



Artigo/Article

Aspectos funcionais respiratórios na leptospirose humana

Respiratory functional characteristics of human leptospirosis

Ana Paula Argolo Fontes¹, Diogo Piva Ribeiro¹, Larissa Smith Barreto de Jesus¹, Maria Luíza Dória Almeida² e Ângela Maria da Silva³

RESUMO

Introdução: O comprometimento respiratório da leptospirose humana pode ser sua principal manifestação clínica e comumente está associado a maior morbimortalidade. **Métodos:** Objetivando descrever aspectos funcionais respiratórios nessa doença, foram analisados 21 pacientes com oximetrias de pulso e espirometrias em dois momentos: em avaliação inicial e após cerca de 28 dias. **Resultados:** Dois (9,5%) doentes tinham saturação periférica de oxigênio menor que 95%. Padrões espirométricos normais foram observados em 8 (38,1%) casos; distúrbios ventilatórios restritivos foram inferidos em 7 (33,3%), obstrutivos com capacidade vital forçada reduzida em 4 (19%), e inespecíficos em 2 (9,5%). Espirometrias anormais se associaram a pior escore APACHE II ($p=0,02$) e anormalidades na radiografia de tórax ($p=0,05$). Após resolução clínica, verificou-se ganho funcional significativo ($p<0,05$) no grupo de pacientes com espirometria alterada. **Conclusões:** Alterações espirométricas foram detectadas no curso da enfermidade e estiveram associadas a pior gravidade clínica e maior frequência de anormalidades radiológicas torácicas.

Palavras-chaves: Leptospirose. Leptospirose pulmonar. Espirometria.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory impairment may be the main clinical manifestation of human leptospirosis. **Methods:** With the aim of describing the respiratory functional characteristics of this disease, 21 patients were evaluated using pulse oximetry and spirometry at two times: an initial evaluation and after around 28 days. **Results:** Two (9.5%) patients presented peripheral oxygen saturation of less than 95%. Normal spirometric patterns were observed in eight (38.1%); cases restrictive ventilatory disorders were inferred in seven (33.3%), obstructive disorders with reduced forced vital capacity in four (19%), and nonspecific disorders in two (9.5%). Abnormal spirometry findings were associated with worse APACHE II scores ($p = 0.02$) and abnormalities on chest x-ray ($p = 0.05$). After clinical resolution, significant functional gain was observed ($p < 0.05$) in the group of patients with abnormal spirometry findings. **Conclusions:** It was concluded that respiratory functional abnormalities were detected during the course of the disease and were associated with greater clinical severity and higher frequency of chest radiographic abnormalities.

Key-words: leptospirosis. Pulmonary leptospirosis. Spirometry.

1. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE. 2. Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE. 3. Disciplina de Doenças Infecciosas da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE.

Endereço para correspondência: Dra Ana Paula Argolo Fontes. Av Gonçalo Prado Rollemberg, 211/sala 205, Bairro São José, 49010-410 Aracaju, SE.
Tel: 55 79 3213-8205
e-mail: apargolo@terra.com.br

Recebido para publicação em 28/07/2009

Aceito em 05/03/2010

INTRODUÇÃO

A leptospirose é primariamente uma zoonose de distribuição mundial, que atinge diferentes animais domésticos e silvestres, e, acidentalmente, afeta o homem. Em países em desenvolvimento como o Brasil, sua ocorrência está relacionada a piores condições de vida urbana, onde a infecção humana ocorre mediante o contato com águas ou solos contaminados, principalmente durante períodos de chuvas e enchentes¹. A doença geralmente se manifesta através de formas multissistêmicas, benignas e autolimitadas, mas pode resultar em apresentações graves, com alta morbimortalidade².

O comprometimento respiratório na leptospirose ocorre ao longo de amplo espectro de gravidade, principalmente como consequência de lesões pulmonares primárias, também podendo estar associado a outras disfunções orgânicas da doença. Nas últimas décadas, a identificação do envolvimento pulmonar como importante definidor de morbi-mortalidade na leptospirose tem sido destacada por muitos pesquisadores, que avaliam achados clínicos, histopatológicos, radiológicos e laboratoriais, através de inúmeras séries de casos³⁻⁶. No entanto, percebe-se que existe uma lacuna na literatura com relação à descrição de possíveis alterações espirométricas nas diferentes formas de evolução clínica da enfermidade, inclusive naquelas com maior potencial de gravidade.

