

## DOENÇA DE WEIL COM UREMIA PROLONGADA

F. Santino Filho(\*) A. J. Rios Gonçalves (\*\*) Reynaldo Quagliato Junior(\*\*\*)  
Marcos Hoette(\*\*\*) Lucia Emi Suzuki(\*\*\*)

*Um caso de síndrome de Weil de evolução incomum é relatado, no qual o período azotêmico perdurou por cerca de oito semanas. O curso clínico foi pontilhado por inúmeras e severas complicações, tendo o paciente permanecido internado por mais de cem dias.*

*Não obstante a gravidade que a moléstia assumiu, houve recuperação clínica integral e restituição total da função renal.*

*De passagem, os autores analisam as lesões e o comprometimento funcional dos rins na leptospirose.*

A síndrome de Weil, grau máximo da infecção causada por leptospirosas, é resultante de lesões provocadas por esses germes nos mais variados sítios do organismo, podendo ser atingidos praticamente todos os órgãos e tecidos. Apesar da ubiquidade lesional, entretanto, o fígado e os rins são agredidos mais freqüente e intensamente, sendo mesmo os sintomas mais severos do reflexo do acometimento desses dois órgãos: icterícia associada a oligúria e azotemia são elementos proeminentes do quadro clínico, bases do diagnóstico da afecção.

Lesões renais de variada natureza têm sido assinaladas em leptospiroses. Pena e cols. (4), primeiros a efetuar biópsia renal nessa doença, encontraram como mais importantes alterações histológicas a chamada nefrite intersticial e necrose tubular aguda. Estudos posteriores de tecido renal obtido também por biópsia, em nível submicroscópico, feitos por Brito e cols. (2), vieram demonstrar alterações glomerulares, tais como espessamento focal da

membrana basal dos capilares e fusão dos podócitos das células epiteliais; nos túbulos evidenciaram-se disjunção dos limites celulares e apagamento da borda em escôva do epitélio tubular.

Clinicamente, o comprometimento renal é expresso ora por simples alterações urinárias, tais como albuminúria, hematuria, cilindrúria, ora por um quadro mais complexo e grave constituído por queda do débito urinário, podendo atingir níveis de intensa oligúria e, concomitantemente, desenvolvimento de azotemia progressiva, eventualmente até o síndrome urêmico pleno, com acidose, anemia, hiperpotassemia. Embora grave, responsável mesmo por grande parte dos óbitos, a falência renal habitualmente evolui em período de tempo relativamente curto, isto é, se o paciente sobrevive ao período inicial mais crítico, a diurese logo se restabelece, ocorrendo daí por diante, uma reversão gradativa e mais ou menos rápida dos índices bioquímicos alterados. Na maioria dos nossos casos, observados no H.S.E. (até o en-

Trabalho realizado no Hospital dos Servidores do Estado.

(\*) Assistente do Serviço de Clínica Médica do H.S.E. (Unidade de Nefrologia).

(\*\*) Assistente do Serviço de Clínica Médica do H.S.E.  
Do Hospital Estadual Francisco de Castro.

(\*\*\*) Médicos Residentes do Serviço de Clínica Médica do H.S.E.

Recebido para publicação em 12-1-70.

vio desse texto para publicação totalizavam 30 casos), a queda do débito urinário foi de existência presumível, isto é, foi baseada em observação do paciente, não tendo sido reconhecido objetivamente por determinação do volume urinário durante a internação hospitalar. Portanto, oligúria nem sempre existiu concretamente e, quando presente, não foi pronunciada e/ou prolongada.

Observamos, no entanto, um caso que teve evolução absolutamente inusitada e que passamos a descrever.

#### APRESENTAÇÃO DO CASO

Um homem preto, de 33 anos, natural de Minas Gerais, procedente do Estado do Rio (Caxias), contínuo, interna-se no H.S.E. (Reg. 401.817) em 22-3-69 por causa de febre e icterícia.

Uma semana antes da internação, surgiram cefaléia, febre elevada, calafrios e delírio: a seguir, apresentou coloração amarela da pele e escleróticas, urina escura, mialgia, incapacidade de deambulação, dor abdominal, náuseas e vômitos. Dois dias antes, notou redução do volume urinário e disúria. Negava contacto com pessoas ictericas, alcoolismo ou uso de drogas tóxicas. Informava da existência de ratos em sua residência e negava contacto com porcos.

