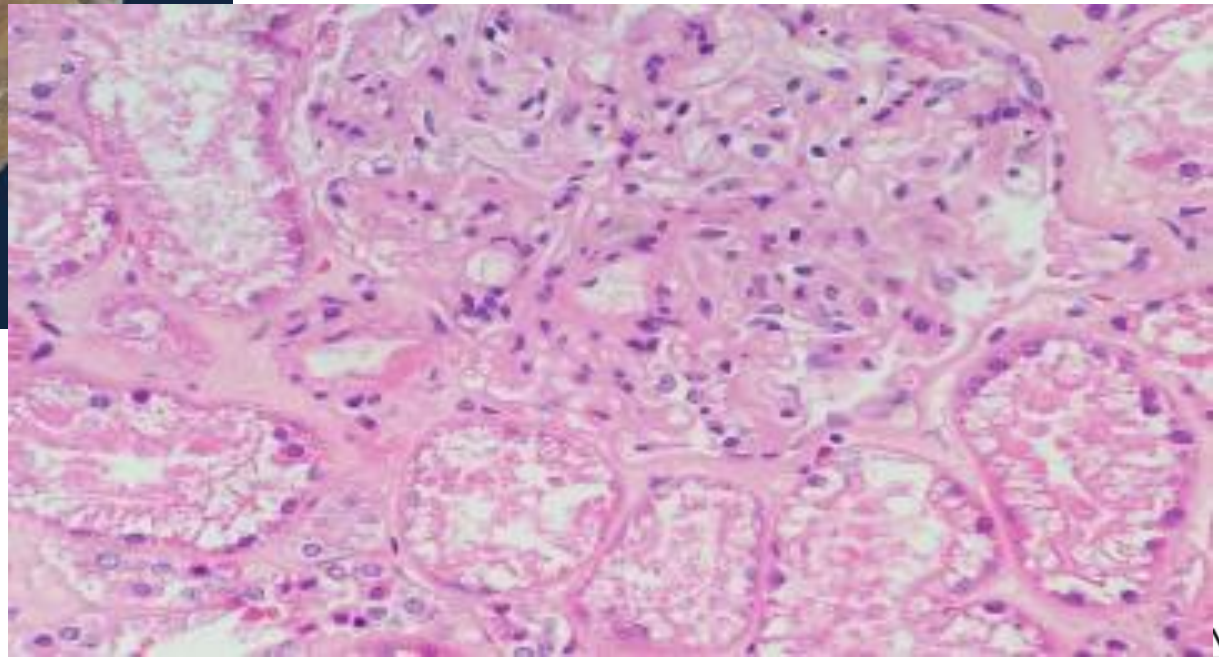
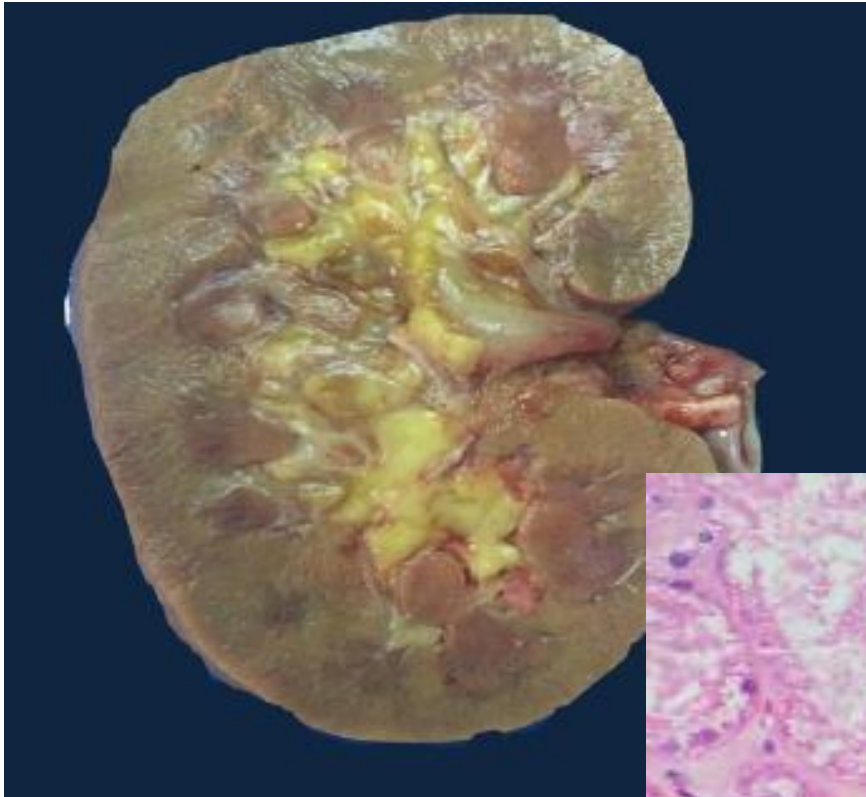


Região médio-zonal
Hepatócitos com degeneração eosinofílica – Corpúsculo de Councilman-Rocha-Lima

