

Enzilab *Reviews*

LEPTOSPIROSE (Atualização)

Leptospirose

A leptospirose é uma zoonose de importância e distribuição mundial, causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*. Antes associada sobretudo com enchentes, tem sido cada vez mais associada a turismo de aventura, principalmente esportes aquáticos. Seu padrão de manifestações também tem apresentado algumas mudanças ao longo dos anos, sendo possível verificar cada vez mais manifestações pulmonares hemorrágicas.

Epidemiologia

A leptospirose é responsável por mais de 800.000 casos anuais com cerca de 50.000 mortes/ano no mundo, o número de casos anual é provavelmente subestimado devido à subnotificação dos casos leves ou oligossintomáticos. Podem ocorrer casos subclínicos ou com manifestações inespecíficas, principalmente em regiões epidêmicas. A sua incidência é dez vezes maior em países tropicais em comparação com países com climas temperados. Em 2015 ocorreram 4.242 casos confirmados de leptospirose no Brasil com 315 mortes.

Fisiopatologia

A Leptospirose em humanos ocorre por soluções de continuidade na pele ou em tecido conjuntivo, que servem de porta de entrada para o patógeno após exposição ambiental, assim como exposição à água contaminada. A transmissão indireta por meio de água contaminada pela urina de rato é, de longe, a maior causa de infecção. A *Leptospira* pode ficar nos túbulos renais de animais transmissores e é eliminada na urina deles, quando pode então infectar os humanos, o que explica a sua transmissão.

Os mecanismos patogênicos são divididos entre os relacionados com efeitos diretos da leptospirose e os relacionados com efeitos causados pela resposta imune humana. A motilidade da leptospirose é um primeiro fator importante na patogênese, pois permite sua rápida disseminação por diferentes tecidos, incluindo pulmão, fígado, rins, entre outros órgãos.

Nos diferentes órgãos, as ações diretas ou indiretas da leptospirose causam danos. No fígado, por exemplo, causam disfunção hepatocelular com diminuição da síntese de fatores de coagulação, albumina e diminuição da esterificação do colesterol. Nos rins, a leptospirose causa danos tubulares por meio da formação de imunocomplexos, por hipoxemia, baixo fluxo e até mesmo por efeito tóxico direto das leptospirose com quadro de nefrite intersticial e necrose tubular com insuficiência renal. Em músculos, as alterações incluem formação de vacúolos citoplasmáticos e miosite. Os pacientes podem desenvolver vasculite com destruição endotelial e infiltrados inflamatórios. Esse processo de vasculite é o responsável pelas principais manifestações da doença. Nos pulmões, a baixa quantidade de leptospirose no tecido sugere que as manifestações sejam causadas por mecanismos indiretos relacionados à resposta imune do hospedeiro.

Tabela 1: Critérios clínicos diagnósticos de Faine

Critério	Pontuação
Cefaleia	2
História de Febre	2
Temp > 39 graus	2
Sufusão conjuntival	4
Meningismo	4
Mialgia	4
Sufusão conjuntival + meningismo + mialgia	10
Icterícia	1
Albuminúria ou piora da função renal	2
Contato com água de enchente	5
Contato com animais silvestres	1
Contato com contaminantes ambientais	4

Tabela 2: Critérios sorológicos de Faine

Critério	Pontuação
Isolamento da leptospirose na cultura	Diagnóstico de certeza
Sorologia Elisa IgM	15
Sorologia SAT	15
Sorologia MAT com título único elevado	15
Sorologia MAT com títulos em ascensão	25

SAT: Serum Agglutination Test (aglutinação macroscópica).

MAT: Microscopic Agglutination Test (aglutinação microscópica).

Deve-se usar apenas um critério sorológico, escore > 25 (usando as Tabelas 1 e 2) indica o diagnóstico de leptospirose.

