

RELATO DE CASO

Uso de máscara capacete e tocilizumab em paciente com síndrome linfocitose hemofagocítica e COVID-19: relato de caso

Ahmet Eroglu  ^{a,*}, Seyfi Kartal^b, Ozlem Bayraktar Saral^c

^a Karadeniz Technical University, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Trabzon, Turquia

^b University of Health Science, Kanuni Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Trabzon, Turquia

^c Kanuni Training and Research Hospital, Department of Infection Disease, Trabzon, Turquia

Recebido em 29 de maio de 2020; aceito em 18 de outubro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

COVID-19;
Máscara capacete;
Tocilizumab;
H-scores;
Linfocitose
Hemofagocítica (LHF)

Resumo

O manejo da insuficiência respiratória hipoxêmica aguda e o efeito de drogas antivirais em pacientes com COVID-19 grave tem sido tópico de debate. O presente caso apresenta o manejo de um paciente do sexo masculino de 64 anos de idade com COVID-19, internado na Unidade de Terapia Intensiva com febre, fadiga, dispneia e síndrome linfocitose hemofagocítica. O uso da máscara capacete foi bem sucedido para o tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica sem problemas com aerossol. Tocilizumab, um antagonista da interleucina-6, foi administrado por via intravenosa como droga alternativa. Após a administração, os elevados níveis de IL-6, CRP, ferritina, D-dímer, triglicérides e do H-score diminuíram e o paciente apresentou melhora clínica e laboratorial. No presente relato de caso, descrevemos o efeito de ventilação não-invasiva fornecida pela máscara capacete, as drogas antivirais e a administração intravenosa de tocilizumab em paciente com síndrome linfocitose hemofagocítica e COVID-19.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O manejo da insuficiência respiratória hipoxêmica aguda e o efeito de drogas antivirais em pacientes com COVID-19 grave têm sido tópico de debate. O quadro clínico da COVID-19 apresenta um espectro que varia de pacientes assintomáticos até aqueles que necessitam de ventilação mecânica e suporte

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.10.009>

* E-mail: erogluah@hotmail.com (A. Eroglu).

avançado na Unidade de Terapia Intensiva. O tratamento convencional com oxigênio, máscara de oxigênio com reservatório, CNAF, VNIPP e ventilação mecânica invasiva tem sido recomendado para tratar insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes com COVID-19 grave. A máscara capacete, um capacete transparente que cobre toda a cabeça do paciente com vedação com colar cervical macio, é usada para tratar insuficiência respiratória hipoxêmica aguda da Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA),¹ edema pulmonar cardiogênico² e pacientes com doença maligna hematológica. Um estudo clínico randomizado relatou que a ventilação não-invasiva fornecida pela máscara capacete reduziu a taxa de intubação endotraqueal e melhorou outros desfechos em pacientes com SDRA.¹

Drogas antimaláricas como a hidroxicloquina, devido ao potencial efeito antiviral, e algumas drogas antivirais tais como favipiravir, remdesivir e lopinavir/ritonavir têm sido testadas no tratamento de pacientes com doença pelo coronavírus. Tocilizumab, conhecido bloqueador da interleucina-6, pode ser usado no manejo de tempestades de citocinas.³

No presente relato de caso descrevemos o efeito de ventilação não-invasiva fornecida por máscara capacete e drogas antivirais, e a administração intravenosa de tocilizumab para um paciente com síndrome linfocitose hemofagocítica e COVID-19.

Relato de caso

Paciente do sexo masculino de 64 anos foi internado com febre, fadiga e dispnéia em 30 de março de 2020. Na história clínica apresentava hipertensão sem uso de medicamento. O diagnóstico de COVID-19 foi feito após obtenção de tomografia de tórax que evidenciou opacidades em vidro fosco multilobares bilaterais, infiltrado pulmonar bilateral e PCR em tempo real positivo para COVID-19.

