

## Leptospirose em fase aguda evoluindo com síndrome de weil e seu frágil diagnóstico sorológico: Relato de um Caso

### *Acute leptospirosis evolving with weil syndrome and its fragile sorological diagnosis: a Case Report*

Igor Alcântara Pereira<sup>1</sup>, Beatriz Versiani Sathler<sup>1</sup>, Leticia Guedes Ferreira Lopes<sup>2</sup>, Christiane Corrêa Rodrigues Cimini<sup>2</sup>, Aurélio Augusto Guedes<sup>2</sup>

#### RESUMO

A leptospirose é uma zoonose de grande distribuição mundial, constituindo-se em doença negligenciada, e grave problema de saúde pública. Este relato descreve a forma grave da Síndrome de Weil, salientando-se as suas dificuldades diagnósticas, que retardam o seu diagnóstico, especialmente por se apresentar de forma similar a multiplicidade de doenças também graves, e que requerem estabelecimento diagnóstico etiológico de certeza para que possam ser tratadas convenientemente para que seja possível impedir o óbito. O desenvolvimento de técnicas diagnósticas mais precisas e suficientemente rápidas é fundamental para que se possa reduzir a sua letalidade, o que se constitui em desafio para a medicina diagnóstica contemporânea.

**Palavras-chave:** Leptospirose; Doença de Weil; Zoonoses; Doenças Negligenciadas.

<sup>1</sup> Residente de Clínica Médica do Hospital Santa Rosália (HSR). Teófilo Otoni, MG - Brasil.

<sup>2</sup> Preceptor(a) da Residência de Clínica Médica do HSR. Teófilo Otoni, MG - Brasil.

#### Instituição:

HSR, Serviço de Clínica Médica. Teófilo Otoni, MG - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Igor Alcântara Pereira

E-mail: iap801@hotmail.com

Recebido em: 05/08/2018.

Aprovado em: 10/11/2018.

## ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonosis of great worldwide distribution; it is a neglected disease, and a serious public health problem. This report describes the severe form of Weil Syndrome, highlighting its diagnostic difficulties, which delay its diagnosis, especially since it presents in a similar way the multiplicity of diseases also serious, and that require a certain etiological diagnostic establishment so that they can be treated properly so that it can be prevented from evolving to death. The development of diagnostic techniques that are more precise and fast enough is essential to reduce their lethality, which is a challenge for contemporary diagnostic medicine.

**Keywords:** Leptospirosis; Weil Disease; Zoonoses; Neglected Diseases.

## INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose com mais de 250 sorotipos patogênicos, com grande distribuição mundial, constituindo-se em doença negligenciada, e com repercussões graves, o que a torna importante problema de saúde pública.<sup>1</sup> As suas manifestações clínicas possuem amplo espectro, desde síndrome febril, autolimitada, até formas graves e potencialmente fatais, como a síndrome de Weil (SW), em que predominam icterícia, disfunção renal e hemorragias.<sup>1,2</sup>

Os métodos diagnósticos da fase aguda disponíveis se baseiam na detecção de anticorpos, estando sujeitos a falsos positivos e negativos, reação cruzada com outras doenças e necessidade de ser realizados em laboratórios de referência com pessoal treinado, o que pode postergar a confirmação ou exclusão de seu diagnóstico, e retardar seu tratamento, podendo favorecer terapêutica desnecessária ou ser incapaz de reverter suas complicações.

Em virtude dessas limitações frente à necessidade de diagnóstico e terapêutica específica precoce, sobretudo nos casos graves, faz-se fundamental o seu rápido reconhecimento e manejo clínico, possibilitando a evolução mais favorável. O objetivo deste relato é o de mostrar a evolução de paciente com forma grave de leptospirose que se associou à morte.

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, com 40 anos de idade, casado, açougueiro e procedente de Águas Vermelhas (Minas Gerais), admitido no Pronto-Socorro devido a mialgia, gengivorragia, icterícia intensa, oligoanúria, colúria, precariedade do seu estado geral e confusão mental, com quatro a seis dias de evolução. Mantinha contato rotineiro com bovinos e suínos em abates na zona rural.