Manifestações Clínicas

A maioria dos casos é assintomática ou leve e as manifestações clínicas podem mimetizar diferentes doenças. O período de incubação, por exemplo, apresenta grande variedade, entre dois dias a quatro semanas, sendo em média de dez dias. A doença é descrita tipicamente como bifásica e pode ter uma evolução fulminante. Os relatos da literatura fazem crer que quase todos os casos são associados com febre, mas vários pacientes apresentam manifestações inespecíficas e são oligossintomáticos.

Em pacientes com **EVOLUÇÃO BIFÁSICA**, a **PRIMEIRA FASE** dura cerca de uma semana e é chamada de fase septicêmica, na qual o paciente apresenta sintomas inespecíficos como cefaleia, que ocorre em 75% dos casos. Outros sintomas incluem **febre, calafrios, mialgias, dor retro-orbitária intensa, fotofobia, mialgias**, com esses sintomas ocorrendo em cerca de 40% dos pacientes ...



Enzilab

Análises Clínicas
Confiança sempre

25 anos

Cachoeira do Sul
Rua Marechal Floriano, 88
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul
Rua Marechal Deodoro, 189
(51)30563026

Rua Euclides Kliemann, 1030
(51) 3715 2919




www.enzilab.com.br



... **Dor abdominal** que eventualmente pode simular colecistite ou pancreatite: náuseas e vômitos ocorrem entre 40-50% dos casos. Alguns sintomas que aparecem nesta fase são relativamente específicos, como aparecimento de **sufusões conjuntivais e mialgias localizadas na região de panturrilhas e região lombar**; pode ainda ocorrer **icterícia** nessa fase em 5 a 10% dos pacientes. **Tosse não produtiva** ocorre em 20-30% dos casos.

A resolução dos sintomas coincide com a produção de anticorpos assim como a excreção de leptospiras pela urina, mas, em alguns casos, após a remissão da febre por 3 a 4 dias, ocorre a **SEGUNDA FASE** da doença, que nem sempre é facilmente distinguível de outras síndromes febris. Nessa fase, uma das manifestações mais descritas é **cefaleia**, muitas vezes intensa como a descrita na dengue, podendo ser acompanhada de fotofobia. Pleocitose no LCR com meningite asséptica é descrita em cerca de 25% dos casos. **A doença é bifásica em menos da metade dos casos.**

A leptospirose pode ainda ter uma manifestação dramática na forma da chamada síndrome de Weil, aparecendo como uma segunda fase da doença em alguns pacientes, ou eventualmente em uma progressão em que não se distingue em duas fases da doença, sendo caracterizada por alteração de função hepática e renal e ocorre em 10 a 15% dos pacientes, com mortalidade em torno de 5 a 10% dos casos. Os pacientes mantêm quadro febril após a fase aguda e ocorrem complicações como insuficiência hepática, renal, pneumonite hemorrágica, arritmias cardíacas e colapso hemodinâmico.

A **icterícia** ocorre na ausência de necrose hepatocelular, com níveis de bilirrubina superiores a 20 mg/dL, sem elevação importante de transaminases que ficam em torno de 100 U/L (exceto se lesão muscular extensa) chegando ao seu pico após o sétimo dia de evolução, levando vários dias a algumas semanas para normalizar. Alguns pacientes eventualmente apresentam esplenomegalia.

A **insuficiência renal aguda** ocorre em 16 a 40% dos casos, sendo geralmente não oligúrica, salientando que a presença desta implica em pior