O exame físico revelou um paciente torposo, febril, icterico, com sufusão hemorrágica conjuntival direita e congestão ocular bilateral. Pressão arterial — 90-80 mmHg. Pulso — 132 bpm. Coração — só-pro sistólico (+a+++), pancardiaco, melhor audível na ponta. Pulmões — raros estertores crepitantes na base direita. O abdome era tenso (contração muscular voluntária), não se verificando pontos dolorosos, massas ou órgãos palpáveis. Não havia sinais meníngeos.

O exame de urina revelou albumina (+ + +) Leucometria: 10.800 leucócitos com 2 por cento de eosinófilos e 10 por cento de linfócitos. Azotemia — 278 mg%; creatinina — 13 mg%; bicarbonato — 15 mEq/l; fosfatase alcalina — 4.1 unids. K.A.; bilirrubinas: total — 36,8 mg%, direta — 28,8 mg%; TGO — 30 unids., TGP — 69 unids. Eletroforese de proteínas — proteínas totais, 5,9 g%, albumina — 2,2

g%, globulinas: alfa 1 — 0,59 g%, alfa 2 — 1,05 g%, beta — 0,72 g%, gama — 1,33 g%. E.C.G. — Taquicardia sinusal, AQRS — +60°, ondas T altas e arredondadas. Urocultura — *Staphylococcus albus*.

Reações de sôro-aglutinação:

Qualitativo — Pool 1, 3 e 4 — positivo

Quantitativo —

<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	— 1/512
<i>L. canicola</i>	— 1/512
<i>L. grippotiphosa</i>	— 1/512
<i>L. pomona</i>	— 1/512

Os quadros I e II contêm dados evolutivos com relação as alterações renais e outros elementos bioquímicos.

Foi instituída terapêutica à base de hidratação venosa e penicilina cristalina. Como houvesse piora, traduzida por queda do nível de consciência, até o coma superficial e manifestações meníngeas (rigidez de nuca) e agravamento do quadro bioquímico (acidose metabólica mais intensa), foi instalada diálise peritoneal no quinto dia de internação, estando a diurese na ocasião, acima de 1 litro nas 24 horas. Ocorreu melhora clínica e bioquímica, tendo o paciente se tornado consciente. Por motivo de sangramento no local do cateter abdominal, a diálise foi suspensa no quarto dia. Persistia febril, com aspecto geral tóxico; havia emagrecimento progressivo e intenso, com pronunciada atrofia muscular; a anemia e icterícia acentuaram-se (a bilirrubinemia total atingiu 50,6 mg%). Os índices de azotemia e creatininemia novamente se elevaram, atingindo 400 mg% e 9,4 mg%, respectivamente. A febre era intensa e o emagrecimento progredia. Escaras na região sacral apareceram. O exame de urina revelou albumina + + + e pigmentos biliares e a biópsia muscular, miopatia tóxica.