Ao exame clínico, apresentava icterícia rubínica, sufusão conjuntival, sangramento gengival e anasarca. Realizada propedêutica específica para síndromes hemorrágicas febris e instituída antibioticoterapia empírica com Ceftriaxona. A análise laboratorial revelou anemia normocítica

normocrômica, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, plaquetopenia; elevação de aminotransferases e creatinquinase, hiperbilirrubinemia com predomínio da fração direta, hiperamilasemia, azotemia e hipocalcemia.

Havia ainda alargamento da Razão de Normatização Internacional (RNI), teste de Coombs direto e indireto negativos, ausência de esquizócitos e outros sinais de hemólise em sangue periférico e hemoculturas negativas. As sorologias para hepatites A, B e C, febre amarela, dengue, vírus da imunodeficiência humana, leishmaniose, vírus citomegálico e Epstein-Baar foram negativas.

À ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdômen, foi evidenciada ascite e ausência de lesão tumoral hepática ou dilatações das vias biliares intra e/ou extra-hepáticas e a radiografia de tórax apresentava sinais de congestão pulmonar. O teste de microaglutinação para leptospirose apresentou reatividade para 7 sorovars, embora o teste Elisa IgM, também coletado à admissão, fosse negativo. Com critérios clínico-epidemiológicos fortemente compatíveis, firmou-se diagnóstico de leptospirose ictero-hemorrágica associada a insuficiência renal aguda oligúrica e hipocalêmica, caracterizando a SW.

Realizou tratamento hemodialítico, tendo apresentado melhora clínica importante e remissão do sangramento. Entretanto, evoluiu com aumento acentuado dos níveis pressóricos sistêmicos, seguido de rebaixamento do nível de consciência e afasia. Foi submetido à tomografia computadorizada de crânio e evidenciada hemorragia cerebral extensa em região frontotemporal direita, com desvio da linha média.

Apesar do suporte clínico intensivo, evoluiu com deterioração clínica e óbito, ficando a ratificação do diagnóstico pelo critério laboratorial com a nova coleta programada para 2-3 semanas da admissão, bem como a realização de novo teste Elisa-IgM comprometidos.

## DISCUSSÃO

Inicialmente descrita em 1886 por Adolf Weil na Alemanha e posteriormente chamada Doença de Weil em

sua homenagem, a leptospirose foi caracterizada como doença infecciosa que cursava com icterícia, esplenomegalia e comprometimento renal.<sup>3</sup> Mais de um século após sua identificação, ainda há dificuldades para seu diagnóstico laboratorial, sem considerar sua similaridade clínica com outras doenças febris e hemorrágicas, como a febre amarela e a dengue, gerando confusão diagnóstica e comprometendo a introdução precoce do tratamento etiológico.

A doença possui incidência em regiões tropicais e de padrão rural ou ocupacional, relacionada ao trabalho no campo e à algumas profissões, tais como veterinários, tratadores de animais, jardineiros, agricultores ou açougueiros, trabalhadores que lidam com esgoto ou enchentes e alagamentos.

Atualmente, com a expansão dos grandes centros urbanos, atrelada a precário saneamento básico, tornou-se endêmica em muitas regiões do país, apresentando surtos após períodos de chuvas e enchentes. Relevante ainda a caracterização de novo padrão epidemiológico, associada a práticas esportivas, ecoturismo e viagens.<sup>3,4</sup>

A infecção é usualmente adquirida através do contato direto de lesões da pele ou mucosa com a urina de algum animal infectado (roedores, cães, gado, bovinos, porcos, cavalos e animais selvagens). Após sua liberação no ambiente, as leptospirosas podem sobreviver por semanas a meses no solo e água. A doença apresenta espectro sintomatológico variável, com a maioria dos casos apresentando-se como doença febril inespecífica, anictérica e autolimitada, simulando outras doenças infecciosas, como influenza, dengue e outras viroses, o que favorece a sua grande subnotificação de casos.

A sua forma icterica, descrita como síndrome de Weil, ocorre em 5-10% dos casos e em curto intervalo de tempo, cerca de quatro a nove dias, evolui com hemorragias e disfunção renal potencialmente fatais, mesmo com recursos terapêuticos intensivos.

As principais alterações laboratoriais da leptospirose são anemia normocítica e normocrômica, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, plaquetopenia e elevação de bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, acidose metabólica e hipoxemia, aumento de creatinemia e uremia, com potassemia normal ou diminuída, mesmo na vigência de disfunção renal aguda.<sup>5,6</sup>

Nota-se ainda a elevação da creatinoquinase (CPK), estando as transaminases normais ou com aumento de até três a cinco vezes de seu valor normal, com a aspartato aminotransferase (AST) mais elevada do que a alanina aminotransferase (ALT). Apresenta sinais de colestase, com gama-glutamiltansferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) normais ou elevadas, achados úteis na sua diferenciação com as hepatites virais.