Pesquisar e reconhecer o envolvimento respiratório no conjunto mórbido da leptospirose é fundamental na busca do domínio desta forma de evolução. Nesse sentido, a realização de estudos da função respiratória através de espirometrias pode acrescentar dados objetivos, quantitativos e reprodutíveis, que possam se somar aos achados da história clínica, do exame físico e do estudo radiológico na avaliação da disfunção respiratória da leptospirose humana.

MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo de série de casos, no qual foram estudados 21 indivíduos com leptospirose confirmada por sorologia, que estavam internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe ou no Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE), sob acompanhamento da equipe de Infectologia, avaliados no período de abril de 2007 a julho de 2008.

Foram adotados como critérios de exclusão: antecedente de tabagismo; doença pulmonar previamente conhecida; uso de imunossuppressores e corticosteróides; doenças imunossupressoras; sorologia para leptospirose negativa; indivíduos com menos de 10 anos.

Para inferir a gravidade clínica dos doentes, foi calculado o escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), com base nos dados da avaliação clínica inicial e dos exames laboratoriais da admissão hospitalar de cada um deles.

Espirometrias foram realizadas em dois momentos: durante avaliações iniciais, a beira do leito dos pacientes, e nos seus respectivos retornos ambulatoriais, após cerca de 28 dias. Foram efetuadas manobras forçadas para obtenção de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), relação VEF1/CVF e pico de fluxo expiratório (PFE).

As espirometrias foram aplicadas por única examinadora e interpretadas em concordância por duas pneumologistas, à luz da adaptação dos critérios e algoritmos de interpretação estabelecidos pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar 2002⁷, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a partir dos resultados de VEF1%, CVF% e VEF1/CVF. Os valores previstos utilizados foram calculados com base na altura, no peso, no sexo e na idade dos indivíduos, através das equações propostas pela SBPT em 2008.

Oximetrias de pulso foram realizadas durante a avaliação inicial e no retorno ambulatorial subsequente. Para tanto, utilizou-se oxímetro portátil, aplicado sobre primeiros ou segundos quirodáctilos dos pacientes em repouso.

Foram documentados os seguintes exames da admissão hospitalar: radiografia de tórax, hemograma completo, uréia, creatinina, sódio, potássio, creatinofosfoquinase (CPK), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (ALT), e bilirrubinas totais e frações. A confirmação sorológica foi realizada através de testes de soroaaglutinação microscópica em todos os indivíduos.

Os dados obtidos foram analisados com os programas SPSS® (*Statistical Package for Social Science*) for Windows® (versão 15; SPSS Inc, Chicago, IL) e BioEstat 5.0. A partir da interpretação da espirometria inicial, a amostra foi subdividida em dois grupos: o grupo de pacientes com espirometria normal; e o grupo daqueles com qualquer alteração funcional respiratória. As diferenças entre médias foram consideradas estatisticamente significativas quando valores de *p* foram iguais ou inferiores que 0,05. Para os testes de hipóteses, assumiram-se os mesmos como bicaudais e adotou-se poder de 0,80.

Ética

A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe, em abril de 2007.

RESULTADOS

Vinte e um pacientes com leptospirose, confirmada sorologicamente, foram analisados no período de março de 2007 a julho de 2008. A idade variou entre 13 e 56 anos, com média de 27,1 ($\pm 3,1$) anos, e predomínio da faixa de menores de 20 anos. Houve maior prevalência do sexo masculino (95,2%).

A realização de espirometrias forçadas na avaliação inicial identificou padrão espirométrico considerado dentro dos limites da normalidade em 8 (38,1%) indivíduos. Os outros 13 (61,9%) pacientes apresentavam alguma anormalidade espirométrica.

Padrões restritivos foram inferidos em 7 (33,3%) casos, quantificados como leves em quatro e como moderados em três deles. Em 4 (19%) pacientes, foram identificados distúrbios tipo obstrutivo com CVF desproporcionalmente reduzida, e em outros 2 (9,5%) foram descritos distúrbios inespecíficos.

