

Leptospirose — Primeiro Relato de Casos Autóctones de Brasília*

Vitorino Modesto dos Santos ** Balbino Gonçalves dos Santos ***
Nailée Viana Montechi **** & Ignacio Antônio John *****

RESUMO

Os AA. descrevem os dois primeiros casos de Leptospirose humana diagnosticados, autóctones de Brasília, DF. Em um deles, além da soroglutinação específica fortemente positiva (1/3.600), o exame histopatológico de material da biópsia hepática revelou alteração usualmente encontrada nessa doença. Os AA. insistem na necessidade de se incluir a Leptospirose no diagnóstico diferencial de pacientes com doenças febris agudas, quer icterícos ou anictéricos, já que em Brasília a presença de ratos tem sido constante e a ocorrência de contacto humano com água ou solo contaminados com leptospiras certamente existe, embora não detectada convenientemente.

INTRODUÇÃO

Em 1883 Landouzy e, em 1886, Weil, publicaram a descrição de uma síndrome clínica relacionada a uma forma de icterícia infecciosa diferente da chamada "icterícia catarral", então conhecida. Somente em 1915, Inada isolou um espiroqueta como agente causal, examinando sangue de paciente icteríco portador da doença descrita por Weil. Posteriormente, Noguchi deu o nome de *Leptospira icterohaemorrhagiae* para esse germe (13,17).

Estudos ulteriores levaram a conclusão de que tanto existiam formas benignas anictéricas dessa mesma doença, como também várias doenças febris agudas até então acreditadas ser peculiares a certas localidades eram na verdade exemplos de Leptospirose. Tal é o caso da febre dos pântanos, febre dos sete dias, febre de outono, febre dos arrozais, febre dos canaviais, febre pretibial, etc (13,14,17, 20).

À luz de conhecimentos atuais, está firmado o conceito de que os diversos sorotipos patogênicos de leptospiras, dos quais exis-

-
- * Trabalho realizado na Unidade de Clínica Médica do Hospital das Forças Armadas, Brasília - DF.
 - ** Preceptor de Medicina Interna do Hospital das Forças Armadas.
 - *** Médico do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Forças Armadas.
 - **** Médico residente da Unidade de Clínica Médica do Hospital das Forças Armadas.
 - ***** Médico estagiário da Unidade de Clínica Médica do Hospital das Forças Armadas.

tem mais de 70 conhecidos, podem produzir infecções de variável gravidade do quadro clínico, mas com a síndrome clínica geral repetindo-se consistentemente (13,17).

Embora ainda possam ser encontradas citações de caráter pluralístico, inclusive com nomes especiais nas publicações mais antigas, hoje prefere-se usar a denominação unitária de Leptospirose ou Doença de Weil para referir-se à moléstia como um todo. Reservamos o termo Síndrome de Weil para aqueles casos com icterícia insuficiência renal aguda e hemorragias (13,14,17, 18,19,30,33,35).

As leptospirosas mais frequentemente citadas na literatura como causadoras de doença no homem são: *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona*, *L. bataviae*, *L. grippotyphosa*, *L. ballum*, *L. autumnalis*, *L. sejroe*, *L. bovis*, *L. mitis*, *L. hardjo*, *L. javanica*, *L. mini*, *L. panana*, *L. pyrogenis*, *L. australis*, *L. wolffii*, *L. hyos*, *L. hebdomadis*, *L. saxkoebing*.

Dentre os sorotipos mais citados como causa de doença no Brasil, Estados Unidos, e Europa, destacam-se: *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *pomona*, *bataviae* e *grippotyphosa*.

EPIDEMIOLOGIA

Coube a Gsell, um dos maiores estudiosos do assunto, estabelecer os princípios que regem a epidemiologia da Leptospirose.

1 – É uma zoonose de transmissão direta ao homem, ou indiretamente através da água ou solo contaminados.

2 – É limitado o número de espécies animais espontaneamente infectados.

3 – Os animais de cada área são portadores de poucos sorotipos de leptospirosas.

4 – A intensidade da infecção animal varia de inaparente a fatal.

5 – A infectividade do animal depende da eliminação urinária de leptospirosas.

6 – Seu modo coletivo de vida condiciona o papel epidemiológico de cada animal portador.

7 – As epidemias humanas são possíveis quando há epizootia, com condições climáticas favoráveis, ou em criações de animais.

8 – A infecção humana ocorre por contacto direto ou indireto com urina ou tecidos de animais infectados.

9 – A porta de entrada da infecção é constituída pelas mucosas, ou pele lesada.

10 – A doença tem caráter ocupacional e predomina no homem jovem, e durante clima chuvoso e quente (verão e outono).

11 – Sua limitação geográfica fica na dependência do principal animal portador.

12 – A Leptospirose pode aparecer como nova doença em diferentes regiões, conforme mudanças nos hábitos de criação de animais (1, 13,14,22,34).

A infecção humana é incidental e não constitui elo essencial para manutenção da Leptospirose na natureza. As leptospirosas patogênicas só se reproduzem quando no hospedeiro e sua sobrevivência depende do pH urinário do portador e do pH do solo ou água onde sejam eliminadas, além da temperatura ambiente (1,14).

Na urina ácida vivem apenas poucas horas, mas em ambiente de

reação neutra ou levemente alcalina sobrevivem por várias semanas, se a temperatura for superior a 22°C (1,14).

Nos animais portadores, as leptospirosas podem formar colônias nos túbulos renais, sem provocar reação patológica e, assim, haver leptospiúria por meses, anos e mesmo pelo resto da vida. Nas estações quentes e chuvosas, as águas estagnadas, os cursos lentos de água ou solo úmido constituem focos potenciais de infecção por semanas, uma vez contaminados (1,14).

As portas de entrada no homem são a pele lesada, ainda que microscopicamente, e as mucosas, mesmo intactas (13,26).

Os portadores de leptospirosas mais importantes são os mamíferos, cão, boi, porco, cavalo e roedores. Destacam-se entre eles, os ratos e camundongos, pois no mundo todo estão em íntima associação com os grupamentos humanos, permitindo maior chance de contacto no curso de atividades ocupacionais ou recreativas, devido ao fator coabitação. Também são citados como capazes de contribuir epidemiologicamente, os pássaros e mesmo alguns artrópodos (carrapatos) (1,2,13,14, 26,32,34).

Entre os grupos ocupacionais mais vulneráveis à infecção estão os agricultores, bombeiros, mineiros, veterinários, açougueiros, criadores e abatedores de animais e trabalhadores em esgotos (2,3,7,11,13,14, 22,26,32,34).

LEPTOSPIROSE NO BRASIL

A Leptospirose é uma zoonose cosmopolita e em certos países

tem assumido caracteres de verdadeiro problema de saúde pública, adquirindo aspectos de doença profissional de grande importância, principalmente na sua forma anictérica (2,13,14,29,31,32,34).