Há ainda tendência a sangramento, com tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal, e atividade de protrombina (AP) diminuída ou RNI alargada. São frequentes o encontro de redução da densidade urinária, leucocitúria, proteinúria e hematúria microscópica. A telerradiografia de tórax pode evidenciar infiltrados alveolar ou lobar, e sinais congestivos ou próprios da síndrome de Angústia Respiratória do Adulto.<sup>1,5-7</sup>

Devido à dificuldade em definir a doença com base exclusivamente na sua apresentação clínica, o diagnóstico laboratorial é, na grande maioria das vezes, necessário para a confirmação dos casos. A Organização Mundial de Saúde

recomenda o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) como padrão-ouro para o diagnóstico, por ser o método mais sensível e específico, desde que seja realizada coleta de amostras da fase aguda (admissão do paciente no hospital) e convalescente (com intervalo de 14-21 dias) para identificar soroconversão ou aumento de quatro vezes nos títulos.

As aglutininas surgem na primeira ou segunda semanas de doença, com o máximo observado na terceira ou quarta semanas. É recomendada, em relação ao Elisa-IgM, a realização de segunda coleta com intervalo de sete dias da primeira, nos pacientes que não tiveram resultado positivo num primeiro teste, já que sua produção, marcada pelo início da fase imune, se dá a partir dos primeiros sete a 10 dias de doença.<sup>1-4</sup>

Esta comparação sorológica permite aumento da sensibilidade do Elisa-IgM de 52%, na amostra da fase aguda precoce, para 89% e 93% nas amostras aguda tardia e convalescente, respectivamente.<sup>3</sup> A dificuldade na coleta de amostras em fases convalescentes impede a confirmação dos casos e consiste numa das principais causas para subnotificação da leptospirose.<sup>3</sup>

A instituição da terapêutica específica para o tratamento da leptospirose requer, portanto, a associação de dados clínicos e epidemiológicos, constituindo-se em decisão clínica sem a confirmação de encontro do agente, seja por meio direto ou indireto. A sorologia negativa de amostra coletada na primeira semana da leptospirose não exclui o seu diagnóstico, e a confirmação de caso pode ser feita por intermédio de critério clínico-epidemiológico, nas situações em que não tenha sido possível a coleta adequada de material pareado para sua confirmação.<sup>1,2</sup>

---

## CONCLUSÃO

A SW representa uma manifestação rara, de alta gravidade e evolução potencialmente fatal, com necessidade de reconhecimento e tratamento precoces, reforçando a importância da avaliação clínica e alta suspeição perante as dificuldades laboratoriais ainda vigentes no diagnóstico da leptospirose.

É preciso que novas técnicas laboratoriais sejam desenvolvidas para que o diagnóstico da leptospirose possa ser estabelecido de forma rápida e o seu tratamento instituído de forma correta e a tempo que impeça o surgimento de formas graves ou complicações fatais.

---

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention (US). Technical Information for Leptospirosis. Clinical Features. [citado 2018 Jun 12]. Disponível em: [https://www.cdc.gov/leptospirosis/health\\_care\\_workers/index.html](https://www.cdc.gov/leptospirosis/health_care_workers/index.html)
3. Santos AS. Diagnóstico sorológico da leptospirose: Benefício de amostra aguda tardia na confirmação dos casos [Dissertação de mestrado]. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz; 2011.

4. World Health Organization (WHO). Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva: WHO; 2003. [citado 2018 Jun 12]. Disponível em: [www.who.int/iris/handle/10665/42667](http://www.who.int/iris/handle/10665/42667)
5. Daher EF, Abreu KLS, Silva Junior GB. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. *J Bras Nefrol.* 2010;32(4):408-15.
6. Pothuri P, Ahuja K, Kumar V, Lal S, Tumarinson T, Mahmood K. Leptospirosis Presenting with Rapidly Progressing Acute Renal Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2016;17:567-9.
7. Gancheva G, Karcheva M. Icterohaemorrhagic leptospirosis in patients with history of alcohol abuse - report of two cases. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(6):549-55.