

# LEPTOSPIROSE NA EMERGÊNCIA CLÍNICA

*Data de aceite: 02/07/2023*

**Nicksson Alexandre Felix de Oliveira**

**Paulo Geovanny Silva Santos**

**Dra. Luciana Maria de Medeiros Pacheco**

Infectologista

## INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa que possui como característica o início abrupto. As suas manifestações ocorrem de modo variável, podendo apresentar-se desde um processo inaparente, sem maiores repercussões clínicas até formas graves, envolvendo altas taxas de letalidade, sobretudo em pacientes que não têm o tratamento devidamente estabelecido (ANDRADE L, 2007).

É uma zoonose de distribuição mundial causada por leptospiros patogênicas do gênero *leptospira*. A infecção ocorre posteriormente ao contato entre o ser humano e a urina de animais que funcionam como reservatórios de

leptospiros patogênicas. Aproximadamente 90% dos casos cursam com a forma assintomática ou com um quadro limitado de febre e outras manifestações leves, quando geralmente não são clinicamente diagnosticadas. No entanto, cerca de 10 a 15% dos casos podem evoluir para a forma grave, com acometimento de múltiplos órgãos, o que pode levar o indivíduo acometido ao óbito (AREAN VM, 1962).

## FISIOPATOLOGIA

As leptospiros apresentam a característica de serem altamente móveis, o que permite que após o processo de disseminação, elas invadam diversos sítios de localização através da corrente sanguínea. Na fase aguda da doença, o nível de leptospira tende a apresentar grande elevação em órgãos como rins, fígado e pulmões (GOUVEIA EL, 2008).

Muitas vezes, a leptospirose é definida como uma vasculite sistêmica, embora a agressão inflamatória na parede dos vasos não seja uma regra para todos

os casos da doença. A leptospirose pode cursar com um quadro inflamatório sistêmico, que tem como resposta o estresse oxidativo, a ativação endotelial difusa e a liberação de mediadores como citocinas. Em quadros de avaliação de marcadores pró-inflamatórios como pentraxina longa (PTX3) e interleucinas como as 6 e 8, geralmente o curso da doença é mais grave, com maior tendência à letalidade nos pacientes acometidos (HAAKE DA, 2002).

Pacientes acometidos pela leptospirose também tendem a apresentar defeitos nos túbulos renais, o que pode gerar uma diminuição nos níveis de sódio, potássio e magnésio nesses pacientes. Isso ocorre a partir da atividade de toxinas bacterianas a agir sobre o cotransportador de sódio, potássio e cloro, na alça de henle. Como o transporte de magnésio se dá por transporte paracelular ao sódio e ao potássio na alça de henle, o seu nível também tende a diminuir nos casos de leptospirose (KO AL, 2009).

O surgimento de hemorragia pulmonar também é uma situação preocupante em relação aos pacientes acometidos por leptospirose. O quadro de forma grave de desenvolvimento pulmonar (SHPS) pode gerar diversas complicações nos pacientes, elevando de forma abrupta o grau de letalidade da doença. O surgimento desse quadro, apesar de não estar totalmente esclarecido, apresenta associação com as questões de trombocitopenia e uremia em pacientes com leptospirose (MCBRIDE AJ, 2005).

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A leptospirose tem um período de incubação que vai de 7 a 14 dias. Após isso, costuma apresentar duas diferentes fases. Na primeira fase, conhecida como fase precoce ou septicêmica, geralmente ocorre um quadro de sintomas leves, regredindo em um período de 5 a 7 dias. Já a fase tardia ou imune, onde um recrudescimento após cessados os sintomas iniciais da fase precoce, pode cursar com sintomas como febre, icterícia e complicações graves (BHARTI AR, 2003).

Algumas formas características no caso da leptospirose são a síndrome de Weil e a forma grave de desenvolvimento pulmonar (SHPS). Na síndrome de Weil, geralmente a doença se estabelece com uma clássica tríade de manifestações (Icterícia, diátese hemorrágica e insuficiência renal aguda) que cursam com um quadro grave com letalidade de 5-20%. Já no caso da forma grave de acometimento pulmonar (SHPS), a gravidade do quadro é ainda maior e a letalidade gira em torno de 50% (CERQUEIRA TB, 2008).

