

## Pneumonia por leptospirose\*

MAURA DUMONT HÜTTNER<sup>1</sup>, HUGO CATAUD PACHECO PEREIRA<sup>2</sup>, ROSIMEIRE MITSUKO TANAKA<sup>3</sup>

A leptospirose é uma doença infecciosa caracterizada pelo envolvimento de múltiplos sistemas. O acometimento pulmonar é comum, geralmente leve e freqüentemente negligenciado. Quando os sintomas respiratórios são a principal manifestação da doença, existe grande possibilidade de confusão diagnóstica. Os autores apresentam um caso de pneumonia grave por leptospirose, com o objetivo de chamar a atenção para esta possibilidade etiológica no diagnóstico diferencial das pneumonias comunitárias, especialmente quando há um perfil epidemiológico suspeito.

(*J Pneumol* 2002;28(4):229-232)

### *Leptospiral pneumonia*

*Leptospirosis is an infectious disease characterized by multisystemic involvement. The lung involvement is common, usually mild and frequently neglected. When respiratory manifestations are prominent in a patient with leptospirosis, there is the potential for diagnostic confusion. The authors report a severe case of leptospiral pneumonia, with the objective of highlighting this etiological possibility of community pneumonia, especially when there is suspicion of epidemic features.*

Descritores – Leptospirose. Pneumonia.

Key words – Leptospirosis. Pneumonia.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

PEEP – Pressão expiratória final positiva

SARA – síndrome da angústia respiratória aguda

### INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença multissistêmica, de causa infecciosa, causada por leptospirosas patogênicas, caracterizando-se por amplo espectro de manifestações clínicas, variando desde infecção inaparente até doença fulminante e fatal<sup>(1)</sup>. As leptospirosas são espiroquetas aeróbicas que se dividem em duas espécies: *L. interrogans* e *L. biflexa*. O complexo *interrogans* contém mais de 200 sorovares agrupados em 25 sorogrupos<sup>(2)</sup>. Quatro desses sorovares são responsáveis pela maioria dos casos de doença no homem: *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona* e *L. autumnalis*. A leptospirose é primariamente infecção de animais silvestres e domésticos, principalmente

ratos, cachorros, bovinos e suínos<sup>(3)</sup>. O homem é acometido ao entrar em contato direto ou indireto (via água) com a urina desses animais, principalmente de roedores infectados. As portas de entrada habituais são a pele íntegra ou não, principalmente dos pés, e a mucosa oral, nasal e conjuntival expostas e intactas<sup>(1,4,5)</sup>.

A forma clássica da leptospirose com grave disfunção renal e hepática, febre alta, diátese hemorrágica, confusão mental, colapso cardiovascular e significativa mortalidade foi descrita pela primeira vez por Adolf Weil, em 1886. Esta apresentação é conhecida como doença de Weil e está presente em 5 a 10% dos infectados<sup>(2)</sup>.

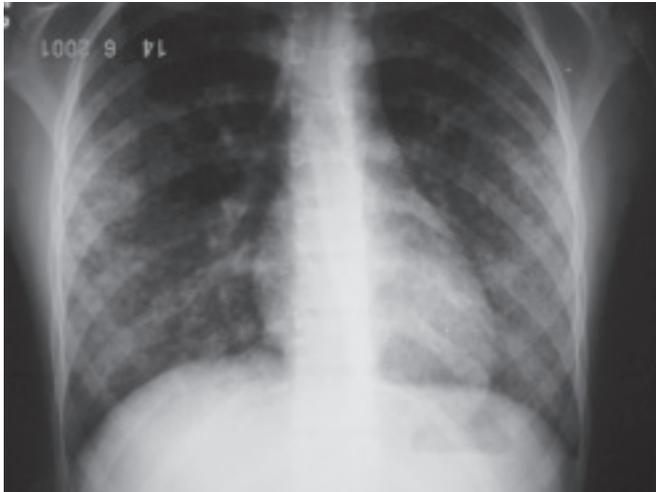
A leptospirose, penetrando na mucosa ou pele não íntegra, dissemina-se pela corrente sanguínea, atingindo todos os órgãos. A leptospirose caracteriza-se por uma vasculite, sendo o dano às células endoteliais capilares a causa básica das manifestações clínicas, tais como disfunção tubular renal, hepática, miocardite e hemorragia pulmonar<sup>(5,6)</sup>. A lesão é provavelmente devida a depósitos de complexos imunes nos pequenos vasos dos órgãos acometidos. A ativação da resposta imunoinflamatória determina a liberação de diversos fatores humorais, gerando o processo inflamatório<sup>(2,4)</sup>. No pulmão encontra-se pneumonite hemorrágica que irá variar de intensidade. A mi-

\* Trabalho realizado no Hospital Universitário da Fundação Universidade Federal de Rio Grande (FURG).