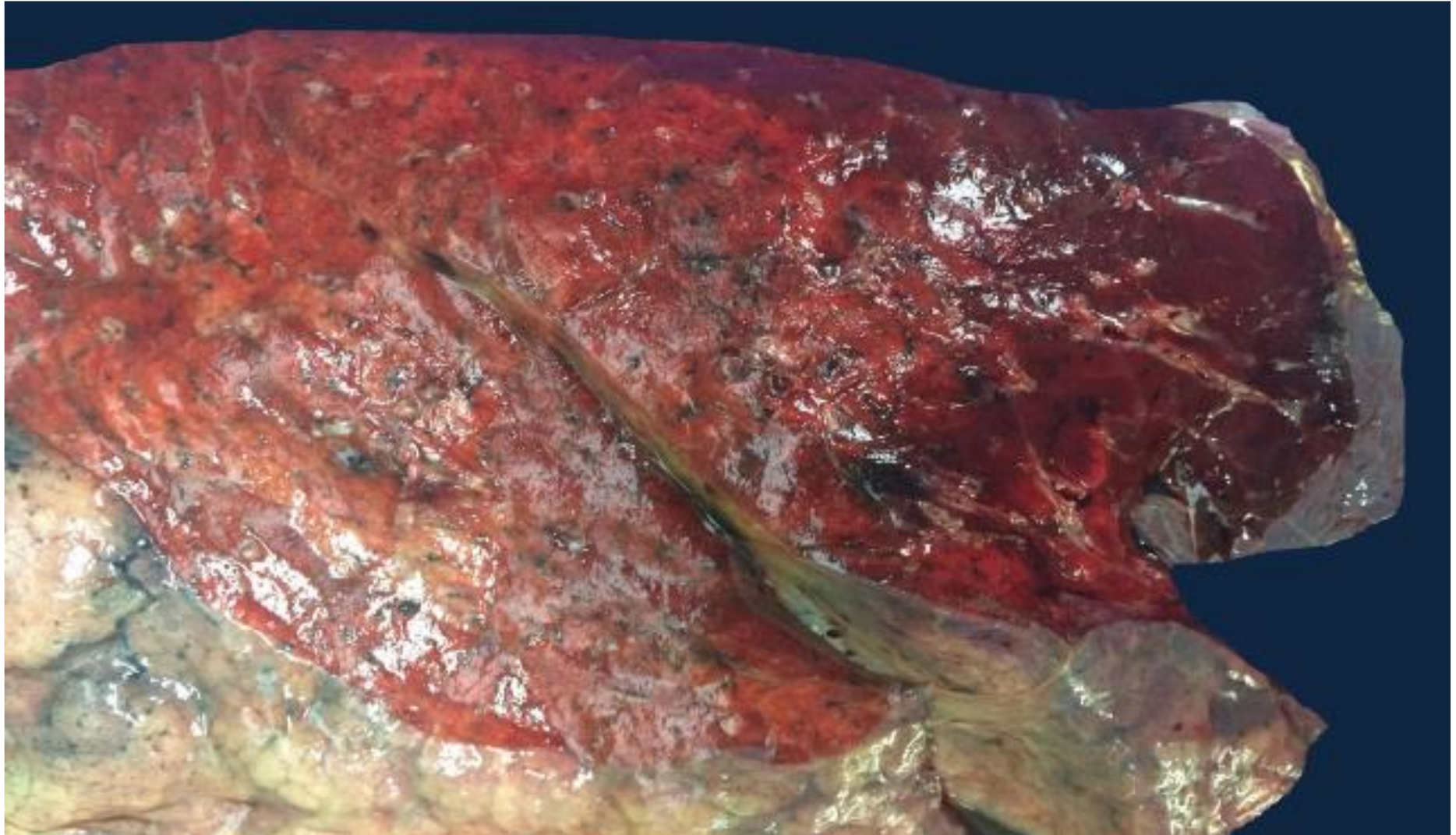
Autópsia



Autópsia

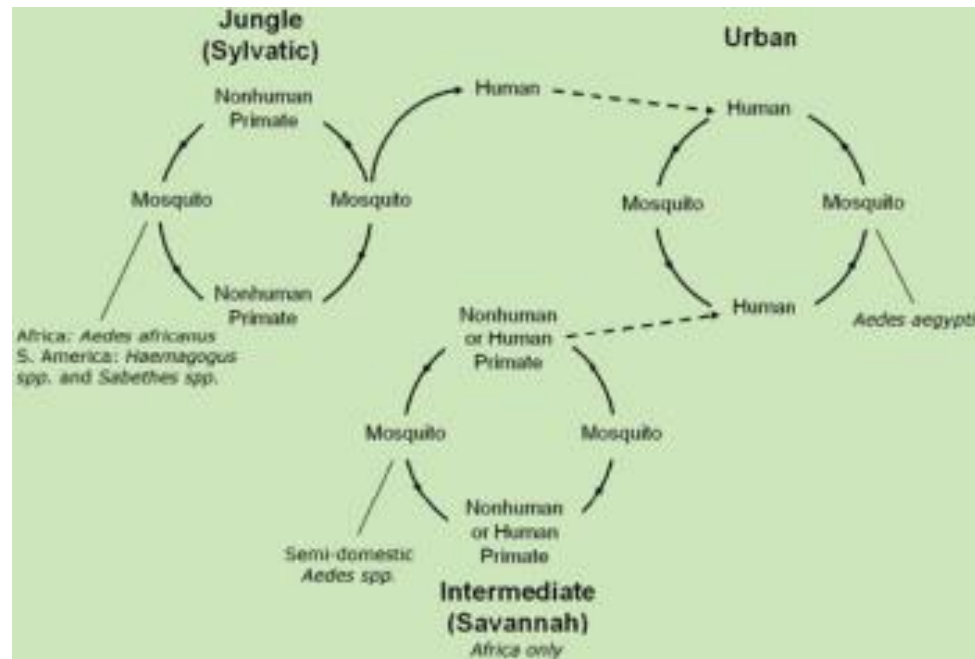


Autópsia



Febre Amarela

- Arbovirose causada por um Flavivirus
- Reservatórios Naturais – Primatas não humanos
- Transmissão por vetores – Hemagogus, Aedes, etc
- 2 Ciclos confluentes



Febre Amarela

O gênero *Flavivírus*

73 sorotipos ≠, 40 já foram associados a doenças humanas.

Os mais importantes são:

Dengue 1
Dengue 2
Dengue 3
Dengue 4

Sorogrupo DEN
62 a 77% de identidade

Febre amarela



Sorotipo único

West Nile
Encefalite de Saint Louis
Encefalite Japonesa

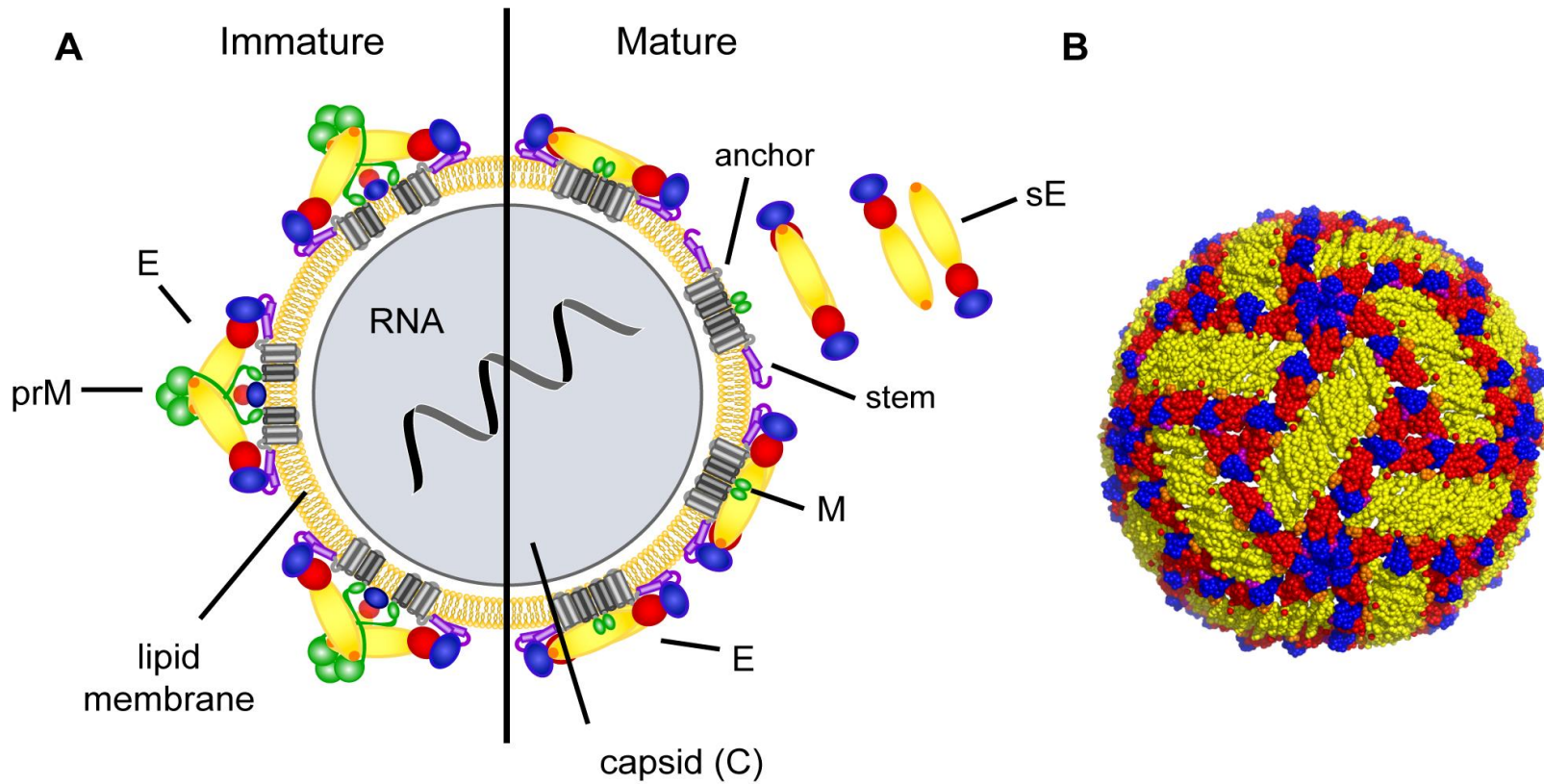
Sorogrupo JE
72 a 93% de identidade

“Tick-borne” encefalite



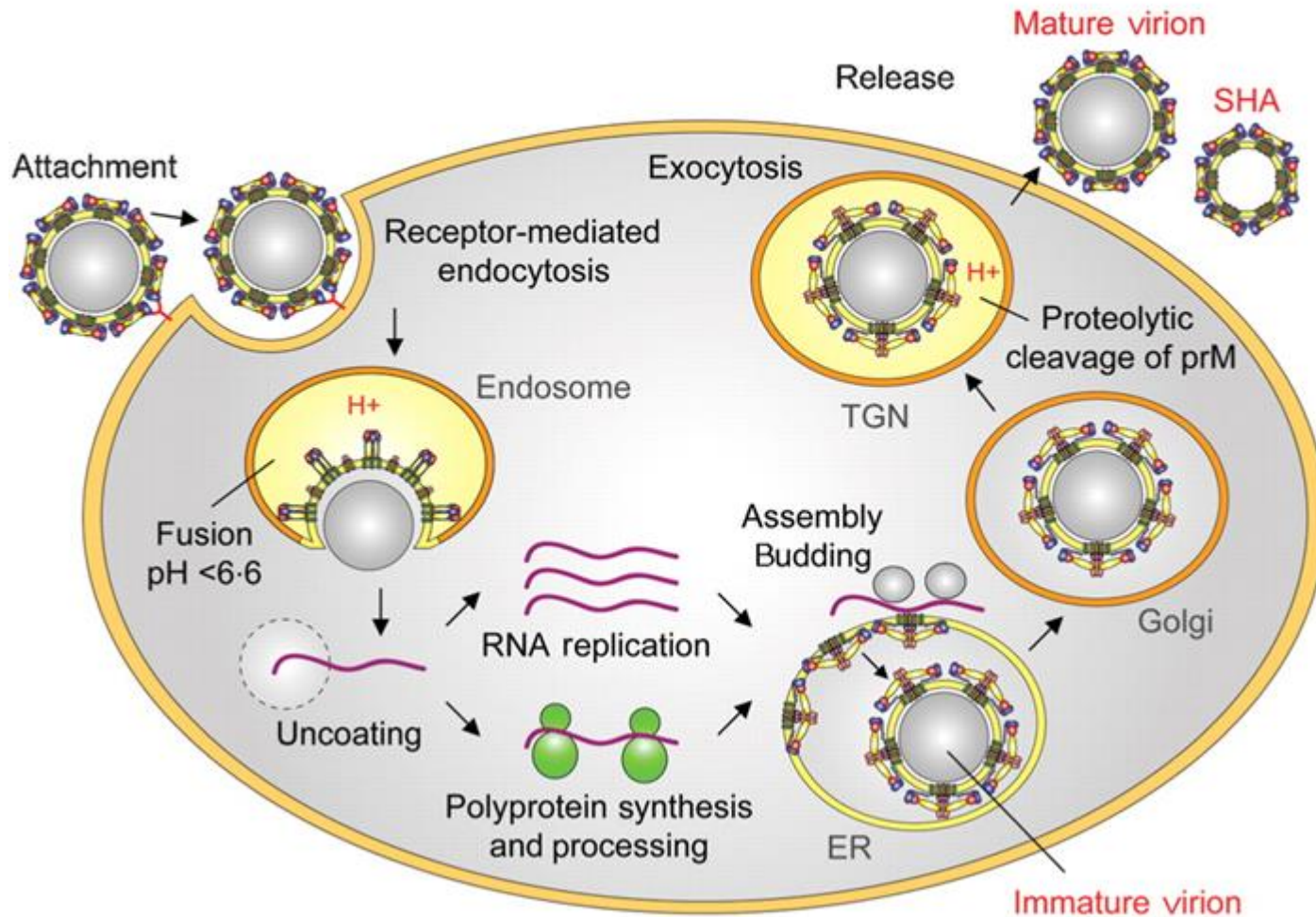
Sorogrupo TBE
77 a 96% de identidade

Febre Amarela