De modo geral, a leptospirose pode cursar tanto com manifestações inespecíficas, comuns a diversas doenças, quanto com manifestações mais características, que auxiliam a levar a hipótese de leptospirose. Algumas das manifestações inespecíficas, comuns em situações de leptospirose é febre, cefaleia, calafrios, vômitos, anorexia, náuseas e prostração. Já os sintomas mais característicos de leptospirose são mialgia intensa, principalmente na região da panturrilha, sufusão conjuntival e a coloração amarelada, devido ao quadro de icterícia ocasionado pela hiperbilirrubinemia (COSTA E, 2001).

As repercussões renais são comuns na leptospirose, devendo ser investigadas nesse tipo de paciente. Geralmente a insuficiência renal aguda em pacientes com leptospirose costuma cursar com um quadro não oligúrico com diminuição de potássio e sódio. A hipopotassemia pode ser de moderada a grave e auxilia a distinguir os casos de leptospirose com outras hipóteses diagnósticas. A diminuição de alguns eletrólitos ocorre por um distúrbio no transporte tubular, que além da depleção de níveis de sódio e potássio, também pode levar a uma diminuição das concentrações de magnésio (CRODA J, 2010).

Quando ocorre a evolução da leptospirose para a forma grave de desenvolvimento pulmonar (SHPS) é comum que ocorra o quadro de hemorragia pulmonar, que gera hemoptise, além de um quadro de lesão alveolar, que pode levar os pacientes a um quadro de insuficiência respiratória denominado de síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). A trombocitopenia também pode ocorrer em casos graves de leptospirose, sendo considerado um achado de risco para pacientes com leptospirose, pelo fato de associar-se a distúrbios relacionados à coagulação nesses pacientes (FELZEMBURGH, RDM, 2014).

## ETIOLOGIA

A leptospirose é uma enfermidade de origem zoonótica provocada pela bactéria *Leptospira*, que se enquadra na ordem *Spirochaetales*, família *Leptospiraceae* e gênero *Leptospira*. Dentro deste gênero, existem duas espécies, a *Leptospira interrogans* e a *Leptospira biflexa*, sendo que somente a primeira é considerada patogênica para o ser humano (RAJAPAKSE, 2022).

Dentre os sorotipos de *Leptospira interrogans*, existem mais de 200 sorotipos identificados. Dentre estes, o sorotipo *icterohaemorrhagiae* merece um maior destaque devido sua maior capacidade de provocar a doença, tendo, portanto, um maior destaque clínico (JOHNSON RC, 1996).

As bactérias em questão são microrganismos estritamente aeróbios, com morfologia helicoidal, flexíveis e capazes de movimentação própria. Possuem extremidades dobradas em formato de gancho e são passíveis de visualização ao microscópio óptico de campo claro. Adicionalmente, quando submetidas à técnica de coloração adequada, tais bactérias podem ser facilmente visualizadas por meio da microscopia de campo escuro (SAMROT, 2021).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leptospirose é baseado na associação de aspectos clínicos e laboratoriais. Na avaliação clínica, a presença de sinais e sintomas típicos da doença, como febre, icterícia, mialgia em panturrilha ou em outros músculos, vômitos, cefaleia, anorexia e hepatomegalia, em pacientes com histórico de exposição recente a situações de risco para infecção, é um importante critério para a investigação diagnóstica (DAHER EF, 2010).

A exposição à bactéria leptospira ocorre principalmente por contato com animais, especialmente ratos, que podem transmitir a bactéria através da urina (JOHNSON RC, 1996). Diante disso, situações de enchentes e condições precárias de saneamento em locais com baixo desenvolvimento socioeconômico aumentam a chance de infecção.

Ademais, para confirmar o diagnóstico, é necessário realizar testes laboratoriais que possam detectar diretamente a leptospira ou seu DNA, cultura ou ainda, pela demonstração de anticorpos específicos em testes sorológicos. É importante ressaltar que a interpretação dos resultados dos testes sorológicos pode ser dificultada pela variabilidade da sensibilidade e especificidade, dependendo do tipo de teste e do período da infecção em que é realizado (WARNASEKARA J, 2022).