O tempo de evolução clínica da doença variou de 3 a 20 dias, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p = 0,71$), entre os pacientes com espirometria alterada ($8,5 \pm 1,1$ dias), e os que tinham espirometria normal ($8 \pm 0,9$ dias).

O escore APACHE II da amostra, durante a avaliação inicial, teve mediana de 1,0 (P25 = 0,5; P75 = 3,5). Verificou-se que os pacientes com alguma alteração espirométrica apresentavam escore maior (P25 = 1; P50 = 2; P75 = 4) que aqueles com espirometria dentro da faixa da normalidade (P25 = 0; P50 = 0,5; P75 = 1,0) ($p = 0,03$).

Sintomatologia respiratória foi referida por 13 (61,9%) indivíduos. Tosse foi o sintoma mais (61,9%) frequente, sendo relatada por todos os sintomáticos respiratórios. Também foram descritos dispnéia (19%), hemoptóicos (19%) e dor pleurítica (4,8%) (**Tabela 1**). A frequência desses sintomas foi comparativamente maior naqueles com espirometria alterada (69,2%). Entretanto não se verificou diferença significativa ($p = 0,2$) quando se comparou à daqueles com exame normal (50%).

A média das medidas da saturação periférica de oxigênio foi de 96,4% ($\pm 0,6$), com valor mínimo de 86% e máximo de 99%, sem diferença significativa entre os pacientes dos dois grupos ($p = 0,23$). Apenas 2 (9,5%) pacientes encontravam-se com saturação periférica abaixo de 95%. Ambos tinham espirometria alterada, e um deles evoluiu com hemorragia cerebral fatal e representa o único óbito da casuística.

Na análise dos achados laboratoriais investigados, não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (**Tabela 1**).

Radiografias de tórax de todos os 21 casos foram avaliadas. Seis (28,6%) pacientes apresentaram achados radiológicos torácicos passíveis de serem secundários a leptospirose aguda. O padrão radiológico mais encontrado foi descrito como pequenas opacidades tênues, nodulares, mal delimitadas, periféricas, caracterizadas como infiltrados alvéolo-intersticiais, em 3 (14,3%) indivíduos. Apagamentos de seios costofrênicos e espessamento de cissuras, uni ou bilaterais, indicando evidência de pequenos derrames pleurais, também foram observados em outros 2 (9,5%) pacientes. Opacidades alveolares periféricas, confluentes, de predomínio em lobos inferiores foram descritas em 1 (4,8%) caso.

Os indivíduos com espirometria normal não apresentaram alterações radiográficas, enquanto 50% daqueles com algum distúrbio ventilatório na avaliação inicial tinham alguma anormalidade na radiografia de tórax já descrita pela literatura sobre leptospirose ($p=0,05$).

O retorno ambulatorial aconteceu em média 28 ($\pm 2,2$) dias após a primeira avaliação. Todos os 8 indivíduos com primeira espirometria normal e 11 dos 13 com espirometria alterada retornaram ambulatorialmente. Durante essa segunda avaliação, os pacientes se encontravam sem quaisquer queixas respiratórias.

As medidas de SpO₂, durante o retorno ambulatorial, variaram de 96% a 99%, com média de 97,4% ($\pm 0,2$), sem diferença significativa com relação às observadas durante avaliação inicial (96,4 \pm 0,6) ($p = 0,14$).

No retorno ambulatorial, verificaram-se variações positivas estatisticamente significantes ($p < 0,05$) de todas as variáveis espirométricas, exceto da relação VEF1/CVF ($p > 0,05$), para ambos os grupos (**Tabelas 2 e 3**). Entretanto, o grupo de pacientes com espirometrias classificadas como alteradas apresentaram variações de VEF1, VEF1%, CVF, CVF%, PFE e PFE% significativamente maiores ($p < 0,05$), que às observadas no grupo com espirometria normal (**Figura 1**).

TABELA 1 - Achados laboratoriais documentados na avaliação inicial da amostra.