No Brasil, por falta de inquéritos epidemiológicos e estudos laboratoriais facilmente adaptáveis à rotina clínica, apenas as formas mais graves da doença representadas pela Síndrome de Weil, têm sido descritas e, mesmo assim, muitos casos vêm sendo rotulados, na clínica diária, como outras doenças do grupo representado pelo binômio "febre com icterícia" (4,10, 12,16,27,29,30,32,34).

O estudo da Leptospirose Humana, no Brasil, desde os primeiros relatos, tem sido diretamente vinculado a confusões diagnósticas com a Febre Amarela.

São conhecidas as primeiras descrições do achado de leptospirosas em órgãos de portadores da Arbovirose, feitos por Stimson e da Matta, na Amazônia, assim como o isolamento de leptospirosas dos tecidos de pacientes com Febre Amarela, realizado por Noguchi, em 1923, na Bahia, durante um surto epidêmico. Casos descritos em trabalhos nacionais foram rotulados com frequência, como Febre Amarela, do ponto de vista clínico (4,10,31,32).

Por outro lado, nos centros onde as equipes médicas já fixaram em definitivo a necessidade de incluir a Leptospirose no diagnóstico diferencial dos casos de "febre com icterícia" e se aparelharam para realizar os exames laboratoriais necessários a essa tarefa, dia a dia tornam-se mais frequentes os casos da doença, chegando já a constituir verdadeiro problema sanitário, an-

tes mesmo de se ter uma idéia da extensão da incidência das formas anictéricas. Este é o caso do Rio de Janeiro, São Paulo e outras cidades como Salvador, Recife e Porto Alegre, onde a Leptospirose se apresenta sob forma endêmica com surtos epidêmicos esporádicos, sempre relacionados com as estações chuvosas e com as enchentes, como é sabido acontecer (16,17,18,19,31,32, 34).

Em 1974 foram publicados dois casos da doença, os quais, embora diagnosticados nesta Capital, constituíram o primeiro relato de casos procedentes do Estado de Goiás. Ambos ocorreram durante estação chuvosa, em janeiro, acometendo homens jovens da zona rural do estado, que viviam em promiscuidade com ratos e outros animais domésticos (31).

Vale ressaltar que procederam de localidades onde, concomitantemente, era pesquisado um surto de Febre Amarela, por técnicos do Instituto Evandro Chagas (15).

Na oportunidade, chamávamos a atenção para a importância de se fazer tal diagnóstico diferencial, quando na vigência de surto epidêmico de doenças que se manifestem com febre e icterícia (18,31, 34).

Já naquela ocasião ressaltávamos como de fundamental importância para a saúde pública, a realização de exames histopatológicos em fragmentos de fígado e rins de ratos a serem apreendidos nas diversas áreas do DF e cidades satélites de Brasília e, assim, estabelecer seu papel como animal portador de leptospiros. Complementando esse estudo, sugerimos inquérito sorológico (reações de soroprecipitação espe-

cíficas) em indivíduos pertencentes aos grupos de "grande risco" (19, 31,34).

ASPECTOS CLÍNICOS

A gravidade dessa infecção varia de subclínica a fatal, havendo grande diversidade de manifestações clínicas. Assim, o médico que apenas enfocar algum aspecto particular da doença sem relacioná-lo com seu curso natural e comportamento bifásico estará, com certeza, errando o diagnóstico (6,9,11,13,14,18).

Pesquisas sorológicas realizadas entre pessoas dos grupos de "grande risco" demonstram a ocorrência, mas não a real incidência, da Leptospirose inaparente. Cerca de 10% dos casos conhecidos apresentavam a Síndrome de Weil e mais de 85% dos restantes têm quadro clínico agudo, benigno, auto-limitado, que difere pouco de outras infecções por vírus, rickettsias e bactérias (13,14,17,18,19,29).

Após um período de incubação que dura em média 10 dias tem início abruptamente, a sintomatologia, como doença essencialmente bifásica, conforme o gráfico representa. (Fig. 1). A primeira fase, séptica, corresponde às manifestações clínicas de uma infecção sistêmica aguda, com presença de leptospiros no sangue e liquor. Termina após quatro a sete dias, com defervescência e melhora dos sintomas algumas vezes de modo súbito, coincidindo com o desaparecimento das leptospiros do sangue e do liquor (13,14, 19,21,32).

Geralmente há um intervalo de um a três dias praticamente assintomático, antes de iniciar-se a segunda fase, imune (ou tóxica), que

se caracteriza pelos efeitos tóxicos da infecção e a produção de anticorpos, que surgem por volta do 7o. dia de doença. Meningite ocorre com muita frequência e a icterícia apenas em 5-10% dos casos (13,14, 32).

A duração da fase imune pode atingir até 30 dias, mas devemos lembrar que cerca de 35% dos pacientes não têm os sintomas dessa segunda fase e estão virtualmente bem após a primeira semana de doença. Os sintomas e sinais clínicos mais frequentes em cada uma das etapas evolutivas estão relacionadas junto ao gráfico da fig. 1. À esquerda, referem-se à forma anictérica, indiscutivelmente a de mais comum ocorrência, porém de mais difícil diagnóstico, a menos que se tenha em mente esse padrão bifásico, característico da Leptospirose (13, 14,32,34,35).

Menção especial merece a chamada Síndrome de Weil, denominação essa melhor aplicada, já que está provado que qualquer sorotipo patogênico pode produzi-la e não somente a *L. icterohemorrhagiae* como se admitia no passado. É uma condição dramática, que leva a risco de vida, contrastando com a natureza relativamente benigna da Leptospirose anictérica. Nesses casos, além dos elementos clínicos básicos da doença, tais como febre, calafrios, cefaléia, mialgias, dores abdominais, sufusão conjuntival, meningite, exantema, etc, surgem como aspectos adicionais peculiares a icterícia, a insuficiência renal e hemorragias, muitas vezes associadas à miocardite, pancreatite, anemia e graves alterações do sistema nervoso central. Algumas vezes a síndrome é incompleta, seja com ic-

terícia, sem lesão renal significativa, ou então hemorragia ou lesão renal isoladamente. Do ponto de vista de morbidade e mortalidade, a Síndrome de Weil é da maior importância, embora corresponda só a 5 - 10% dos casos (13,14,17,18,28,29, 30)

As formas ictericas têm curso mais prolongado e complicado, porém obedecem ao mesmo padrão bifásico. Assim, a primeira fase é idêntica à da forma anictérica até que surge a icterícia, geralmente por volta do 3o. ao 5o. dia; a intensidade do quadro clínico cresce quando se atinge a segunda fase, havendo um obscurecimento daquele período que nos anictéricos marcava a transição entre as duas etapas (13,14,27,28,30).