prognóstico com alta mortalidade. Na fase aguda, raramente os níveis de ureia ultrapassam 100 mg/dL ou os níveis de creatinina passam de 2 mg/dL, porém estas aumentam rapidamente durante a segunda fase da doença e evoluem rápido para necessidade de diálise. A insuficiência renal nesses pacientes é associada com importante lesão tubular cursando com hipocalemia. A lesão muscular extensa com rabdomiólise é outro fator que pode causar manifestações renais. **Manifestações pulmonares** apresentam uma incidência menos clara na literatura, mas alguns relatos referem que, entre 20 e 70% dos casos podem apresentar manifestações. Os sintomas incluem tosse e hemoptise, podendo evoluir até mesmo para síndrome de desconforto respiratório agudo. Os sintomas respiratórios não mantêm correlação com a presença de icterícia. O **envolvimento cardíaco** é pouco reportado, mas provavelmente mais comum do que se pensa. Na doença leve, alterações eletrocardiográficas inespecíficas são descritas; podem ocorrer arritmias, bloqueios atrioventriculares e alterações do segmento ST que sugerem pericardite e normalizam posteriormente em quase todos os pacientes durante a evolução. Já evolução com disfunção cardíaca significativa é rara.

As **manifestações oculares** incluem dor e hipersensibilidade da musculatura extrínseca muscular, também uveíte anterior, podendo evoluir com cegueira. Coriorretinite, neurite ótica e papiledema também são relatadas na literatura. Uma das maiores séries de casos de leptospirose é uma do Peru, e demonstrou que cefaleia e febre ocorreram em 98% e 97% dos casos, respectivamente. Já náuseas ocorreram em 40% dos casos e artralgia em 23% dos pacientes.

O diagnóstico é usualmente clínico e alguns achados são bastante sugestivos da doença como sufusões conjuntivais, diásteses hemorrágicas, aumento bilateral dos rins, mialgias, piúria estéril, hipocalemia (hipopotassemia), plaquetopenia, esplenomegalia. Estes achados são associados com uma probabilidade diagnóstica 5 a 10 vezes maior de leptospirose.

Existem critérios diagnósticos validados para leptospirose, que são denominados critérios de Faine, que são especificados nas tabelas 1 e 2.

Exames Complementares e Diagnóstico

Achados inespecíficos laboratoriais são frequentes, mas muito variáveis entre diferentes pacientes. O número de leucócitos fica abaixo de 10.000 células/m³, na maioria dos casos, mas leucocitoses acima de 25.000 céls/m³ com desvio à esquerda são descritos em casos severos, assim como aumento do VHS, transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e principalmente enzimas musculares. O exame qualitativo de urina (EQU) pode apresentar proteinúria, piúria e hematúria microscópica. A alteração de função renal muitas vezes ocorre rapidamente e, apesar de insuficiência renal, os pacientes evoluem com hipocalemia devido à lesão tubular com perda de potássio. O LCR demonstra pleiocitose com predomínio linfocítico e discreto aumento de proteínas.

A radiografia de tórax pode mostrar infiltrado alveolar localizado nas bases ou na periferia pulmonar em pacientes com acometimento pulmonar. Infiltrado intersticial em vidro fosco ocorre em alguns pacientes e achados compatíveis com congestão pulmonar secundária à miocardite também são relativamente comuns.

O teste diagnóstico definitivo seria a presença da Leptospira em meios de cultura, porém é pouco sensível e seus resultados demoram dias; além disso, os meios de cultura necessários, como o EMJH, Fletcher ou o meio de Stuart, não são meios convencionais, e apresentam positividade em apenas 50% dos casos.

Um grande número de testes, como o teste de aglutinação microscópica (MAT), hemaglutinação indireta e ELISA, estão disponíveis. Dentre as técnicas sorológicas de diagnóstico, o MAT é considerado o padrão-ouro: seu critério de positividade é o aumento em quatro vezes dos títulos iniciais ou a conversão da soronegatividade para títulos de 1/100 ou maiores.

Fonte:

- Brandão Neto, RA. Manifestações hematológicas do lúpus eritematoso sistêmico. Artigo de revisão disponível em: http://medicinonet.com.br/conteudos/revisoes/7027/leptospirose_atualizacao.htm. Acessado em 20/03/2017

 www.enzilab.com.br

 www.facebook.com/EnzilabAnalisesClinicas