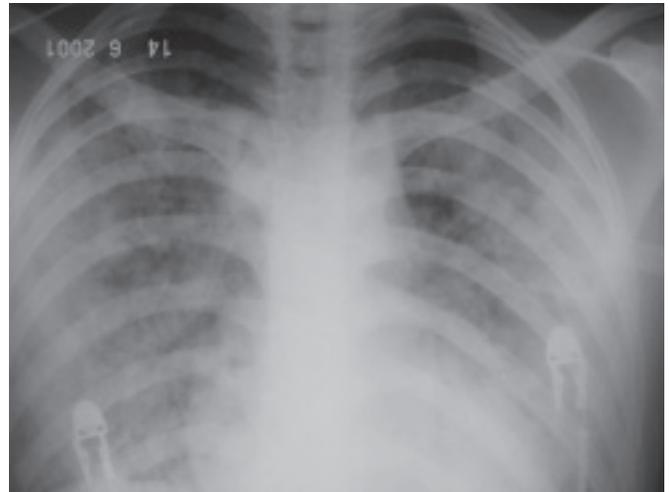
1. Professora Titular do Departamento de Medicina Interna.
2. Professor Assistente do Departamento de Medicina Interna.
3. Residente do 2º ano em Clínica Médica.

Endereço para correspondência – Av. Presidente Vargas, 323, casa 28 – 96202-100 – Rio Grande, RS. E-mail: mhuttner@vetorialnet.com.br

Recebido para publicação em 31/10/01. Aprovado, após revisão, em 3/6/02.



**Figura 1** – Radiografia de tórax inicial com áreas de consolidação peribrônquicas confluentes



**Figura 2** – Radiografia de tórax 24 horas após internação mostrando maior confluência das consolidações

croscopia eletrônica revela que a lesão primária é ao nível das células endoteliais dos capilares pulmonares<sup>(7)</sup>.

A leptospirose é tipicamente uma doença bifásica. Na fase leptospirêmica ou septicêmica, que dura de quatro a nove dias, os sintomas iniciais são cefaléia, geralmente frontal, mialgia mais intensa nos músculos das panturrilhas e regiões lombares, hipertermia de 39° com calafrios, anorexia, náuseas e vômitos. Podem aparecer também sintomas respiratórios, como tosse ou dor torácica, sufusão conjuntival, alteração do sensorio e, menos frequentemente, hemorragias cutâneas, esplenomegalia, linfadenomegalia e icterícia<sup>(1)</sup>. Na segunda fase ou fase imune surgem anticorpos do tipo imunoglobulinas M (IgM), que determinam a formação de imunocomplexos circulantes que podem causar meningite, uveíte e colapso circulatório, entre outros distúrbios. A duração e as manifestações clínicas dessa fase são muito variáveis<sup>(7)</sup>.

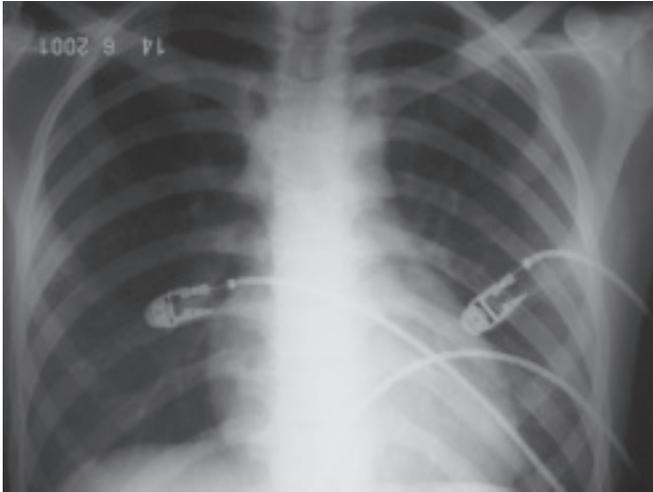
A avaliação laboratorial inclui exames inespecíficos e específicos. O hemograma, o coagulograma, a função renal, hepática e a gasometria podem revelar alterações decorrentes do envolvimento desses sistemas. Exames complementares de imagem podem ser necessários se há envolvimento pulmonar e cardíaco. A confirmação diagnóstica é feita pela pesquisa direta dos microrganismos no sangue ou urina (leptospiremia e leptospirúria), por testes sorológicos e pelo isolamento do microrganismo em animal inoculado<sup>(3)</sup>. A soroaaglutinação macroscópica (estudo que envolve IgM) e a soroaaglutinação microscópica (estudo que envolve IgG) são fundamentais para o diagnóstico da enfermidade. O diagnóstico laboratorial é feito por testes sorológicos. O tratamento é feito com altas doses de penicilina G cristalina e reposição de volume conforme necessidade. A tetraciclina é uma alternativa para os casos leves e moderados. Podem ser necessá-

rios hemodiálise, internação em unidade de terapia intensiva e apoio ventilatório.