Achados laboratoriais	Total (n ^o =21)	Espirometria alterada (n ^o =13)	Espirometria normal (n ^o =8)	p
Hemoglobina (g/dl) ²	11,9 ($\pm 0,7$)	11,6 ($\pm 0,48$)	11,7 ($\pm 0,52$)	0,91
Hematócrito (%) ²	33,3 ($\pm 0,9$)	33,4 ($\pm 1,18$)	33,3 ($\pm 1,0$)	0,97
Leucócitos (/mm ³) ²	13.102,3 (± 1.911)	12.942,2 (± 1.290)	10.872,9 (± 1.053)	0,30
Neutrófilos (%) ²	62,9 ($\pm 3,1$)	70,9 ($\pm 3,07$)	76,2 ($\pm 4,68$)	0,34
Plaquetas (/mm ³) ²	136.625 (± 32077)	124.769 (± 19.958)	176.000 (± 41649)	0,22
AST (U/l) ¹	219,6 ($\pm 115,2$)	P25= 78 P50= 124 P75= 381	P25= 74 P50= 168 P75= 273	0,31
ALT (U/l) ²	120 (± 30)	152 ($\pm 26,2$)	105 ($\pm 13,7$)	0,14
Bilirrubina total (mg/dl) ²	8,1 ($\pm 2,48$)	16,7 ($\pm 4,97$)	13,2 ($\pm 4,31$)	0,64
Bilirrubina direta (mg/dl) ²	6,3 ($\pm 2,17$)	14,5 ($\pm 4,62$)	11,5 ($\pm 3,90$)	0,66
Uréia (mg/dl) ²	81,9 ($\pm 19,2$)	110,9 ($\pm 20,5$)	52,2 ($\pm 12,7$)	0,08
Creatinina (mg/dl) ²	2,4 ($\pm 0,5$)	3,3 ($\pm 0,7$)	1,4 ($\pm 0,3$)	0,10
Sódio (mEq/l) ²	138 ($\pm 1,63$)	138 ($\pm 1,38$)	140 ($\pm 2,16$)	0,56
Potássio (mEq/l) ²	3,8 ($\pm 0,16$)	3,8 ($\pm 0,13$)	4,0 ($\pm 0,38$)	0,47
CPK (U/l) ¹	570,2 ($\pm 339,2$)	P 25 = 66 P 50 = 219 P 75 = 1.859	P25 = 50 P50 = 77 P75 = 1.453	0,39

¹teste de Mann-Whitney U, ²teste t de Student para dados independentes, %: frequência em percentual do n^o correspondente, VR: valores de referência, AST: aspartato aminotransferase, ALT: alanina aminotransferase, CPK: creatinofosfoquinase.

TABELA 2 - Valores médios de variáveis espirométricas analisadas durante avaliação inicial e no retorno ambulatorial, e variação média observada entre os dois momentos, para os pacientes com primeira espirometria alterada (n^o = 11).