Na Unidade de Terapia Intensiva, a temperatura do paciente era 38,7°C, frequência respiratória 36 por minuto e saturação de oxigênio 82. A frequência respiratória e pressão arterial eram 88 por min e 130/80 mmHg, respectivamente. A máscara de oxigênio com reservatório foi colocada a 4 L.min⁻¹, e azitromicina para pneumonia comunitária (500 mg via oral no dia 1, seguido por 250 mg 1×/dia nos dias 2-5), paracetamol para febre alta (1000 mg intravenosos 3×/dia) foram administrados. Oseltamivir (75 mg 2×/dia) foi iniciado porque o diagnóstico de influenza não pôde ser descartado, e hidroxicloquina pelo efeito antiviral potencial (400 mg por via oral 2×/dia no dia 1, e daí 200 mg 2×/dia nos dias 2-5) foi acrescido ao tratamento por 5 dias. Foi realizada cuidadosa monitorização por ECG (incluindo presença de prolongamento de QT) e dos parâmetros hemodinâmicos do paciente. Foi realizada cultura do swab nasofaríngeo do paciente. Enoxaparina 40 mg por via subcutânea 2×/dia como anticoagulante, acetilcisteína 100 mg 3×/dia para fluidificar o muco das vias aéreas, vitamina C e vitamina D foram administradas, e a nutrição do paciente foi suplementada por via oral ou parenteral durante a internação na UTI. No dia 4, devido a taquipneia e diminuição da saturação de oxigênio, foram suspensos oseltamivir e azitromicina, e foi acrescido por 5 dias ao tratamento, favipiravir (1600 mg 2×/dia no dia 1, depois 600 mg 2×/dia nos dias 2-5), inibidor de RNA polimerase RNA-dependente e com potencial efeito antiviral. A máscara capacete foi colocada devido à ineficácia da máscara de oxigênio com reservatório. A tolerância do pa-

ciente à máscara capacete foi boa. Administramos 2 mg de midazolam intravenosamente para a sedação do paciente conforme a necessidade. No dia 4 de favipiravir, tocilizumab 400 mg foram administrados por via intravenosa 2×/dia por 2 dias devido a aumento nos níveis de IL-6 e síndrome linfocitose hemofagocítica secundária (H-Score > 169). Após a administração de tocilizumab, os níveis altos de IL-6, CRP, ferritina, D-dimer, triglicérides e H-scores diminuíram (tabela 1). No dia 11 o paciente apresentou melhora clínica e laboratorial, com febre mais baixa e saturação de oxigênio mais alta. No dia 14, o paciente foi transferido para o serviço para pacientes COVID-19 negativos com melhor condição clínica e exame PCR negativo.

Discussão

Não existe tratamento ou terapia específica recomendada para a doença pelo coronavírus 2019. As seguintes abordagens terapêuticas podem ser sugeridas de acordo com a gravidade da doença: isolamento, repouso, ingestão de líquidos e alimentos; suporte de oxigênio; tratamento respiratório; tratamento anticoagulante; hidroxicloquina e terapia combinada; drogas antivirais (remdesivir, favipiravir, lopinavir/ritonavir) e outras drogas imunomoduladoras como tocilizumab; terapia com plasma convalescente; terapia com células tronco mesenquimais e vacinação.

Até onde sabemos, não existe estudo comparando máscara capacete e máscara facial ou intubação para o manejo de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda em pacientes com COVID-19 grave. Observamos que a máscara capacete possibilitou pressões de vias aéreas mais altas sem vazamento substancial de ar. Não observamos quaisquer problemas com aerossol durante o uso da máscara capacete. Os profissionais de saúde usaram máscara FFP3 (peça facial filtrante) sob a máscara cirúrgica padrão e equipamento de proteção pessoal durante o uso das máscaras capacetes pelos pacientes. Embora o paciente descrito neste caso tenha aceitado bem a máscara capacete, o seu uso apresenta dificuldades como a tolerabilidade do paciente, reinalação de CO₂, máscara que não se mantém insuflada, ulceração de pele, distensão gástrica, irritação ocular e dor.^{1,2} Conforme a necessidade, administramos 2 mg de midazolam por via intravenosa para sedação. Como resultado, foram registrados significante redução na frequência respiratória e níveis mais altos de saturação de oxigênio. Simultaneamente, a administração de drogas contra o coronavírus, especialmente tocilizumab³ (sem contra-indicação) contribuiu para reduzir a síndrome de tempestade de citocinas, ou Linfocitose Hemofagocítica Secundária (SHF).⁴

A Síndrome Linfocitose Hemofagocítica (SHF) é um estado hiper inflamatório grave, que nos adultos é mais frequentemente causada por infecção viral.⁵ Suas principais características clínicas e laboratoriais incluem febre, hepatoesplenomegalia, hemofagocitose, pancitopenias, hipofibrinogenemia, hiperferritinemia e níveis altos de triglicérides e de enzimas hepáticas. Para o diagnóstico da SHF, os H-scores devem estar acima de 169.^{4,5} No nosso caso, os níveis de ALT, AST, ferritina, triglicérides, CRP, D-dimer e IL-6 estavam elevados antes da administração de tocilizumab, e o H-score calculado era 195. Após a infusão intravenosa de 8 mg.kg⁻¹ de tocilizumab, os níveis dos parâmetros mencionados, e o H-score calculado diminuíram progressivamente (tabela 1). O bloqueador de receptor IL-6