O objetivo deste relato é chamar a atenção para a possibilidade etiológica da leptospirose no diagnóstico diferencial de pneumonias comunitárias, principalmente quando há um perfil epidemiológico suspeito.

## RELATO DO CASO

Homem branco de 14 anos, estudante, natural de Rio Grande, morador na periferia da cidade, interna-se no Serviço de Pronto Atendimento do Hospital Universitário da FURG, com quadro de febre, taquipnéia, mal-estar geral, cefaléia, mialgias principalmente em panturrilhas, dor abdominal e vômitos. Relatou dois episódios de hemoptise. Alguns dias antes de adoecer tinha entrado em contato com águas de enchente próximas à sua residência. Ao exame físico apresentava regular estado geral, mucosas úmidas e coradas, anictérico, acianótico, taquipnéico com extremidades frias e úmidas, mau enchimento capilar, sem sufusão hemorrágica conjuntival, FC: 110bpm, FR: 36mm, T: 38°C, PA: 80/40mmHg. Exame do tórax com murmúrio vesicular presente e crepitanes na base esquerda. Abdome sem visceromegalias, com dor à palpação do mesogástrio e hipocôndrio esquerdo. A radiografia torácica de admissão mostrava imagem compatível com broncopneumonia intersticial. O estudo laboratorial inicial revelava: hematócrito de 28% com hemoglobina 10g/l; leucócitos 5.200 (S:82%, B:8%, L:9% M:1%); plaquetas de 250.000; Na: 138mEq/l, K: 3,3mEq/l, VSG: 70mm, uréia: 67mg/dl, creatinina: 1,51mg/dl; glicemia: 83mg/dl; BI: 0,61mg/dl; BD: 0,38mg/dl; TGO: 31u/l, TGP: 31u/l; DHL: 1.523u/l; fosfatase alcalina: 48mg/dl; CPK: 2.959u/l; gasometria inicial com pH de 7,44, PaO<sub>2</sub>:



**Figura 3** – Radiografia torácica sete dias após com resolução radiológica

42,3mmHg; PaCO<sub>2</sub>: 30,3mmHg; HCO<sub>3</sub>: 20,2meq/l; SO<sub>2</sub>: 86,9%, demonstrando grave hipoxemia com relação entre a PO<sub>2</sub> arterial e a fração de oxigênio inspirado (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>) de 200mmHg; APACHE II de chegada na UTI: 11. Anti-HIV: negativo. A ecocardiografia apresentava aumento das câmaras cardíacas com hipocinesia leve dos ventrículos com fração de ejeção de 55% e com pequeno derrame pericárdico posterior. Prova macroscópica de soroaglutinação para leptospirose: presença de anticorpos IgM.

Após 24 horas, o paciente apresentou piora do quadro respiratório, com intensificação da dispnéia. Na UTI, evoluiu com insuficiência respiratória por síndrome de angústia respiratória aguda, com diminuição da saturação de O<sub>2</sub> da hemoglobina e piora radiológica. Colocado em ventilação mecânica com PEEP, apresentou rápida melhora. Foi tratado com penicilina 2 milhões UI com intervalos de 4/4 horas por 10 dias. Após uma semana, apresentou resolução completa do quadro clínico e radiológico.