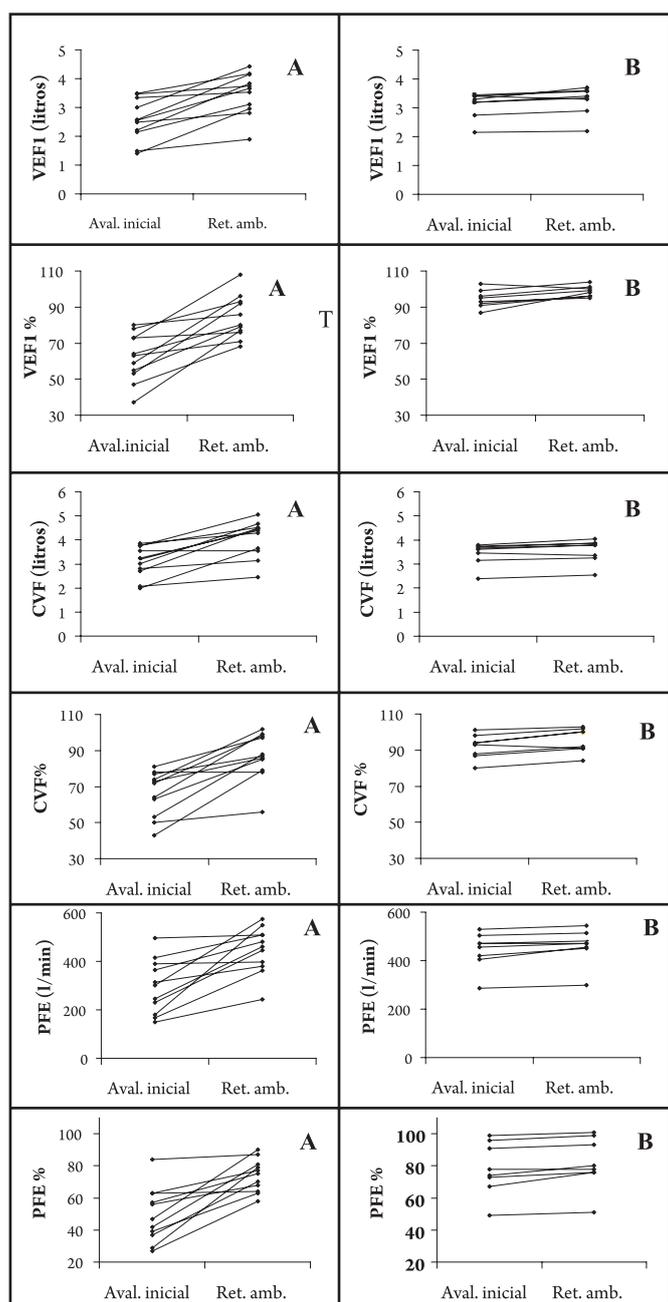
Variável espirométrica	Avaliação inicial	Retorno ambulatorial	Variação média	Intervalo de confiança 95%	p
VEF1 (litros)	2,56 ($\pm 0,22$)	3,47 ($\pm 0,22$)	0,91 ($\pm 0,17$)	0,53 ^o !1,30	<0,001*
VEF1%	62 ($\pm 4,0$)	84 ($\pm 3,6$)	22,2 ($\pm 4,1$)	13 ^o !31,4	<0,001*
CVF (litros)	3,09 ($\pm 0,19$)	4,06 ($\pm 0,23$)	0,97 ($\pm 0,19$)	0,56 ^o !1,39	<0,001*
CVF%	66 ($\pm 3,84$)	87 ($\pm 3,91$)	20,6 ($\pm 3,8$)	12,1 ^o ! 29,1	<0,001*
VEF1/CVF(%)	82 ($\pm 3,19$)	86 ($\pm 2,87$)	3,4 ($\pm 3,8$)	-	0,39
PFE (l/min)	296 ($\pm 33,4$)	442 ($\pm 27,5$)	146 ($\pm 31,3$)	76 ^o !216	0,001*
PFE%	49 ($\pm 5,2$)	74 (± 3)	24,3 ($\pm 4,9$)	13,3 ^o ! 35,3	0,001*

* $p < 0,05$; teste t de Student para dados pareados. VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), VEF1%: percentual de VEF1 em relação ao previsto, CVF: capacidade vital forçada, CVF%: percentual de CVF em relação ao previsto, VEF1/CVF (%): razão VEF1/CVF em percentual, PFE: pico de fluxo expiratório, PFE%: percentual de PFE em relação ao previsto.

TABELA 3 - Valores médios de variáveis espirométricas analisadas durante avaliação inicial e no retorno ambulatorial, e diferença média observada entre os dois momentos, para os pacientes com primeira espirometria normal (n^o = 8).

Variável espirométrica	Avaliação inicial	Retorno ambulatorial	Variação média	Intervalo de confiança 95%	p
VEF1 (litros)	3,1 ($\pm 0,2$)	3,2 ($\pm 0,2$)	0,14 ($\pm 0,05$)	0,03 ^o !0,26	0,02*
VEF1%	94 ($\pm 1,8$)	98 ($\pm 1,1$)	4,1 ($\pm 1,3$)	1 ^o !7,3	0,02*
CVF (litros)	3,44 ($\pm 0,17$)	3,57 ($\pm 0,17$)	0,13 ($\pm 0,04$)	0,04 ^o !0,21	0,01*
CVF%	92 ($\pm 2,3$)	96 ($\pm 2,4$)	3,4 ($\pm 0,97$)	1,2 ^o ! 5,8	0,009*
VEF1/CVF(%)	90 ($\pm 1,73$)	91 ($\pm 1,59$)	0,6 ($\pm 0,8$)	-	0,48
PFE (l/min)	442 ($\pm 26,7$)	460 ($\pm 25,5$)	18 ($\pm 5,4$)	5 ^o !131	0,01*
PFE%	79 ($\pm 5,85$)	82 ($\pm 5,65$)	3,3 ($\pm 0,9$)	1,1 ^o ! 5,5	0,01*