EXAMES LABORATORIAIS

Precocemente no curso da doença, devido a seu caráter bastante inespecífico, pouca orientação diagnóstica pode ser conseguida através de exames laboratoriais. O principal dado complementar, consistindo do encontro de leptospiros na corrente sanguínea através de métodos microbiológicos requer de sete a dez dias para realização, tempo esse bastante para que o paciente já tenha se recuperado da fase inicial da doença ou ingressado no segundo estágio de alterações. Na fase séptica, geralmente há leucocitose neutrofílica, embora a contagem leucocitária possa ser normal ou mesmo leucopênica. A velocidade de hemossedimentação está acelerada, a proteína C reativa é positiva e o nível de mucorproteína sérica aumentado. O exame de urina (EAS) pode ser normal ou apresen-

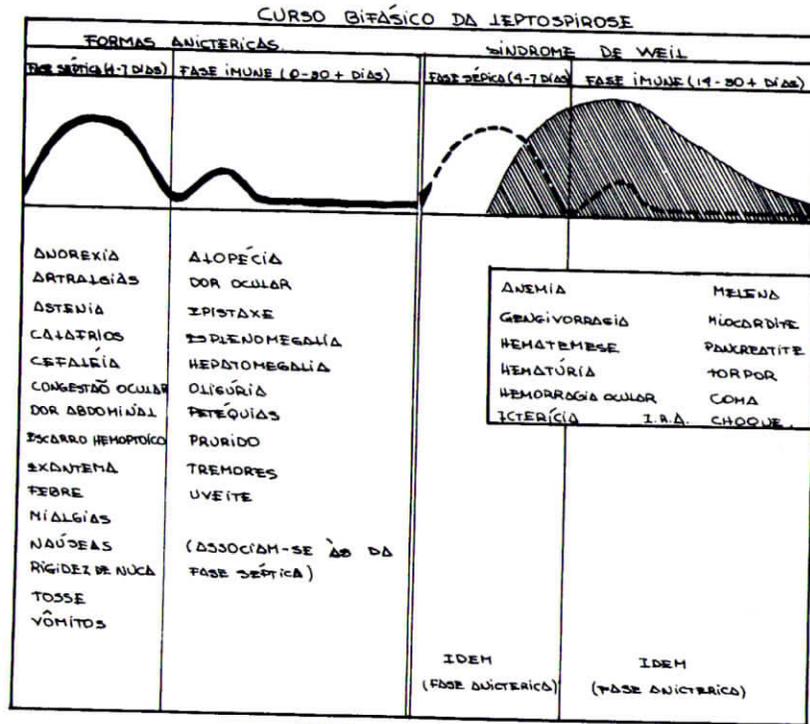


FIG 1

tar poucas alterações no sedimento. Geralmente até o 5o. dia o exame líquórico é normal e até o 10o. dia as reações de soroprecipitação permanecem negativas ou são positivas até 1:32 (13,14,17,32,33).

Na fase imune e, principalmente, nos pacientes ictericos, às alterações precedentes se somam frequentemente anemia de moderada a grave, hiperbilirrubinemia (algumas vezes intensa) com predomínio da fração conjugada, transaminases usualmente abaixo de 300 u/ml, elevação da fosfatase alcalina e da uréia, além de albuminúria, cilindrúria e hematúria que muitas vezes acompanham a necrose tubular aguda. Quanto ao líquor há geralmente pleiocitose, inicialmente neutrofílica, depois mononuclear,

que surge na segunda semana de doença e pode durar mais de dois meses. A pesquisa de leptospiras na urina alcalinizada só ser positiva, porém do mesmo modo que a leptospiremia do estágio séptico, essa leptospirúria apresenta baixo grau de positividade. De capital importância para consolidar o diagnóstico clínico é a reação de soroprecipitação específica para leptospiras, que se torna positiva após o 10o. dia de doença e tem crescentes os títulos de positividade até a fase de convalescença (13,14,17,29,32,33).

Convém ressaltar que, em alguns casos, foram detectados níveis elevados de TGO e TGP, refletindo assim um grau mais acentuado de necrose hepática que é comumente

descrito na Leptospirose (4,6,9,20, 24,31).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os autores são unânimes em afirmar que as maiores dificuldades diagnósticas são representadas pelas formas anictéricas, as quais embora correspondem à maioria dos casos da doença, em geral passam despercebidos e são rotulados com outros diagnósticos do ponto de vista clínico. Apesar de usualmente apresentarem evolução benigna podem também levar ao êxito letal (29,31, 33,34,35).

Na dependência dos sintomas e sinais clínicos predominantes, tem sido sugerida classificação dessas formas anictéricas em: tipo influenza, pulmonar (tosse e hemoptise), febril pura, hemorrágica, miálgica, meningéia, etc. Verifica-se, assim, que as possibilidades de confusão diagnóstica são bem maiores que na forma icterica da Leptospirose. Nesse último caso, o número de possíveis diagnósticos diferenciais fica mais reduzido e, o que é mais importante, a presença de febre e icterícia mais facilmente traz à mente do clínico tal suspeita diagnóstica (16,17,18,19,21,29,31,32).

Encarando segundo o período evolutivo, têm sido considerados os seguintes diagnósticos diferenciais: A) *Fase séptica* - Apendicite aguda, Bacteriemias e Septicemias, Colagenose, Colecistite Aguda, Febre Reumática, Febre Tifóide, Infecção de vias aéreas superiores, Malária, Pielonefrite Aguda, Pneumonia, Rickettsiose, Toxoplasmose, Virose. Nem sempre o médico atina para Leptospirose nessa fase, pois

as manifestações são geralmente aquelas inespecíficas, dos processos infecciosos em geral. B) *Fase Imune* - Colangite, Coledocolitase, Doença de Lábrea, Febre Amarela, Hepatite, Malária, S. de Zieve, S. Hepatorenal. O diagnóstico de certeza dependerá do encontro das leptospiras e/ou da presença no soro de anticorpos específicos (16,17,18,19,21, 24,29,30,31,32).

O método de soroprecipitação macroscópica, realizado em placas, com antígeno formolizado, é de execução mais rápida e há menor risco de infecção entre técnicos de laboratórios. O microscópico requer equipamento especial, além da manutenção de amostras de leptospiras vivas, que são os antígenos, tendo maior sensibilidade que o método macroscópico. Pelo menos duas amostras de soro devem ser examinadas a intervalos, para acompanhar as variações nos títulos de positividade da reação (29).

TRATAMENTO

Em uma doença caracterizada por tamanha variabilidade, tanto na gravidade quanto na duração das alterações clínico-laboratoriais, é sempre difícil avaliar a eficácia de qualquer esquema terapêutico (33).

Por sua natureza geralmente benigna nos casos anictéricos, quase sempre a terapêutica é apenas sintomática (febre, cefaléia, mialgias, náuseas, vômitos, epigastralgia, tosse etc.) mas, mesmo alguns desses pacientes podem necessitar da correção de eventual distúrbio hidro-eletrolítico e ácido-básico, sedação, oxigenioterapia e cardiotônicos (13,14,18,23,30).

Da maior importância é a ad-

ministração precoce de antibióticos, sobretudo se iniciada até o 4o. dia de doença; nesse caso seguramente minimiza as alterações clínicas e pode reduzir a incidência de lesão hepática, renal e do SNC (17,33).