Acerca dos métodos sorológicos, é possível utilizar métodos de soroaglutinação microscópico ou macroscópico, além também do método de enzimaensaio (ELISA). Sobre este, o teste ELISA-IgM revelou uma especificidade de 100% e sensibilidade de 94,6% e é utilizado com frequência, isso porque os anticorpos IgM são produzidos no curso inicial da infecção (DIAMENT, 2015).

Portanto, é fundamental que a abordagem diagnóstica seja abrangente e multidisciplinar, envolvendo tanto a clínica quanto o laboratório, para um diagnóstico preciso e precoce, permitindo o início imediato do tratamento e a redução de complicações graves e sequelas.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico diferencial da leptospirose é estabelecido principalmente com base nos principais sinais clínicos observados em cada estágio da doença. Durante a fase inicial, a manifestação de sintomas inespecíficos amplia as possibilidades diagnósticas, principalmente devido à sintomatologia típica de doenças infecciosas. Nesse contexto, é possível considerar não apenas a leptospirose, mas também condições como influenza, malária, febre tifoide e até mesmo um estágio inicial de dengue (LAU CL, 2018).

Na forma grave da leptospirose, a presença de icterícia fornece um diagnóstico mais específico e melhora a capacidade de direcionar o quadro clínico do paciente. Nesse estágio, é importante considerar doenças como febre tifoide, febre amarela durante o período toxêmico, hepatites virais graves, colecistite e colangite como possíveis suspeitas. É durante essa fase que a Síndrome de Weil se manifesta, portanto, é fundamental identificar doenças que possam causar icterícia, hemorragias e insuficiência renal para realizar a diferenciação adequada (DIAMENT, 2015).

Além disso, os dados epidemiológicos e clínicos do paciente, juntamente com exames laboratoriais, são essenciais para a confirmação diagnóstica, especialmente quando se trata de pacientes em estágios iniciais da doença, nos quais os sintomas são mais inespecíficos.

## TRATAMENTO

O manejo da leptospirose é determinado pela apresentação clínica do paciente, podendo variar de um quadro leve a uma condição mais avançada, com acometimento de órgãos.

Diante disso, é recomendado que pacientes com quadro clínico leve e sem comorbidades recebam tratamento ambulatorial com acompanhamento regular para prevenir a progressão da doença. Além disso, para esses pacientes é recomendado (DIAMENT, 2015):