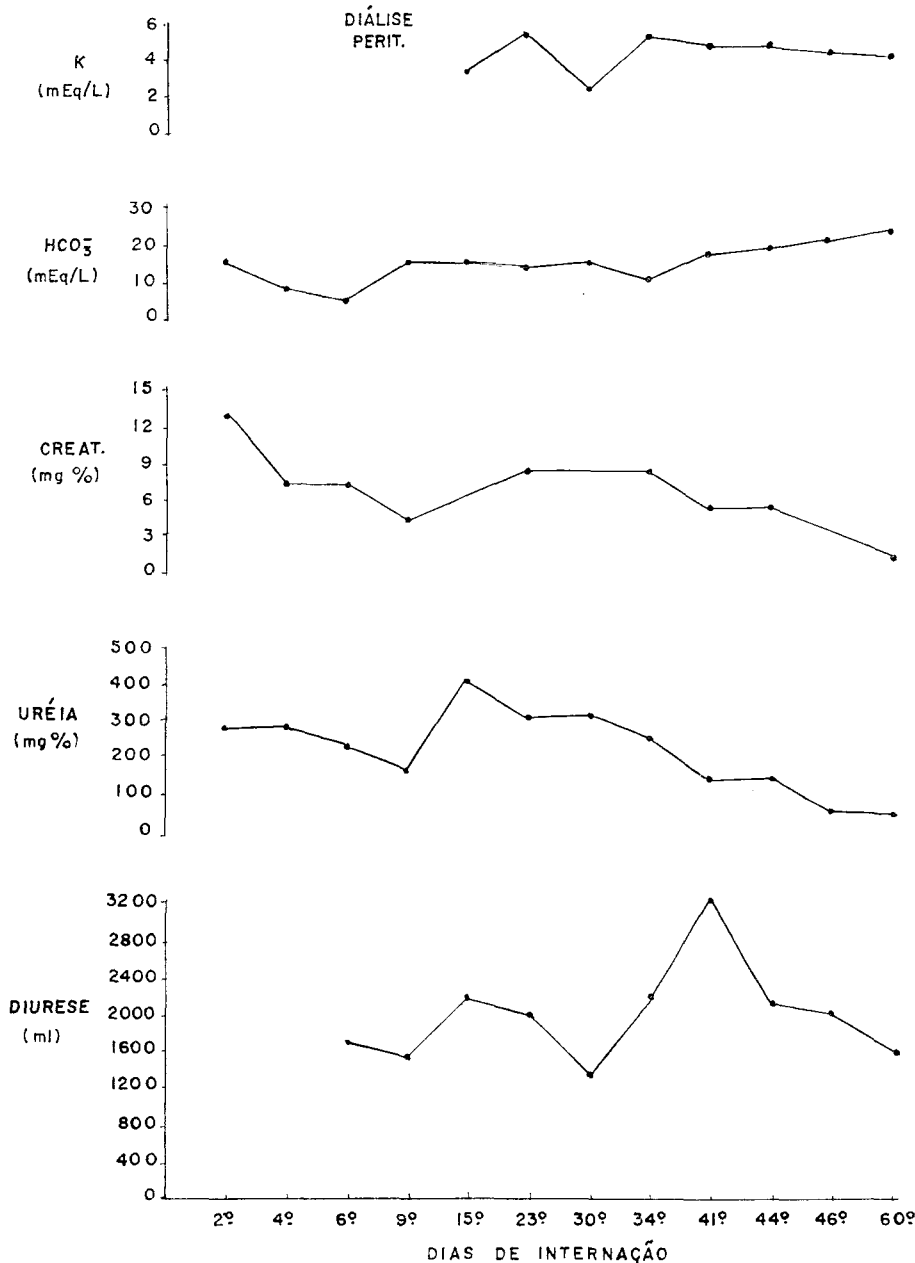
No 14.º dia apresentou forte dor e distensão abdominal difusas. O exame do abdome demonstrou dor à descompressão e ausência de peristaltismo. No dia seguinte a dor se havia atenuado e o abdome ainda estava distendido, tendo posteriormente regredido toda a sintomatologia abdominal. No 18.º dia, ainda com estado geral muito comprometido, febril e icterico, teve tosse e expectoração hemoptóica durante 2 dias. As escaras sangravam com facilidade, surgindo ainda diarréia. O E.C.G.

mostrou taquicardia sinusal e alterações da repolarização ventricular. No final da quarta semana de internação, novo episódio de dor abdominal ocorreu, associado a parada de emissão de gases e fezes, e vômitos. A radiografia simples do abdome

mostrou presença de níveis líquidos e de gás nas alças do intestino delgado. A azotemia era de 300 mg% e a creatinemia 5,5 mg%; bicarbonato — 15 mEq/l, sódio — 138 mEq/l, cloretos — 99 mEq/l, potássio — 2,6 mEq/l, fosfatase alcalina — 23

QUADRO I

OFB, 33a. Reg.HSE = 401817



unids. K.A.; colesterol — 308 mg%; bilirrubinas: total — 5,0 mg%, direta — 2,2 mg%; clearance de creatinina endógena — 13,40 ml/min. O quadro abdominal regressiu paulatinamente. Por volta da oitava semana, a febre cessou; tinha dôres abdominais esporádicas e ainda apresentava icterícia; a diurese era abundante. A partir de então, passou a recuperar o peso corporal e a alimentar-se. No 50.º dia de internação a azotemia era de 30 mg%, creatinina — 1 mg%, sódio — 135 mEq/l, potássio — 4,3 mEq/l. No 55.º dia um clearance de creatinina endógena foi de 80,97 ml/min. Biópsia hepática — dissociação trabecular centro-lobular; colestase intracelular e intracanicular centro-lobulares acentuadas; degeneração hidrópica hepatocitária. No 76.º dia uma biópsia renal revelou 10 glomérulos preservados, alguns túbulos com material albuminóide, túbulos

proximais com cilindros biliares em seu interior, microvacuolização de células tubulares e infiltrado intersticial monocelular discreto. Nessa altura, o paciente recuperava rapidamente o peso corporal, seu aspecto geral era bom, locomovia-se ainda com relativa dificuldade e estava anictérico. No 88.º dia novo clearance de creatinina endógena foi de 104,51 ml/min. A retenção de bromossulfaleína era menor que 5 por cento. Teve alta curado no 102.º dia de internação.