O antimicrobiano ideal para tratamento da Leptospirose ainda não foi descoberto. Estudos em animais infectados levam à conclusão de que a penicilina, estreptomina, aureomicina e terramicina são eficazes agentes profiláticos, porém menos efetivos como agentes terapêuticos, principalmente se utilizados após aparecimento de icterícia ou depois da primeira semana de doença.

Conquanto existem contravérsias a respeito dessas assertivas com referência à antibioticoterapia na doença humana já ficou constatado o valor profilático da utilização de penicilina dentro de quatro a cinco horas após acidental inoculação de leptospiras em técnicos de laboratório (33).

Resta pouca dúvida de que a penicilioterapia iniciada antes do 4o. dia torna o paciente afebril dentro de 24 horas. Quando utilizada mais tarde, não se acompanha de tão dramática recuperação, mas mesmo assim, o curso da doença usualmente também é abreviado. A duração dessa antibioticoterapia deverá perfazer cerca de dez dias, variando na dependência de persistirem ou não as alterações clínicas (5,23,25,33).

As formas graves de Leptospirose, quase sempre ictericas e, com os demais elementos da Síndrome de Weil (I.R.A. e hemorragias), merecem muitas vezes atenção médica a nível de Centros de Tratamento Intensivo. Os distúrbios da vole-

mia são mais graves e participam da patogenia do choque e de lesões teciduais, devendo ser corrigidos precocemente pela utilização de soluções hidroeletrólíticas, plasma, expansores do plasma e transfusões de sangue, conforme o caso (17,18,23,30).

A diálise peritoneal ou a hemodiálise estarão indicadas sempre que existirem distúrbios metabólicos graves consequentes à lesão renal, obtendo melhores resultados quando precocemente iniciadas (14,17,18,30).

A utilização de corticosteróides deve ser reservada para os casos mais graves e com manifestações tóxicas, sendo empregados por curto prazo e em altas doses, por via venosa. Consistem exemplos dessa indicação o estado de choque, a síndrome hepato-renal e o coma hepático (13,14,17,18,23).

A vacinação preventiva deverá ser usada para os componentes do "grupo de grande risco", devido às maiores chances de exposição ao contágio nas fontes de infecção. Não tem sido detectada uma segunda infecção pelo mesmo sorotipo de Leptospira, mas sim, por sorotipos diferentes, e comumente encontra-se em um mesmo paciente concomitância de dois ou mais deles. A vacina ideal deve, embora sendo polivalente, conter o menor número de sorotipos possível, com amplo espectro antigênico. Daí se estar aprofundando no estudo dos componentes imunogênicos das leptospiras e experimentando a proteção cruzada entre sorotipos mais ou menos imunologicamente relacionados (1,2,14).

Até que tal vacina esteja disponível para uso em nosso país, a

profilaxia da Leptospirose continuará apoiando-se em medidas de proteção individual e de higiene coletiva, tais como: 1 - proteção dos indivíduos pertencentes ao "grupo de grande risco" durante seu trabalho, com uso de luvas e botas. 2 - educação sanitária da população em geral sobre o modo de transmissão e a necessidade de evitar o consumo e nadar ou caminhar em águas que possam estar contaminadas. 3 - combate aos roedores das habitações rurais e da cidade, bem como de locais utilizados com fins recreativos. 4 - segregação e vacinação de animais domésticos com vacinas efetivas contra a forma renal da doença e proteção do ambiente contra contaminação por urina de animais infectados. 5 - comunicação compulsória dos casos diagnosticados às autoridades sanitárias locais. 6 - investigação de possíveis fontes de infecção em tanques ou reservatórios de água, bem como em criação de animais, indústrias ou ocupações que exijam contacto direto com animais (25,26).

RELATO DOS CASOS

CASO 1

J.A.P. masculino, pardo, 18 anos, estudante, residente na Asa Norte em Brasília - DF, registro no HFA 86328; admitido em 28.01.79, alta curado em 09.03.79.

Resumo Clínico - Cerca de 10 dias antes, participou de pescarias no setor Norte do Lago Paranoá, próximo à industrialização de lixo, onde haviam ratos mortos. Sua doença teve início súbito, com febre diária, intermitente, cefaléia universal, mialgias predominando nos

membros inferiores, além de poliúria e disúria. Exame físico 72 Kg 1,70 m. t. axilar 40° C, bom estado geral, hidratado, eupnéico, acianótico, normocorado, icterico. Dor à palpação de massas musculares. Tiróide, gânglios, artérias e veias, normais. Pulmões normais, coração: rítmico, sem sopros, normofonese. FC =160 spm. PA =120/80 mm-Hg. Abdome: plano, doloroso à palpação, sem hepato ou esplenomegalia. SNC normal.

Exames complementares - EAS de urina revelou hematuria (30/campo) e albuminúria. Leucometria: 3000/mm³, com 3% eosinófilos, 2% bastonetes e 73% segmentados. Ht 43% e Hb 13g% Uréia 108 mg/100ml e creatinina 3,3 mg/100 ml. Fosfatase alcalina 66 UI. TGO 360 u/ml e TGP 420 u/ml. Bilirrubina total 20,4 mg% e direta 18 mg%. Glicose 102 mg/100 ml. Acido urico 6,9 mg/100 ml. Albumina 3,7 g/100ml e globulinas 2,1 g/100 ml. VDRL, J. O. Almeida e PPD negativos. Proteína C reativa positiva. ASLO 1/100. Hemoculturas negativas. Reação de Widal: A 1/80, B 1/20, O 1/320, H 1/320. Mucoproteínas 13 u tirosina. Rx tórax CPP normal, ECG: retardo na condução A-V, e ondas T sugestivas de hipotassemia. Reações de soroprecipitação realizadas pelo Laboratório Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz - M. Saúde: em 01.02.79, sorogrupo *Icterohaemorrhagiae* - sorotipos *icterohaemorrhagiae* (1/800) e *copenhageni* (1/200); sorogrupo *Autumnalis* - sorotipo *djasiman* (1/200); sorogrupo *Hebdomadis* - sorotipo *hebdomadis* (1/400); sorogrupo *Andamana* - sorotipo *andamana* (1/200). Controle em 08.02.79, sorogrupo *Icterohaemor-*

ragiae — sorotipos *icterohaemorrhagiae* (1/3.200) e *copenhagieni* (1/800); sorogrupo *Autumnalis* - sorotipo *djasiman* (1/400); sorogrupo *Hebdomadis* - sorotipo *hebdomadis* (1/800); sorogrupo *Andamana* - sorotipo *andamana* (1/400). Foi instituída terapêutica à base de hidratação venosa e ampicilina 8 g/dia. (FIG. 2).