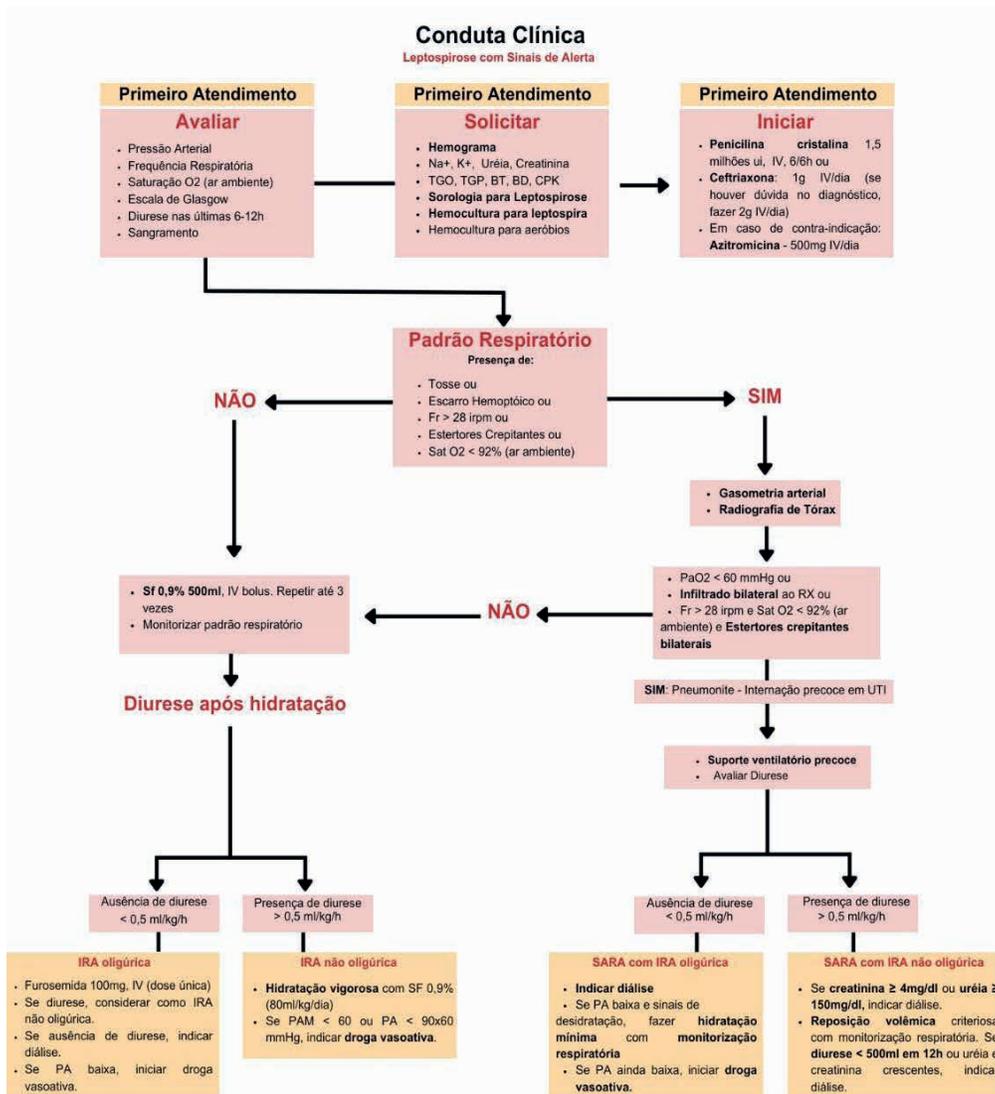


Figura1-Fluxograma direcionando conduta clínica em pacientes com leptospirose e com sinais de alerta.

## ADAPTADO DE MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022

- Penicilina G Cristalina - 4.000.000 unidades por dia, divididas em quatro doses.
- Doxiciclina - 200 mg por dia, divididas em 2 doses durante 7 dias.

É importante salientar que, quanto antes for iniciado o uso desses medicamentos, melhor será o prognóstico do paciente. Isso porque o uso desses medicamentos pode encurtar o tempo de duração da doença e reduzir as complicações, entretanto a redução da mortalidade é baixa quando são usados após o quarto ou quinto dia (DIAMENT, 2015).

O monitoramento do paciente também é indispensável, sendo importante a avaliação de hemograma, bilirrubina, urina e funções vitais, conforme figura 1.

Adicionalmente, no manejo de pacientes com leptospirose grave, além dos monitoramentos mencionados, é essencial avaliar o estado de hidratação, descontinuar o uso de medicamentos nefrotóxicos e hepatotóxicos, monitorar a produção urinária e observar cuidadosamente as funções vitais (RAJAPAKSE, 2022). Isso é importante para proporcionar o suporte adequado caso seja necessário.

No manejo medicamentoso desses pacientes graves (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), pode-se fazer uso:

- Penicilina G - 1.500.000 unidades a cada 6 horas.
- Ceftriaxona - 1g por dia, divididas em duas doses durante 7 dias.

Em pacientes alérgicos a penicilinas ou cefalosporinas é possível lançar mão de medicamentos como doxiciclina ou azitromicina (RAJAPAKSE, 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leptospirose é uma doença caracterizada por uma evolução variável do quadro, desde formas leves da doença, quando se apresenta clinicamente como uma infecção comum, sem sinais específicos de leptospirose até condições de acometimento de múltiplos órgãos, condição potencialmente fatal. Nesse sentido, a partir do estudo da doença, é possível inferir que a melhor e mais eficiente forma de combate é a prevenção, evitando-se o contato direto ou com excretas de animais infectados, de modo a diminuir a chance de acometimento pela doença.

Ademais, também é importante avaliar possíveis condições epidemiológicas locais e de estações do ano. Algumas regiões apresentam como característica um período chuvoso que pode gerar enchentes, fato determinante para o contato de indivíduos com excretas de animais contaminados e, por conseguinte, influenciar no surgimento de indivíduos com a doença. Nesses casos, é necessário realizar a vigilância de indivíduos que se expuseram e buscar estabelecer imediatamente o diagnóstico e, posteriormente, o tratamento da doença, a fim de minimizar maiores impactos e a evolução para quadros mais severos.