## DISCUSSÃO

Relata-se um caso de pneumonia comunitária em um paciente jovem, imunocompetente, sem co-morbidades, cuja história clínica e epidemiológica é muito sugestiva de leptospirose. O paciente apresentou sintomas compatíveis com a fase inicial da enfermidade e evoluiu sem icterícia e disfunção hepática e com marcado comprometimento pulmonar. Embora o quadro clínico seja habitualmente dominado por sintomas de disfunção renal ou hepática, o envolvimento pulmonar não é incomum, sendo registrado em diferentes estudos em 20 a 70% dos pacientes. As manifestações pulmonares são geralmente leves e obscurecidas pelas manifestações dos outros siste-

mas. Os sintomas pulmonares mais frequentes são tosse, hemoptise e dor torácica<sup>(5,7-9)</sup>. Tosse está presente em 25% a 33% dos casos na maioria dos estudos. Costuma ser pouco produtiva, começando um a quatro dias depois do início da doença e durando três a quatro dias<sup>(7,10,11)</sup>. No estudo de Heath *et al.*, ocorreu tosse em 23% dos 345 pacientes, dor pleurítica em 1% e hemoptise em 3%<sup>(10)</sup>. Na série de Im *et al.*, com 51 pacientes, 63% tiveram tosse, 55% dispnéia e 50% hemoptise<sup>(11)</sup>. Hemoptise foi observada em 3% a 25% dos casos na maioria dos estudos, embora Im *et al.* tenham notado essa manifestação em 50% de seus casos<sup>(10)</sup>. Costuma ser leve e ocasionalmente pode ser maciça, causando graves problemas anóxicos. Importante é que a ausência de hemoptise não é indicativa de menor extensão das lesões pulmonares; entretanto, pacientes com hemoptises geralmente mostram maior extensão de lesões pulmonares do que aqueles que não a apresentam<sup>(4)</sup>.

Em nosso meio, Rios-Gonçalves *et al.*<sup>(12)</sup> enfatizam o envolvimento pulmonar na leptospirose desde a década de 60. Foi a partir da epidemia de 1988, no Rio de Janeiro, que foram registrados diversos casos de leptospirose com envolvimento pulmonar, inclusive com evolução para SARA<sup>(12-14)</sup>. Formas graves de progressão da leptospirose incluem síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), falência múltipla de órgãos e choque séptico. No estudo de Garcia *et al.*, três pacientes de um total de 26 desenvolveram SARA e a morte foi atribuída à falência de múltiplos órgãos, sendo que dois destes pacientes eram fumantes pesados<sup>(5,8)</sup>. Dupont *et al.* demonstraram que dispnéia e infiltrado alveolar radiológico foram os únicos fatores prognósticos respiratórios independentes associados com morte por falência respiratória ou hemorragia pulmonar maciça<sup>(15)</sup>. A associação de SARA e hemorragia alveolar foi reconhecida nos últimos 20 anos<sup>(7)</sup>. SARA com hemorragia pulmonar é tratada com sucesso aplicando altos níveis de pressão expiratória final positiva (mais de 15cmH<sub>2</sub>O) com baixo volume corrente ( $\pm$  6ml/kg). Em ensaio prospectivo randomizado comparando dois métodos de ventilação mecânica, os autores descreveram oito pacientes com leptospirose associada à SARA. Quatro pacientes foram tratados com método convencional, com volume corrente alto e baixo nível de PEEP. Todos morreram. Outros quatro pacientes foram ventilados com baixo volume corrente e alta PEEP. Somente um morreu, devido a sangramento do sistema nervoso central<sup>(2)</sup>.

As anormalidades radiológicas torácicas ocorrem frequentemente de três a nove dias após o início da doença<sup>(5,7,8)</sup>. A frequência de alterações ao radiograma torácico oscila segundo diferentes estudos de 11 a 67%. Essa ampla variação reflete diferenças, quer na virulência da doença em variadas partes do mundo, quer na reatividade individual e/ou na seleção dos pacientes. Garcia *et al.*

encontraram lesões pulmonares em 50% de 26 pacientes com leptospirose; Dupont *et al.*, no Caribe Francês, em 49%, e Im *et al.*, na Coréia, em 64% dos casos<sup>(8,16,11)</sup>. Estes últimos pesquisadores avaliaram as manifestações radiológicas de 58 pacientes com leptospirose na Coréia do Sul. As alterações foram divididas em três grupos: 1) Opacidades nodulares múltiplas de 1 a 7mm de diâmetro com ou sem áreas de consolidação focal (57%); 2) Grandes áreas confluentes de consolidação (16%); 3) Áreas maldefinidas, difusas, de opacidades do tipo “vidro moído” (27%). Em todos os pacientes as alterações foram bilaterais, sem distribuição lobar e, em cerca de 50%, foram envolvidas principalmente as regiões periféricas dos pulmões. A resolução completa das anormalidades radiológicas ocorre mais rapidamente do que em outras formas de pneumonias bacterianas, entre o 6<sup>o</sup> e o 10<sup>o</sup> dia de doença<sup>(9)</sup>. Outros achados, como derrame pleural e abscesso pulmonar, têm sido menos frequentes<sup>(5,7,8)</sup>. A relação entre icterícia e achados radiológicos pulmonares não está clara. Lee *et al.* encontraram prevalência de anormalidade radiológica nos pacientes anictéricos três vezes maior que nos pacientes ictericos<sup>(16)</sup>. Em contraste, investigadores do Laboratório de Pesquisa do Hospital Soviet Friendship e do Hospital Peking People’s encontraram prevalência de anormalidades radiológicas em pacientes ictericos duas vezes maior que em pacientes anic-

téricos, enquanto Im *et al.* não verificaram diferença entre os dois grupos<sup>(7,11)</sup>.