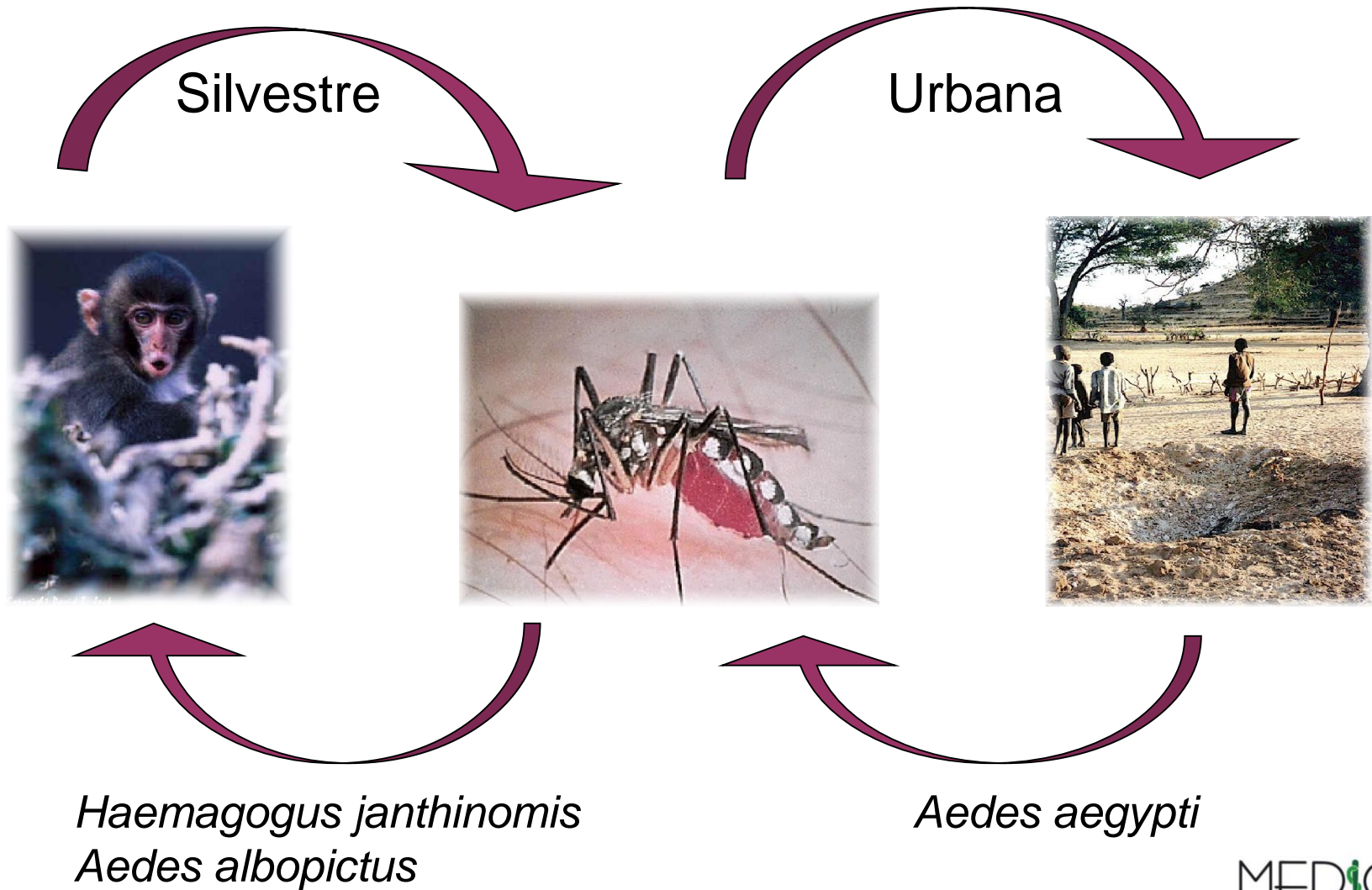


Febres hemorrágicas virais

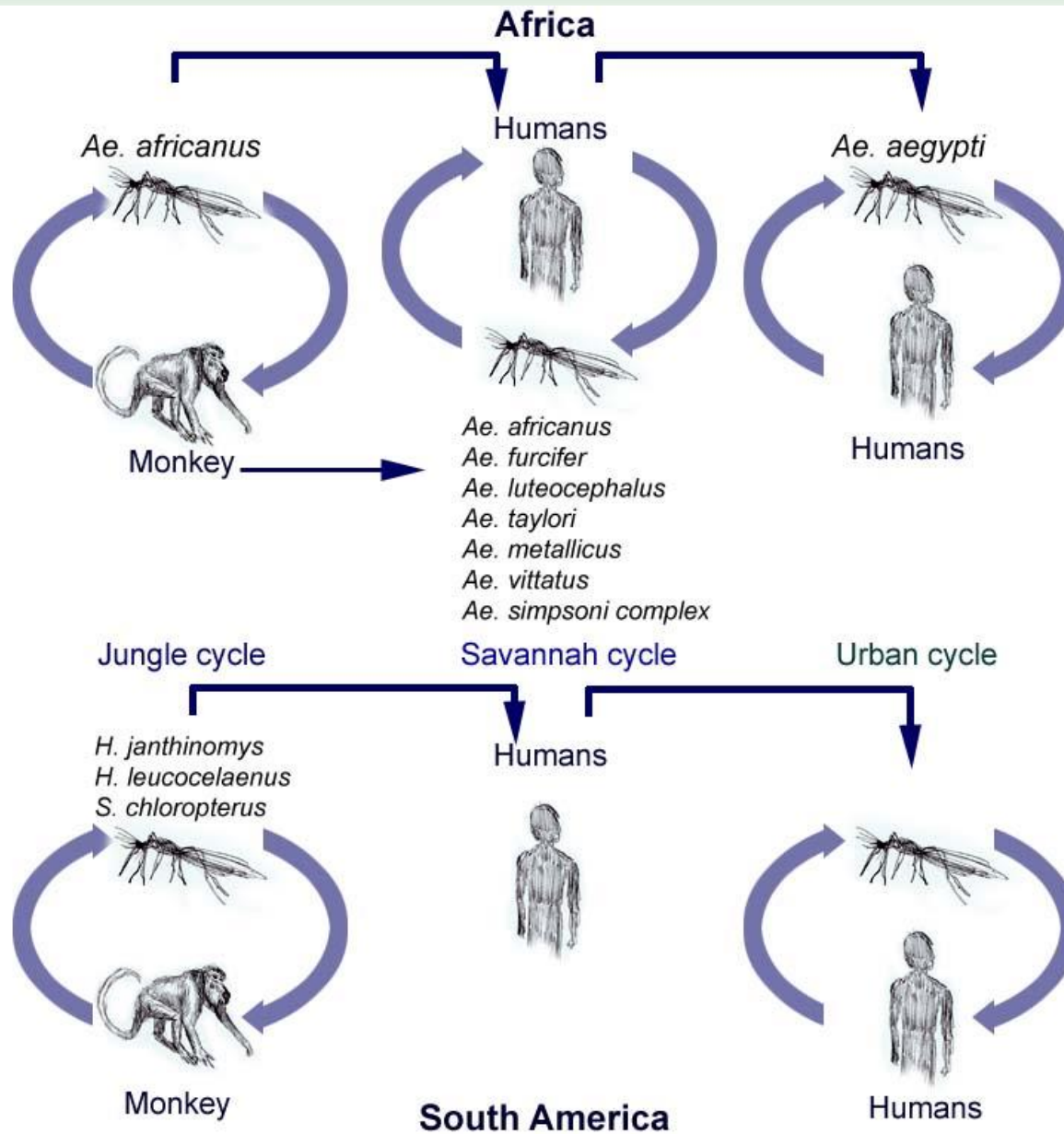
Replicação dos Flavivírus



Febre Amarela

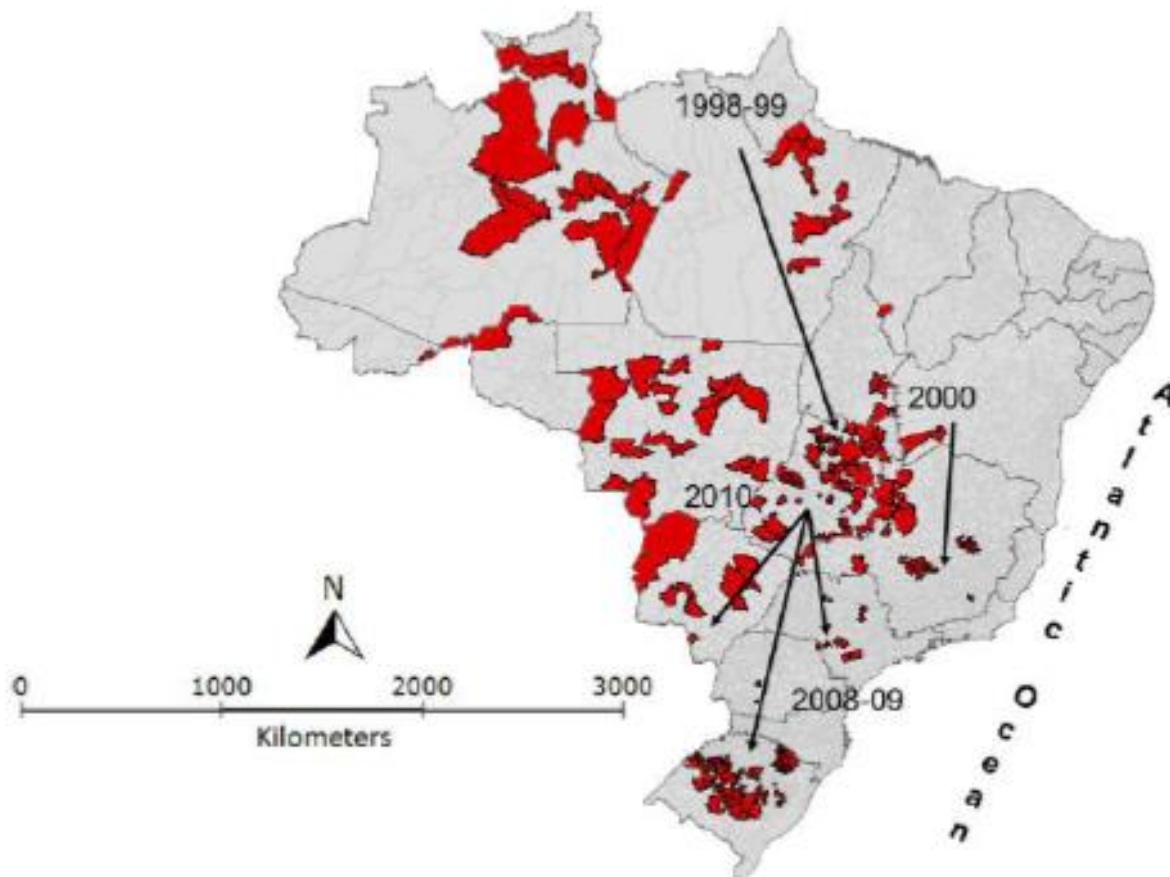


Febre Amarela



Febre Amarela

- Epidemia Migratória



Monath TP, Vasconcelos FF. Yellow fever. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2015;84:160-73.