Evolução - desde o 4o. dia de internação houve piora do quadro clínico e bioquímico, com aumento da icterícia, vômitos frequentes, petéquias no tronco, abdome doloroso, hepatomegalia (4 cm da RCD) e esplenomegalia (2,5 cm da RCE), hipertemia constante e obnubilção. O exame neurológico afastou suspeita de meningite e a fundoscopia foi normal. Passou a ser cuidado na UTI do Hospital, sendo administrado glicocorticóide em dose alta por curto prazo. Apesar de ter apresentado exantema generalizado e episódios de melena em pequeno volume, a partir do 12o. dia iniciou melhora gradativa do quadro clínico, tendo alta curado após 46 dias de internação. Nesse interim, foram solicitados exames complementares outros: contagem de Addis em 24 horas - 4900 ml, 4.079.250 hemácias, 62.548.500 leucócitos; t. coagulação 13, t. sangramento 5', plaquetas 260.000/mm³, retração do coágulo parcial, PTT D/N 1, atividade de protrombina 100%; amilase 110 u; calcemia 6 mg/100 ml. Nos hemogramas, o máximo de leucocitose ocorreu no 10o. dia de internação, com 32.500 leucócitos, 16% de bastonetes e 74% de segmentados. Na vigência de melena, os níveis mais baixos de hematócrito e hemoglobina foram respectivamente 23 e 6,8 g/100 ml, e o paciente

recebeu 500 ml de sangue total e 300 ml de papa de hemácias para correção. Relevante na evolução do caso foram as dosagens de uréia, que chegaram a 168 mg%, e creatinina a 5 mg%; e a bilirrubinemia total que atingiu cifras superiores a 20 mg/100 ml sempre com nítido predomínio da fração direta. Quanto aos outros testes hepáticos, as transaminases se comportaram em consonância com o que é mais frequente na Leptospirose, ou seja, com elevações moderadas; já a fosfatase alcalina apenas em uma das oportunidades esteve moderadamente elevada e nas demais, normal. A biópsia hepática percutânea, como ocorre em geral nos casos graves da síndrome de Weil, foi realizada apenas na fase de convalescença, quando os exames pré-operatórios estavam normais; por esse motivo, acreditamos que alterações histológicas mais intensas do período inicial da doença não puderam ser evidenciadas, pois a fase já era a de cura (Fig. 3). Durante toda a evolução a despeito da retenção azotada, nunca houve sequer oligúria, e a I.R.A. cursou sempre com diurese normal ou poliúria.

CASO 2

J.F.S.M. masculino, branco, 15 anos, estudante, residente na Asa Norte em Brasília - DF, registro no HFA 74799; admitido em 31.01.79, alta curado em 05.02.79.

Resumo Clínico - cerca de 15 dias antes, participou de pescaria no setor Norte do Lago Paranoá, próximo à industrialização de lixo, em companhia de outro colega que ficara doente pouco

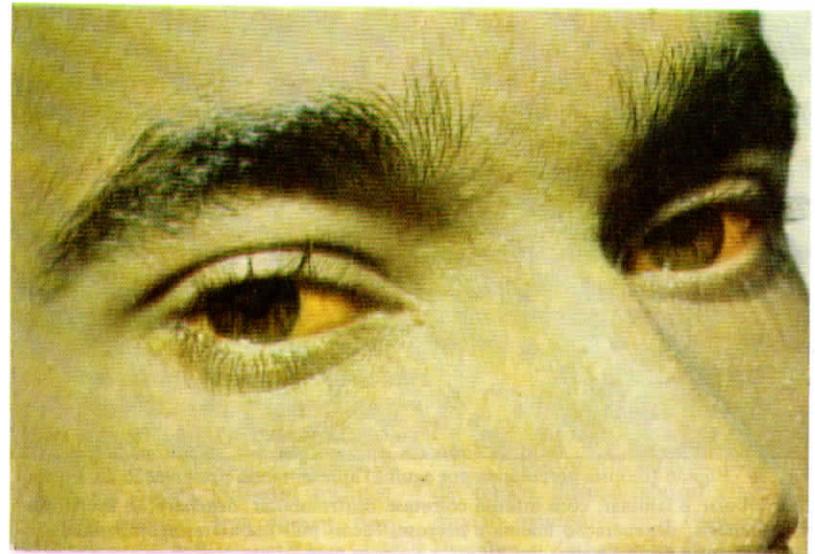


Fig. 2a - J.A.P. - Detalhe da icterícia de pele e de escleróticas, com tonalidades cupricas.

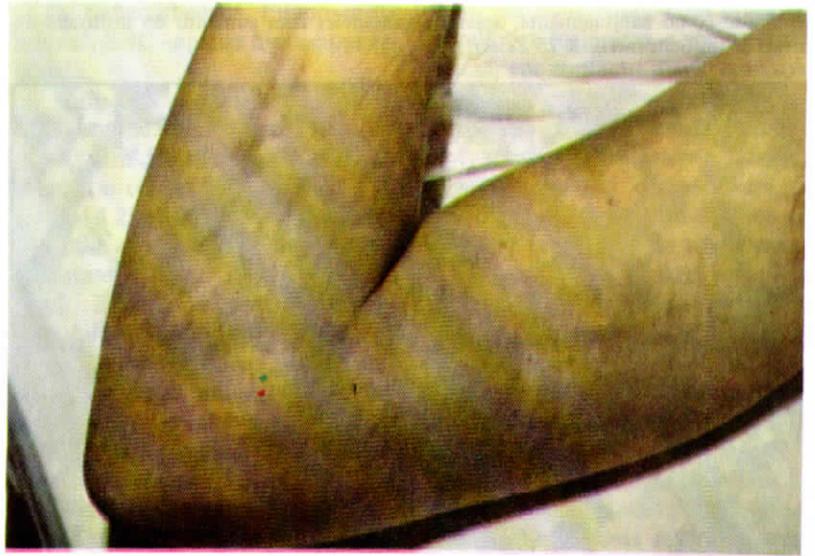


Fig. 2b - J.A.P. - Extensa sufusão hemorrágica cutânea no MSD.