* $p < 0,05$; teste t de Student para dados pareados. VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), VEF1%: percentual de VEF1 em relação ao previsto, CVF: capacidade vital forçada, CVF%: percentual de CVF em relação ao previsto, VEF1/CVF (%): razão VEF1/CVF em percentual, PFE: pico de fluxo expiratório, PFE%: percentual de PFE em relação ao previsto.



Aval: avaliação, Ret. amb. retorno ambulatorial.

FIGURA 1 - Perfis de variações individuais de VEF1, VEF1%, CVF, CVF%, PFE e PFE%, para os grupos de pacientes com espirometria alterada (n=11) (A) e com espirometria normal (n=8) (B).

DISCUSSÃO

Pesquisar e reconhecer o envolvimento pulmonar no conjunto mórbido da leptospirose é fundamental na busca do domínio desta forma de evolução. A ausência de estudos na literatura que investiguem a disfunção respiratória da leptospirose através de curvas espirométricas dificulta a discussão dos dados registrados nessa casuística. Entretanto, diante de alguns conhecimentos de fisiopatologia pulmonar e de aspectos clínico-patológicos da doença, os achados espirométricos por nós encontrados são discutidos.

Possíveis hipóteses explicativas para o componente restritivo detectado na amostra incluem: graus variados de capilarite pulmonar e hemorragia alveolar; pneumonite intersticial; derrames pleurais;

doença da musculatura ventilatória esquelética; pneumopatia secundária a disfunção cardíaca ou a insuficiência renal; e ainda, o prejuízo inegável no comprometimento do estado geral do doente. Apesar de aventadas essas possibilidades, não se consegue especificar ou quantificar a participação individual de cada uma delas como prováveis responsáveis por restrição ventilatória, por meio dos instrumentos utilizados nessa pesquisa.

Sabe-se que, nas pneumopatias em que o espaço alveolar está restrito e a complacência pulmonar está reduzida, é esperado que se observe redução dos volumes pulmonares, inferido através de processos restritivos⁸. A capilarite hemorrágica, a congestão alvéolo-intersticial e a infiltração celular inflamatória são os principais achados do comprometimento pulmonar na leptospirose e podem determinar preenchimento alveolar, tendo sido responsáveis pela restrição ventilatória encontrada.

Também, é bem reconhecido que quaisquer doenças que afetem a função de *fole* da parede torácica, como é o caso de derrames pleurais e entidades que cursam com fraqueza muscular mais generalizada, determinam processo de restrição extrapulmonar e tendem a reduzir capacidades pulmonares. A ocorrência de derrame pleural é bem documentada na literatura e, em nossa casuística, detectou-se esse achado em dois pacientes, ambos com reduções de volumes pulmonares (CVF e VEF1).

A dosagem de CPK tem sido considerada um marcador de miopatia e é encontrada em níveis elevados na doença, podendo vir a ser marcador desse comprometimento⁹. Observamos que apesar de a mediana dos valores de CPK ter sido maior para os pacientes com alteração espirométrica, não houve diferença significativa ($p=0,39$) entre os grupos.

O comprometimento cardíaco na leptospirose parece contribuir pouco no processo de edema pulmonar da doença, já que não determinam disfunções de câmaras esquerdas detectáveis por ecocardiograma^{10,11}. Entretanto, são frequentes casos de coexistência de lesões pulmonares e cardíacas na doença^{3,12}. Documentar esses possíveis comprometimentos cardíacos na doença não foi objetivo do presente estudo. Apesar disso, é relevante comentar que em um dos pacientes com restrição ventilatória foi diagnosticada miocardite com hipocinesia difusa e leve disfunção sistólica, que pode ter contribuído com processo de edema intersticial e transudação alveolar, favorecendo o achado funcional de restrição respiratória.