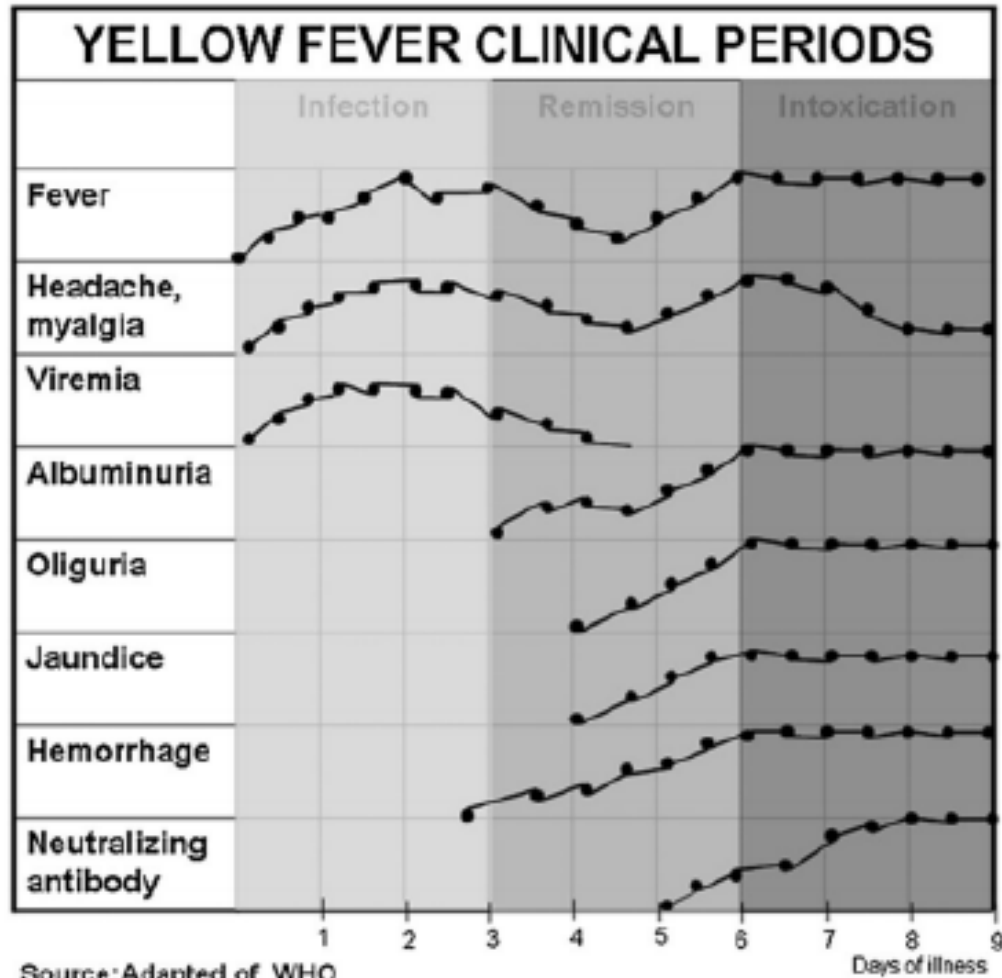
Febre Amarela – Apresentação Clínica

- Formas Leves
 - Subclínica
 - Sintomas Gripais
- Formas graves
 - Hepatite fulminante → icterícia, febre, hemorragia e falência renal
- Apresentação clínica varia com:
 - Virulência da cepa
 - Fatores do hospedeiro

Febre Amarela – Apresentação Clínica

- Incubação → 3 a 6 dias
- Fases / Patogenese
 - Infecção → vários dias com viremia persistente, aumento do fígado, dor generalizada, tontura e mal estar, febre alta
 - Remissão → Desaparecimento dos sintomas iniciais → 48 horas. A maioria dos pacientes com formas clínicas resolvem o quadro aqui!
 - Intoxicação → 3 a 6 dias após o início dos sintomas – cerca de 15% dos pacientes com FA
 - Febre hemorrágica com icterícia
 - Dor abdominal, oligúria
 - Elevação de transaminases
 - Disfunção de múltiplos órgãos
 - Hemorragia – disfunção hepática + CIVD