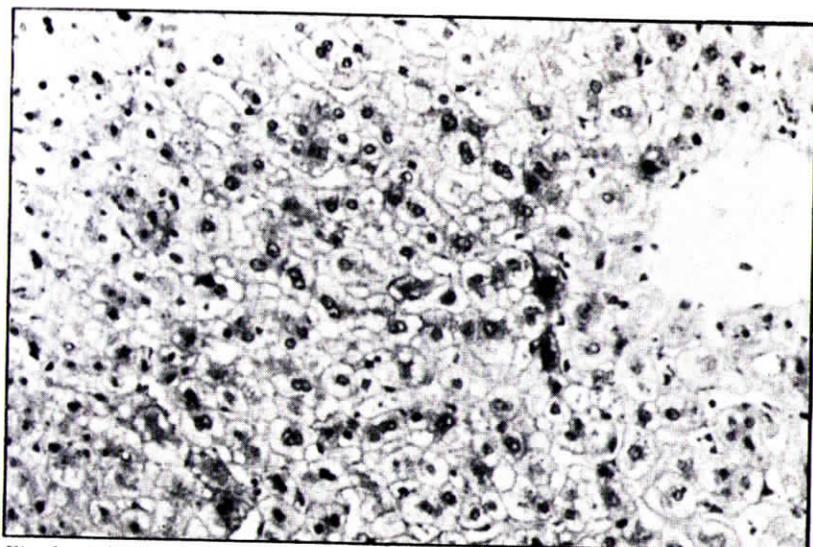


Fig. 3a - Fígado (biópsia percutânea por agulha) apresentando preservação da arquitetura lobular e laminar, com intensa colestase centrolobular; degeneração moriforme hepatocitária, degeneração hialina e necroses focais multilobulares acompanhadas ocasionalmente de infiltrados linfocitários e alguns neutrófilos. Notam-se alterações regenerativas caracterizadas por anisocitose e binucleação. As células de Küpffer apresentam intensa hiperplasia e hipertrofia, e contêm no citoplasma pigmento biliar, pigmento PAS positivo e diástase resistente e pigmento férrico. Os espaços porta apresentam-se como habitualmente, apenas alguns deles com aumento do infiltrado às custas de linfócitos. (HE X 25 Zeiss).

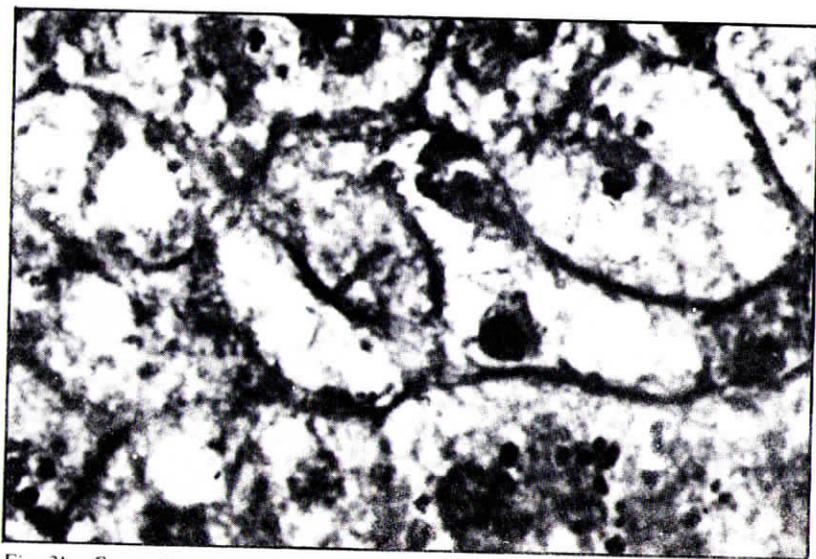


Fig. 3b - Em seções coradas pelo método de Warthin-Starry foram encontradas leptospiros em sinusóides de regiões centrolobulares. (Warthin-Starry X 1000 Zeiss).

tempo depois. Iniciou subitamente febre alta contínua, cefaléia frontal intensa e dor de garganta. Procurou Pronto Socorro do HB DF, onde foi medicado com analgésico antitérmico e penicilina. Com a medicação, após seis dias de relativa melhora, houve recrudescimento de toda a sintomatologia, além de dor na região nugal e náuseas. Não referiu qualquer outra alteração clínica.

Exame Físico - t. axilar 36,5° C, bom estado geral, hidratado, eupnéico, acianótico, normocorado, anictérico. Dor à palpação e mobilização das massas musculares do pescoço. Tiróide, gânglios, artérias e veias normais. Usando aparelho para correção de hipoacusia (desde os 8 anos de idade). Pulmões normais. Coração rítmico, sem sopros, normofonese. FC = 80 spm. PA = 110/70 mmHg. Abdome: plano, flácido, indolor à palpação, sem hepatomegalia ou esplenomegalia. Fundoscopia normal, SNC - apenas hipoacusia esquerda.

Exames complementares - EAS normal. Leucometria: 8.000/mm³, com 5% eosinófilos, 1% bastonetes e 60 segmentados. Ht 47% e Hb 14,2 g/100 ml. Ureia 20 mg/100 ml e creatinina 1,5 mg/100 ml. Fosfatase alcalina 39 UI. TGO 30 u/ml. Bilirrubina total 0,7 mg/100 ml e direta 0,4 mg/100 ml. Glicose 92 mg/100 ml. Ácido úrico 7,1 mg/100 ml. Albumina 4,3 mg/100 ml e globulinas 2,7 g/100 ml. Pesquisa de leptospirúria negativa. Amilase 100 u. Reação de Widal: A 1/160, B NHA, H 1/320. Rx de tórax CPP normal. Reações de soroglutinação realizadas pelo Laboratório de Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz - M. Saúde: em 01.02.79, sorogru-

po *Icterohaemorrhagiae* - sorotipo *icterohaemorrhagiae* (1/1600) e *copenhageni* (1/200); sorogrupo *Canicola* - sorotipo *canicola* (1/200); sorogrupo *Autumnalis* - sorotipo *sentot* (1/200). Controle em 08.02.79, sorogrupo *Icterohaemorrhagiae* - sorotipo *icterohaemorrhagiae* (1/1.600) e *copenhageni* (1/400); sorogrupo *Canicola* sorotipo *canicola* (1/400); sorogrupo *Autumnalis* - sorotipo *sentot* (1/800). Com tratamento sintomático teve alta curado.

ANÁLISE CLÍNICA

Procedemos análise conjunta de dados clínico-laboratoriais dos quatro pacientes que tiveram, em Brasília, o diagnóstico de Leptospirose. Os dois primeiros, procedentes de Goiás, eram lavradores que viviam em zona rural, com precárias condições higiênicas e sócio-econômicas, em contacto diário com solo e água passíveis de contaminação por roedores ou animais domésticos. Ambos contraíram a infecção durante período chuvoso, em janeiro de 1974. Os dois últimos pacientes, estudantes de nível secundário, com bom padrão sócio-econômico e de higiene, se contaminaram, incidentalmente, durante pescaria no setor Norte do lago que circunda nossa Capital, durante período chuvoso, em janeiro de 1979.

Todos apresentaram início súbito de astenia e febre, sendo os calafrios, cefaléia, dor abdominal, mialgias e náuseas referidos constantemente. Dois deles, com manifestações da síndrome de Weil, não conseguiram deambular, tal era a intensidade da astenia e mialgias gene-

realizadas. Dignos de relato foram as artralguas, diarreia, obstipação e vômitos; epistaxe esteve presente em um único paciente (quadro 1).

Icterícia do tipo misto, com predomínio do componente colestático só não ocorreu em um dos casos. Os mais constantes achados de exame físico foram anemia, congestão ocular, hepatoesplenomegalia acompanhando I.R.A., petéquias, melena, exantema, torpor ou coma. Menos frequentes foram gengivorragias, hematêmese e hipotensão arterial (quadro 1).