## COMENTÁRIOS

A infecção desse paciente assumiu caráter extremamente grave em todos os seus aspectos, isto é, foram atingidos, simultaneamente e de modo severo, vários sistemas orgânicos. Assim é que, profundas alterações da função hepática, expressas por

QUADRO II

Uréia (mg%) . . . . .	400	280	300	180	30	20	—	—	—
Creat. (mg%) . . . . .	10	8	8	5	—	—	—	—	—
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L) . . . . .	20	18	15	17	22	22	—	—	—
Cl <sup>+</sup> (mEq/L) . . . . .	96	102	99	95	96	98	—	—	—
Na <sup>+</sup> (mEq/L) . . . . .	125	140	138	133	135	135	—	—	—
K <sup>+</sup> (mEq/L) . . . . .	3	3.2	2.6	4.2	4.2	4.2	—	—	—
Bilirrubina total									
(mg%) . . . . .	50	11	5	2	2	3	—	—	2
Fosf. Alcalina (UKA)	40	20	20	6	—	12	—	—	—
Colesterol (mg%) . . . . .	500	300	300	295	—	235	—	—	—
Ativ. Protrombina									
(%) . . . . .	35	50	50	—	—	100	—	—	—
Transaminases	G.O.	30	40	40	26	—	20	—	—
	Unds. { G.P.	66	80	80	50	—	40	—	—
Amlase (Unds)	140	180	140	140	—	—	—	—	—
Hemoglobina g(%)	8	11	13	—	—	—	12	—	—
Hematócrito (%)	26	37	40	—	—	—	38	—	—
DIAS									
	10.º	20.º	30.º	40.º	50.º	60.º	70.º	80.º	90.º

elevados níveis de bilirrubina, fosfatase alcalina e colesterol, e acentuada hipoalbuminemia; manifestações neurológicas severas (rigidez de nuca e coma); transtornos da volemia (hipotensão arterial); comprometimento miocárdico, traduzido por alterações eletrocardiográficas; intensa miopatia, até a incapacidade total da função motora; comprometimento pulmonar e outras alterações de menor vulto, demonstram a gravidade da infecção contraída.

O fato de maior importância, motivo principal da publicação, prende-se à forma como evoluiu a insuficiência renal, situação até então por nós não observada nem referida na bibliografia revista. Tomando como índices de filtração glomerular as taxas de uréia e, particularmente, de creatinina séricas, podemos verificar que a retenção desses produtos nitrogenados perpetuou-se durante aproximadamente 7 semanas a partir do início da doença, denotando incapacidade de filtração glomerular até aquela época, não obstante a manutenção de débito urinário normal, até mesmo em nível de poliúria. O controle da filtração glomerular pelo clearance da creatinina endógena, demonstrou, de modo mais preciso, a lenta e gradual restauração dessa função renal (vide gráfico).

A introdução da diálise peritoneal na terapêutica do caso se deveu, principalmente, às condições gerais do paciente, notadamente à queda do nível de consciência, aliada às alterações metabólicas decorrentes da falência renal. Esse tratamento, que resultou em melhor clínica e química, foi efetuado somente durante três dias, tendo sido suspenso em virtude de sangramento no local da punção.

As crises de dor abdominal, que simularam "abdome agudo cirúrgico", têm sido observadas e descritas (1, 3, 5, 6 e 8) em publicações várias (1, 3, 5 e 6). No caso presente, sugeriam pancreatite (8), muito embora as amilases séricas tenham resultado normais.

As precárias condições do paciente impediram a realização de biópsia renal em fase mais precoce, só tendo sido feita quando da normalização clínica e bioquímica do quadro renal. Apesar disto, o quadro histológico, indiscutivelmente super-

põe-se ao que tem sido encontrado e descrito em leptospiroses.