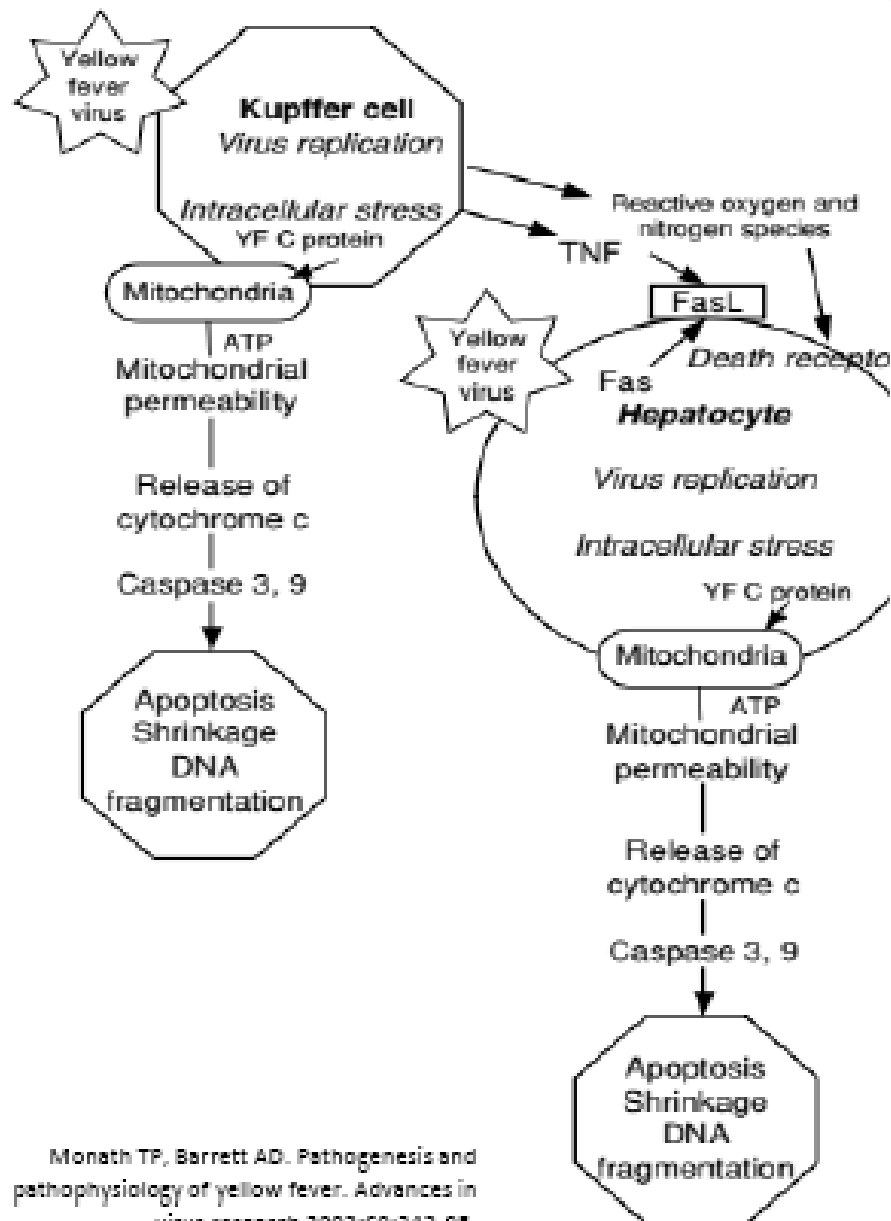
Febre Amarela – Apresentação Clínica



Febre Amarela – Imunopatologia

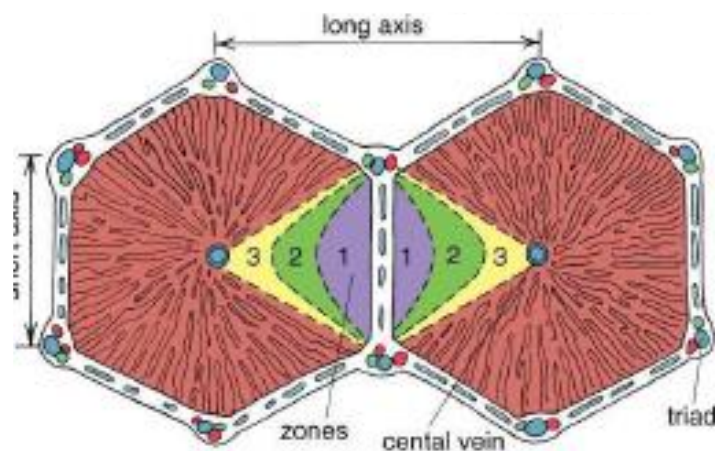
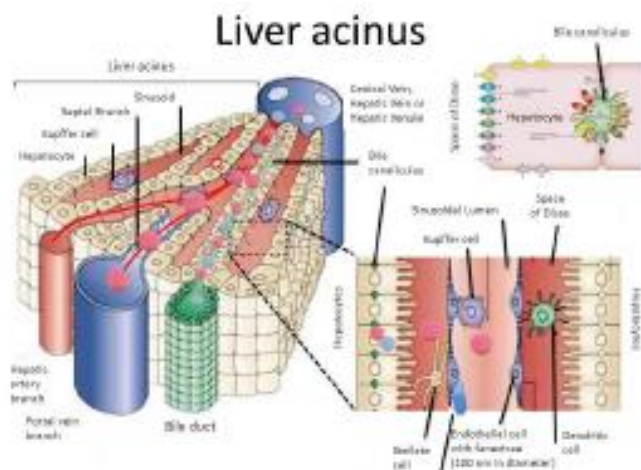
- Endocitose por receptor específico → monócitos CD14+
- Fusão com inoculação do material genético e replicação viral
- 24 horas – carga máxima viral intracelular → hipertrofia do REG
- Danos à mitocôndria
- 3 dias de viremia → indução de apoptose
 - Transcrição de NF-kappaBeta ou caspase 9
- Aumento permeabilidade celular – antígenos de superfície - NS

Febre Amarela – Imunopatologia



Febre Amarela – Imunopatologia

- Lesão de Órgãos Alvo – Fígado
 - Degeneração eosinofílica do hepatócito e célula de Kupfer → apoptose
 - Necrose hepatocelular da zona 2 – zona média – Necroptose!
 - Ausência de inflamação importante
 - Alterações gordurosas (esteatose) microgoticular
 - Retenção de estruturas reticulina
- Mais comuns na fase de intoxicação
 - Degeneração eosinofílica do hepatócito



Febre Amarela – Imunopatologia

- O papel da Viremia
 - NF-KB → Estimulo ao IL8 e VCAM
 - Lesão endotelial com hemorragia!