Uma última consideração a ser feita é que esse paciente foi tratado com penicilina cristalina, um antibiótico que não é recomendado nos consensos de pneumonias, frente à pneumonia comunitária grave que evolui com SARA. Esse antibiótico deve ser indicado quando há evidências clínicas, radiológicas e epidemiológicas para microorganismos sensíveis, como no caso de leptospirose.

Em conclusão, a leptospirose pode ser causa de pneumonia comunitária e deve ser pensada como possível etiologia sempre que há dados clínicos e epidemiológicos para tal. Deve-se pesquisar sistematicamente a participação pulmonar no conjunto mórbido da leptospirose. O acurado exame clínico do aparelho respiratório, acompanhado de exame radiológico seriado do tórax e dosagem gasométrica do sangue arterial, é fator fundamental para o diagnóstico e orientação terapêutica do comprometimento pulmonar na leptospirose. É possível, ainda, que o domínio da complicação pulmonar possa ser decisivo para a recuperação do paciente, como no caso descrito.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Professores Magno Spadari e Luis Suárez Halty, da FURG, pelo auxílio com as fotos digitais.

#### REFERÊNCIAS

1. Harrison TR. Leptospirose. In: Medicina interna. 10<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984;179:1180-3.
2. Bethlem EP, Carvalho CRR. Pulmonary leptospirosis. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:436-41.
3. Fraser RG, Paré’s. Diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia: WB Saunders, 1999, v. 2, cap. 26: 776-7.
4. Carvalho JEM, Marchiori ES, Silva JBG, Souza Netto BA, Tavares W, de Paula AV. Comprometimento pulmonar na leptospirose. *Rev Soc Bras Med Trop* 1992;25:21-30.
5. Hill MK, Sanders, CV. Leptospiral pneumonia. *Semin Respir Infect* 1997;12:44-9.
6. Petri Jr WA. Infections diseases: spirochetal diseases other than syphilis. In: Cecil RL, Bennet JC, Plum F, editors. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996; pt. 2; 322, 1720-1.
7. O’Neil KM, Rickman LS, Lazarus AA. Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Rev Infect Dis* 1991;13:705-9.
8. Garcia MAM, Damiá AD, Villanueva RM, Hontagas JLL. Pulmonary involvement in leptospirosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:471-4.
9. Teglia OF, Battagliotti C, Villavicencio RL, Cunha BA. Leptospiral pneumonia. *Chest* 1995;108:874-5.
10. Heath Jr CW, Alexander AD, Galton MM. Leptospirosis in the United States: an analysis of 483 cases in man. 1949-61. *N Engl J Med* 1965; 273:857-64.
11. Im JG, Yeon KM, Han MC, Kim CW, Webb WR, Lee JS, et al. Leptospirosis of the lung: radiographic finding in 58 patients. *Am J Roentgenol* 1989;152:955-9.
12. Rios-Gonçalves AJ, Pinheiro PM, Nova CPB, Mello K, Monteiro FF, Machado MAT, et al. Manifestações clínicas e radiográficas pulmonares na leptospirose benigna durante surto epidêmico no Rio de Janeiro. *Arq Bras Med* 1990;64:69-73.
13. Rios-Gonçalves AJ, Capone D, Paz NA, Paulo RVV, Dias TBCM, Lago VCC, et al. Leptospirose. Observação sobre as mudanças dos padrões clínicos no Rio de Janeiro após a grande epidemia de 1988. *Arq Bras Med* 1990;64:389-97.
14. Rios-Gonçalves AJ, Mascarenhas LF, da Cunha RQ, de Menezes JA, Cruz AM, Teixeira LM, Corrêa JC, et al. Manifestações respiratórias na leptospirose. *Arq Bras Med* 1991;65:49-51.
15. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, Dajardin JB. Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 1977;25:720-4.
16. Lee REJ, Terry SI, Walker TM, Urquhart AE. The chest radiograph in leptospirosis in Jamaica. *Br J Radiol* 1981;54:939-43.