Nas reações de soroaglutinação para leptospiros, o sorotipo *canicola* predominou, seguido pelos sorotipos *icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa* e *copenhageni* (quadro 2).

Os exames laboratoriais revelaram hiperbilirrubinemia com predomínio da fração direta em três casos e fosfatase alcalina elevada apenas em um; uréia acima de 100 mg/100 ml em dois e normal em um caso, com correspondente comportamento da creatinina.

Merece especial destaque as dosagens de TGP e o leucograma. Em dois pacientes a transaminase-mia foi superior a 300 u/ml tendo em um deles atingido a cifra de 820 u/ml. O número total de leucócitos, em dois casos inicialmente mostrava leucopenia (3.800 e 3.000), havendo na segunda fase da doença leucocitose (9.500 e 30.000, respectivamente); nos dois outros pacientes a contagem foi normal (quadro 3). Esse comportamento da TGO e leucopenia ocorrendo em doente febril e icterico, pode levar a dificuldades no diagnóstico diferencial com a hepatite a vírus; ainda mais que as manifestações clínicas

da fase séptica daquela doença podem mimetizar totalmente as de uma virose, e o antígeno Au também estar ocasionalmente positivo em paciente com leptospirose (24).

Em todos os casos foi utilizada penicilinoterapia. Apenas ocorreu um óbito, por quadro gravíssimo de síndrome de Weil.

COMENTÁRIOS

Em nosso país, como de resto em toda a América do Sul, grande parcela da população habita áreas rurais e em contacto direto ou indireto com uma variedade de espécies animais, estando assim expostos a alto risco de infecção por leptospiros. Nosso clima tropical e subtropical oferece ideais condições ecológicas para a fácil disseminação dessa doença entre os animais e desses para o homem (abundantes chuvas, inúmeros cursos d'água, calor, grande variedade de animais domésticos e selvagens) e, sobretudo, conta nos campos e nas cidades com enorme população de ratos (*Rattus norvegicus*) e de camundongos (*Mus musculus*), hospedeiros conhecidos de diversos sorotipos de *Leptospiras* (34).

É política atual do governo incentivar a agropecuária, como um dos principais polos de nosso desenvolvimento sócio-econômico, mas, para a maior parte de nossos lavradores, agricultores e pecuaristas, a disponibilidade de moderna tecnologia permanece ainda inviável. Daí, o contacto direto, diário, com solo ou água contaminados por leptospiros permitir que seja contraída a infecção durante o labor cotidiano desses indivíduos. O mes-

QUADRO 1

Sinais e sintomas encontrados em quatro casos de Leptospirose procedentes de Goiás e Brasília, DF.

SINAIS	No. CASOS	SINTOMAS	No. CASOS
Icterícia	3	Astenia	4
Anemia	2	Febre	4
Congestão ocular	2	Calafrios	3
Esplenomegalia	2	Cefaléia	3
Exantema	2	Diarreia	2
Hepatomegalia	2	Dor abdominal	3
I.R.A.	2	Mialgias	3
Melena	2	Náuseas	3
Petéquias	2	Artralguas	2
Torpor e coma vigil	2	Incap. de ambulação	2
Gengivorragia	1	Obstipação	2
Hematemese	1	Vômitos	2
Hipotensão	1	Epistaxe	1

QUADRO 2

Resultados da Soroaglutinação para *Leptospiras* em quatro casos procedentes de Goiás e Brasília

CASOS		SOROTIPOS	
1)	R.C. (GO)	CANICOLA GRIPPOTYPHOSA	1/1.280 1/1.280
2)	J.P.S. (GO)	CANICOLA GRIPPOTYPHOSA	1/2.560 1/2.560
3)	J.A.P. (DF)	ICTEROHAEMORRHAGIAE COPENHAGENI HEBDOMADIS ANDAMANA DJASIMAN	1/3.200 1/800 1/800 1/400 1/400
4)	J.F.S.M. (DF)	ICTEROHAEMORRHAGIAE SENTOT CANICOLA COPENHAGENI	1/1.600 1/800 1/400 1/400

mo ocorre com relação à precária educação sanitária fornecida aos componentes dos chamados grupos de "grande risco", os quais, pela natureza de seu próprio trabalho ou profissão, têm muito

QUADRO 3
 RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS EM QUATRO
 CASOS PROCEDENTES DE GOIÁS E BRASÍLIA-DF

CASO		BILIRRUBINA Total Direta		Ht	F. ALCALINA	TGP	LEUCÓCITOS	URÉIA	CREATININA
1) R.C.	(GO)	2,2	1,5	40%	10,8 K.A	200	6.500	50	3
2) J.P.S.	(GO)	9	6,5	44%	12 K.A	820/550	3.800/9.500	130	9
3) J.A.P.	(DF)	72,8	53,2	27%	66 U.I.	360	3.000/30.000	168	5
4) J.F.S.M.	(DF)	0,7	0,4	47%	39 U.I	12	8.000	15	1,2

maior chance de adquirir a doença (29,34).

Ainda mais sério é o fato de que no Brasil pouco se sabe acerca da real distribuição da Leptospirose, ou seu papel e efeitos na Saúde Pública, ou mesmo seus reflexos nocivos na economia nacional. Reconhecidamente, têm sido bastante poucos os nossos recursos em termos de infraestrutura laboratorial para diagnósticos e pesquisas epidemiológica da Leptospirose, como também para as diversas viroses, rickettsioses, micoses e várias outras doenças importantes do ponto de vista sanitário (29,34).

Nosso interesse pela matéria surgiu há dez anos, quando sob orientação do prof. A.J. Rios Gonçalves estudávamos casos internados no HSE - RJ; desde então temos buscado provar insofismavelmente que em Brasília também a Leptospirose deve ser encarada como importante problema de Saúde Pública, devendo merecer das autoridades responsáveis a necessária atenção (16,17,18,21,31).

Já em 1974 publicamos dois casos diagnosticados em Brasília, sendo ambos procedentes de cidades vizinhas, do Estado de Goiás. Os outros dois agora em pauta são inegavelmente autóctones desta cidade e, embora não sendo os únicos existentes, se constituem, sem dúvida, nos primeiros casos autóctones descritos. Acreditamos que estimulados por esse exemplo, outros colegas também passem a diagnosticar com maior frequência essa moléstia, solicitando devidamente a reação de soroaglutinação específica. Achamos de suma importância divulgar elementos para o conhecimento da doença, tanto entre

médicos, pessoal técnico de laboratórios e veterinários, quanto entre criadores de animais, pois, assim teremos melhor chance de diagnosticar e controlar mesmo os casos anictéricos, sendo possível reduzir a morbidade no homem e os prejuízos econômicos nas criações de animais por perda no rebanho ou na produção do leite (1).