A associação frequente com insuficiência renal fala a favor de que haja contribuição dessa disfunção orgânica no mecanismo de lesão pulmonar¹³⁻¹⁵. Em nossa pesquisa, apesar de terem sido registrados maiores de níveis de uréia e creatinina entre esses pacientes, esses valores não diferiram dos daqueles com espirometria normal ($p > 0,05$).

Em dois casos, a redução de CVF esteve acompanhada de redução da relação VEF1/CVF e assim seus exames tiveram resultados classificados como distúrbios ventilatórios obstrutivos com CVF desproporcionalmente reduzida. A ocorrência clínica de discreto broncoespasmo, que pudesse justificar obstrução à espirometria, já foi citada em quadros mais brandos da doença, mas nenhum autor pesquisado discorre sobre o tema ou descreve achados funcionais compatíveis¹⁶. No entanto, é sabido que afecções respiratórias associadas a inflamação e/ou edema de pequenas vias aéreas podem determinar obstrução ventilatória, o que pode ser factível para a leptospirose. Também, não pode ser afastada a possibilidade de hiperresponsividade brônquica ter acontecido nesses indivíduos, tal qual o que ocorre em parte da população geral: algumas pessoas não têm doença respiratória ou têm inflamação oligossintomática de vias

áreas, e eventualmente podem apresentar achados compatíveis com obstrução, que podem ser reprodutíveis ou não, quando da realização de espirometrias¹⁷.

Variabilidades significativas de VEF1, VEF1%, CVF, CVF%, PFE, e PFE% foram observadas em todos os pacientes quando se comparou os valores da avaliação inicial aos do retorno ambulatorial. Entretanto, essas variações foram significativamente maiores para os pacientes com espirometria inicial alterada, o que ajuda a caracterizar a existência de uma disfunção ventilatória na vigência da doença desses indivíduos, e demonstra que houve esperada incrementação funcional respiratória diante da resolução do quadro de base, afastando-se a possibilidade de simples variabilidade individual dos parâmetros espirométricos nesses pacientes.

Apenas a relação VEF1/CVF não sofreu aumento significativo entre os dois momentos. Como nos processos respiratórios restritivos há redução proporcional das medidas de VEF1 e de CVF, de forma que a relação VEF1/CVF não se altera significativamente, foi de se esperar que essa relação não sofresse variação significativa.

Melhora funcional espirométrica concomitante à recuperação clínica foi documentada em 11 dos 13 casos com espirometria alterada. O intervalo de tempo para tanto foi relativamente breve (em média 28 dias), podendo ter ocorrido até mesmo antes, no período compreendido entre a avaliação inicial e o retorno ambulatorial. Tal fato corrobora com observações de que a resolução do acometimento pulmonar é mais rápida na leptospirose que em outras pneumonias bacterianas^{3,6,16}.

O tempo de evolução dos sintomas entre os indivíduos com espirometria alterada não foi diferente dos que não apresentaram distúrbios ventilatórios, sendo que a maioria dos casos da amostra se encontrava no início da segunda semana de evolução clínica, na transição entre a fase bacterêmica e a fase imune. Aparentemente, o tempo de evolução da doença, que sabidamente não é o único fator envolvido na manifestação clínica respiratória, também não o deve ser na apresentação funcional.

Características laboratoriais eram semelhantes entre os pacientes. Entretanto, o escore APACHE II detectou maior gravidade clínica naqueles com espirometria alterada ($p=0,02$), o que pode denunciar formas multissistêmicas mais graves nesses casos, que inclusive podem determinar envolvimento pulmonar secundário.

A frequência de sintomas respiratórios não diferiu significativamente entre os grupos e ocorreu em 61,9%, compatível com o observado em outras séries^{18,19}.

Radiografias de tórax estiveram alteradas em 28,6% da amostra, em frequência dentro da faixa em que oscila a de diferentes estudos, de 11 a 82%. Os padrões de alteração pulmonar encontrados de pequenas opacidades periféricas de baixa densidade (14,3%) e opacidades alveolares confluentes, de predomínio em lobos inferiores (4,7%) já foram descritos por outros autores¹. Derrames pleurais foram registrados em 13,7% das radiografias analisadas, em frequência parecida com a de outros estudos²⁰⁻²².