## DISCUSSÃO

Resta pouca dúvida de que são os transtornos metabólicos urêmicos, ao lado do estado toxêmico e de alterações hidroeletrolíticas, a mais grave ameaça à vida dos pacientes com leptospirose. Assim, grande parte dos óbitos decorre em consequência dessas alterações.

Modernamente, uma melhor compreensão da fisiopatologia desses distúrbios e, em consequência, um melhor tratamento oferecido a esses pacientes, tem modificado o prognóstico e a causa mortis nessa afecção. Dêsse modo, a mortalidade por insuficiência renal baixou consideravelmente após a introdução da terapêutica pela diálise peritoneal. Esse método de tratamento permite, ao que parece, a sobrevivência do paciente durante a fase urêmica, enquanto se processa a cura das lesões renais, de potencial reversível.

Com efeito, as lesões renais regredem geralmente *in totum*. A afirmação é baseada na experiência adquirida e, particularmente em trabalho publicado por Simpson e cols. (7) que realizaram estudos de função renal em 44 pacientes que haviam contraído leptospirose entre 1 e 14 anos antes. Esse estudo revelou uma total ausência de sintomas relacionados ao aparelho urinário, à exceção de um único caso com hipertensão arterial, esse mesmo num paciente idoso; a filtração glomerular, avaliada por clearances de creatinina, encontrava-se acima de 90 ml/min. na grande maioria dos casos, estando reduzida em apenas um paciente, não de maneira significativa; o único defeito funcional encontrado foi o de incapacidade de concentrar normalmente a urina em alguns casos. Importante salientar que os autores verificaram falha de relação entre a gravidade do quadro renal passado e a recuperação funcional dos rins, isto é, encontraram função renal absolutamente íntegra em pacientes que haviam tido grave comprometimento renal.

Considerando esses fatos que demonstram, felizmente, um bom potencial de reversibilidade das lesões renais, torna-se sumamente encorajador o tratamento pela diálise peritoneal.

## SUMMARY

*An unusual case of the so-called "Weil syndrome" is reported in which the hyperazotemic period lasted as long as eight weeks. The clinical course was characterized by several serious complications, which prompted the patient to remain in hospital for over 100 days.*

*In spite of the seriousness of the disease, there was complete clinical recovery besides that the renal function.*

*The authors further briefly summarize both the anatomical lesions as well as the functional impairment of the kidneys in the condition.*

## BIBLIOGRAFIA

1. BALL, H. A. — Leptospiral jaundice. A report of two cases. *Am. J. Clin. Path.* 3: 283, 1933.
2. DE BRITO, T.; FREYMÜLLER, E.; PENNA, D.; SANTOS, H.S.; SOARES DE ALMEIDA, S.; AYROSA GALVÃO, P.A. and PEREIRA, V.G. — Electron microscopy of the biopsied kidney in human leptospirosis. *The Am. Journal of Trop. Med. and Hyg.* 14: 397, 1965.
3. EDWARDS, G.A. and DOMM, B.M. — Human leptospirosis. *Medicine* 39: 117, 1960.
4. PENNA, D.; DE BRITO, T.; AGUIAR-PUPO, A.; MARCONDES-MACHADO, M.; AYROSA-GALVÃO, P.A. and SOARES DE ALMEIDA, S. — Kidney biopsy in human leptospirosis. *Am. J. Trop. Med.* 12: 896, 1963.
5. PEREIRA DA SILVA, J.J.; PAIVA, L.M.; SOUZA NETTO, B.A.; GUEDES E SILVA, J.B.; COURA, J.R. — Estudo preliminar das leptospiroses no Estado do Rio de Janeiro. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2: 317, 1968.
6. RIOS GONÇALVES, A.J.; SANTINO FILHO, F.; QUAGLIATO JR., R.; SUZUKI, L.E. — Formas graves do síndrome de Weil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 3: 95, 1969.
7. SIMPSON, B. — Renal functions after leptospirosis. *British Med. J.* 3: 472, 1967.
8. TARTARI, J.A.; WAJCHENBERG, B.; VERONESI, R.; BIEHMER, O.; MEIRA, J.A.; CINTRA, A.B.U. — Pancreatite aguda na leptospirose icterohemorrágica. *Rev. Med. e Cir. São Paulo*, 13: 37, 1953.