No tocante à patogênese da Leptospirose, embora as lesões renais e hepáticas tenham sido as mais estudadas, todos os órgãos podem ser afetados em decorrência de uma provável endotoxina, cuja ação sobre o endotélio vascular causaria tanto os fenômenos hemorrágicos quanto os degenerativos descritos na literatura (1,4,6,9,31,32).

Já foi comprovado por métodos histoquímicos e medida de enzimas intracelulares em rins de cobaia, que há no curso da doença redução acentuada na atividade das desidrogenases succínica, isocítrica, glutâmica e glicose-6-fosfatase e em menor grau, das desidrogenases láctica e málica. As células afetadas apresentavam apreciável redução no número de mitocôndrias. No fígado, somente as desidrogenases succínica e isocítrica mostravam marcada redução de atividade. Essas alterações refletem o efeito de fatores tóxicos e hipoxia tecidual. Produtos do metabolismo das leptospiras *in vivo*, tais como lípidos têm sido também considerados potencialmente tóxicos (1,6,9,14,20).

SUMMARY

Leptospirosis - First report of autochthonous cases from Brasília.

The first two cases of Human

Leptospirosis acquired in Brasília - DF, Brazil, are described. The patients, young male students, were infected while fishing on Paranoá artificial lake around Brasília.

In one of the cases the Weil's syndrome was present but the other was anicteric; both were cured after hospitalization.

The authors emphasize the great importance that physicians, veterinarians, and epidemiologists be convinced about the real existence of Leptospirosis in our capital, and the necessity for governmental health authorities to facilitate research on this zoonosis, which is in fact the most widely distributed in the whole world.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABDUSSALAM, B. - The problem of Leptospirosis in the world. VIII Interamerican meeting on Foot-and-mouth disease and zoonosis control. WHO Scientific Publication No. 316:131-139, Washington, 1976.
- 2 ALSTON, J. M. & BROMM, J.C. - Leptospirosis in man and animals. Edinburgh, E. and Livingstone, L. T.D., 1958.
- 3 ALSTON, J. M. & BROMM, H.C. - The prevalence of Weil's disease in certain occupations. Brit. M.J. 2: 339, 1935.
- 4 ANDRADE, Z.A. & OLIVEIRA J. C. - Estudo sobre a Leptospirose na Bahia. Bol. Fund. Gonçalo Muniz 3: 1, 1954.
- 5 ANTIBIÓTICOS NA PRÁTICA MÉDICA. Editora Gremed Ltda, 2a. ed., São Paulo - SP, 1978.
- 6 AREAN, V.M. - The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human Leptospirosis (Weil's disease). Am. J. Path. 40:393, 1962.
- 7 BABUDIERE, B. - Animal reservoirs of Leptospirae. Ann. N.Y. Acad. Sc. 70:393, 1958.
- 8 BLENDEN, D.C. - Epidemiologic aspects of Leptospirosis. VIII Interamerican meeting on Foot-and-mouth disease and zoonosis control. WHO Scientific Publication No. 316: 148-155, Washington, 1976.
- 9 BRITO, T. de & MAGALDI, C. - Leptospiroses - In CORREA, P. e col. Texto de Patologia, 1a., La Prensa Medica Mexicana, 1970, p. 202.
- 10 CASTRO, R.M. - Leptospiroses. Rev. Roche 19:150, 1959.
- 11 CASTRO, R.M. - Leptospirose II. Rev. Roche 19: 182, 1959.
- 12 CORREA, M.O.A. - Panorama atual das Leptospiroses Humanas no Brasil. Rev. Inst. Adolfo Lutz 33: 55, 1973.
- 13 EDWARDS, G.A. & DOMM, B.M. - Leptospirosis. Medical Times 94:117, 1966.
- 14 EDWARDS, G.A. & DOMM, B.M. - Human Leptospirosis. Medicine 39:117, 1960.
- 15 FEBRE AMARELA NO ESTADO DE GOIÁS - Ministério da Saúde - 1973. In Boletim Epidemiológico 6:1, 1974.
- 16 GONÇALVES, A.J.R. & OLIVEIRA, S.M.R. - Doença de Weil simulando obstrução do colédoco - relato de um caso. Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Esta. 19:129, 1967.
- 17 GONÇALVES, A.J.R. & col. - Doença de Weil. Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Esta. 19:147, 1967.
- 18 GONÇALVES, A.J.R. & col. - Formas graves da Síndrome de Weil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 3:95, 1969.
- 19 GONÇALVES, A.J.R. & col. - Leptospiroses no HSE - Janeiro a Outubro de 1969. Bol. Cent. Hosp. Serv. Esta. 22:27, 1970.
- 20 GONÇALVES, A.J.R. & col. - O fígado nas Leptospiroses. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 5 : 67, 1971.
- 21 GONÇALVES, A.J.R. & col. - Choque Séptico. Bol. Cent. Est. Hosp. Esta. 20:21, 1968.
- 22 GSELL, O. - Leptospirosen. Bern, Switzerland: Hans Hubner, 1952.
- 23 GSELL, O. - The therapy of Leptospirosis. Amer. J. Epidemiology 98:347, R 5, 1973.
- 24 LYRA, L.G. & col. - Antígeno Australia em hepatites agudas a virus e Leptospiroses em Salvador, Bahia. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 17:361, 1975.
- 25 MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES. Flammarion Medicine Sciences, Paris, 1972.
- 26 OPAS - PROFILAXIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS - Leptospirose. Publicações Científicas No. 162:179, Washington, 1968.
- 27 SAN JUAN, F. - Contribuição ao estudo da icterícia na Leptospirose Ictero-hemorrágica. Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Esta. 22:253, 1970.
- 28 SAN JUAN, F. & col. - Fisiopatologia e interpretação clínica do quadro icterico nas Leptospiroses. Rev. Med. HSE 23:219, 1971.
- 29 SANTA ROSA, C.A. - Diagnosis of Leptospirosis. VIII Interamerican meeting on Foot-and-mouth disease and zoonosis control. WHO Scientific Publication No. 316:143-147, Washington, 1976.
- 30 SANTINO FILHO, F. & col. - Doença de Weil com uremia prolongada. Rev. Soc. Med. Trop. 4:189, 1970.
- 31 SANTOS, V.M. dos & col. - Leptospirose - Relato dos dois primeiros casos ocorridos em Goiás. Rev. Pat. Trop. 3:235-249, 1974.
- 32 SILVA, R.M. da - Estudo clínico e laboratorial da Leptospirose íctero-hemorrágica (Doença de Weil). Rev. Bras. Malariol. D. Trop. 18: 281, 1966.
- 33 SMADEL, J.E. - Symposium on Leptospirosis. Med. Sci. Proc. 1: 202, 1952.
- 34 SZYFRES, B. - Leptospirosis as an animal and Public Health problem in Latin America and caribbean area. VIII Interamerican meeting on Foot-and-mouth disease and zoonosis control. WHO Scientific Publication, 316:115-130, Washington, 1976.
- 35 WANG, CH'NAN & col. - Studies on anicteric Leptospirosis. Chin. Med. J. 84:283, 1965.