A ocorrência de achados radiológicos pulmonares foi maior entre os pacientes da amostra com espirometria alterada ($p = 0,05$). Essa associação permite inferir um papel desse exame na detecção de comprometimento respiratório na leptospirose humana. A análise de um número maior de casos e a realização de tomografias computadorizadas de tórax, método que aumenta a sensibilidade da detecção da pneumopatia na patologia em questão, podem vir a tornar mais clara essa associação.

Conclui-se que alterações espirométricas foram detectadas no curso da doença, estiveram associadas a maior gravidade clínica e maior frequência de anormalidades radiológicas, e se mostraram reversíveis com a resolução clínica da doença. Ainda se fazem necessários mais estudos que investiguem danos funcionais desses pacientes com forma grave da doença e, mais ainda, naqueles com algum comprometimento pulmonar de evolução mais amena.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS

- Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis* 2007; 11:142-148.
- Lomar AV, Veronesi R, Brito T, Diamant D. Leptospiroses. In: Veronesi; Focacia. Tratado de Infectologia. Atheneu, São Paulo; 2005.
- Hüttner MD, Rereira HCP, Tanaka RM. Pneumonia por leptospirose. *J Pneumol* 2002; 28:229-232.
- Marotto PCF, Nascimento CMR, Eluf-Neto J, Marotto MS, Andrade L, Sztajnbock J et al. Acute Lung Injury in Leptospirosis: Clinical and Laboratory Features, Outcome, and Factors Associated with Mortality. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1561-1563.
- Silva JJP. Clinicopathological and immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35:395-399.
- Teglia OF, Battaghiotti C, Villavicencio RL, Cunha BA. Leptospiral Pneumonia. *Chest* 1995; 108:874-875.
- Pereira CAC. Espirometria. *J Bras Pneumol* 2002; 28: S1-S80.
- Pereira CAC. Espirometria-Base e Aplicações. In: Zamboni P, editor. Pneumologia – Diagnóstico e Tratamento. Atheneu, São Paulo; 2006. p. 49-58.
- Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H, Eroglu C, Turan D. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. *Swiss Med Wkly* 2004; 134:347-352.
- Rajiv C, Manjuran RJ, Sudhayakumar N, Haneef M. Cardiovascular involvement in leptospirosis. *Indian Heart J* 1996; 48:691-694.
- Trivedi SV, Bhattacharya A, Amichandwala K, Jakkamsetti V. Evaluation of cardiovascular status in severe leptospirosis. *J Assoc Physicians India* 2003; 51:951-953.
- Chakurkar G, Vaideeswar P, Pandit SP, Divite SA. *J Infect*. 2008; 56:197-203.
- Carvalho JEM, Marchiori ES, Silva JBG, Souza Netto BAS, Tavares W, De Paula AV. Comprometimento pulmonar na leptospirose. *Rev Soc Bras Med Trop* 1992; 25:21-30.
- Niwayyakul K. Hypotension, renal failure, and pulmonary complications in leptospirosis. *Ren Fail* 2002; 24:297-305.
- Thammakumpee K. Leptospirosis and its pulmonary complications. *Respirology* 2005; 10:656-659.
- Pereira JCB, Grijó A, Mackay MCB, Vitral BG. Leptospirose pulmonar. *Rev Port Pneumol* 2007; XIII:827-839.
- Rubin AS, Pereira CAC, Neder JA, Fiterman J, Pizzichini MMM. Hiperresponsividade brônquica. *J Bras Pneumol* 2002; 28: S101-S121.
- Lin PC, Chi CY, Ho MW, Chen CM, Ho CM, Wang JH. Demographic and clinical features of leptospirosis: three-year experience in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41:145-150.
- Tattevin P, Leveiller G, Flicoteaux R, Jaureguiberry S, Le TY, Dupont M. Respiratory manifestations of leptospirosis: a retrospective study. *Lung* 2005; 183:283-289.
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:757-771.
- Budiono E, Sumardi BSR, Hisyam B, Hartopo AB. Pulmonary involvement predicts mortality in severe leptospirosis patients. *Acta Med Indones* 2009; 41:11-14.
- Matos ED, Costa E. Chest Radiograph abnormalities in patients hospitalized with leptospirosis in the City of Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001; 5:73-77.