Tabela 1 Evolução clínica do paciente

	Internação	Dia 1	Dia 3	Dia 4	Dia 8	Dia 11	Dia 14
Febre (°C)	38,7	37,8	38,2	38,4	38,8	36,8	36,3
Frequência Respiratória (por min)	36	26	24	34	32	14	12
Suporte ventilatório	Máscara de oxigênio	OMRB	OMRB	Máscara capacete	Máscara capacete	Máscara de oxigênio	Ar ambiente
SpO ₂ (%)	82	92	76	96	98	98	96
pO ₂ (mmHg)		68	43	72	84	82	78
pCO ₂ (mmHg)		42	49	38	36	38	40
pO ₂ /F _i O ₂		204	132	256	288	310	380
pH		7,32	7,25	7,30	7,36	7,34	7,42
Bicarbonato (mmol.L ⁻¹) (22-26)		24	26	18	30	22	22
Lactato (mmol.L ⁻¹) (0,5-1)		1,1	2,1	2,3	2,2	1,6	0,9
Hemoglobina (g.L ⁻¹) (12-17)	12	11	9	8	8	10	11
Leucócitos (por mm ³) (400-10000)	2600	2500	2400	2200	3300	3800	4200
Plaquetas (por mm ³) (100000-400000)	192.000	158.000	102.000	72.000	88.000	186.000	224.000
Ureia (mg.dL ⁻¹) (8-20)	24	26	28	30	25	20	16
Creatinina (mmol.L ⁻¹) (0,51-0,95)	0,92	0,93	1,1	1,4	1,2	0,96	0,84
ALT (U.L ⁻¹) (0-35)	21	23	39	78	55	49	27
AST (U.L ⁻¹) (0-35)	24	52	62	83	64	53	28

	Internação	Dia 1	Dia 3	Dia 4	Dia 8	Dia 11	Dia 14
Fibrinogênio (mg.dL ⁻¹) (200-400)	320	280	160	120	140	220	340
Ferritina (ng.mL ⁻¹) (11-306)	1400	2560	3400	4200	5800	1800	1200
Triglicérides (mg.dL ⁻¹) (< 130)	123	138	264	316	320	126	122
INP (0,8-1,2)	1,2	1,3	1,5	1,7	1,6	1,5	1,3
IL-6 (pg.mL ⁻¹) (0-6,4)		14	34	178	122	84	16
Proteína C reativa (mg.dL ⁻¹) (0-5)	78	104	136	265	138	82	11
Troponina (ng.L ⁻¹) (0-11,6)	4	7	8	10	9	8	4
D-dimer (mg.L ⁻¹) (0-500)	307	871	1839	1980	1873	1271	420
H-score					195	73	
PCR	Positivo			Positivo			Negativo
Drogas	PAR 3×1g AZI 500 mg OSE 2×75 mg HCLQ 2×400 mg	PAR 3×1g AZI 4×250 mg OSE 2×75 mg HCLQ 2×200 mg ENO 2×40 mg	PAR 3×1g AZI 4×250 mg OSE 2×75 mg HCLQ 2×200 mg ENO 2×40 mg	FAVI 2×1600 mg, a seguir 2×600 mg ENO 2×40 mg	TCZ 2×400 mg IV ENO 2×40 mg	ENO 2×40 mg	ENO 2×40 mg

OMRB, Máscara de Oxigênio com Reservatório; PAR, Paracetamol; AZL, Azitromicina; OSE, Oseltamivir; HCLQ, Hidroxicloroquina; FAVI, Favipiravir; TCZ, Tocilizumab; ENO, Enoxaparins; IV, Intravenoso; (-) Faixa normal do parâmetro.

tocilizumab tem sido usado em pacientes com COVID-19 grave com SDRA e níveis elevados de IL-6.³ No nosso paciente com COVID-19 grave e SHF secundária, observamos melhora clínica usando a máscara capacete, sem ventilação mecânica invasiva e com administração de tocilizumab.

Conclusão

Sugerimos que todos os pacientes com COVID-19 grave sejam rigorosamente monitorados quanto à síndrome SHF, e as drogas anti-coronavírus disponíveis, especialmente tocilizumab, podem ser administradas precocemente associadas à ventilação não invasiva fornecida por máscara capacete.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, et al. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2435-41.
2. Tonnelier JM, Prat G, Nowak E, et al. Non-invasive continuous positive airway pressure ventilation using a new helmet interface: a case-control prospective pilot study. *Intensive Care Med*. 2003;29:2077-80.
3. Zhang C, Wu Z, Li JW et al., Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55:105954.
4. Debaugnies F, Mahadeb B, Ferster A, et al. Performances of the H-scores for diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults and pediatric patients. *Am J Clin Pathol*. 2016;145:862-70.
5. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:2613-20.