Comprometimento renal na leptospirose: relato de caso da doença de Weil

Renal impairment in leptospirosis: a case report of Weil's disease

Ellen Simionato Valente[1], Ralph Vighi da Rosa[2], Mauricio Costa Lazzarin[2], Rafael de Almeida[3], Alexander Gonçalves Sacco[4]

RESUMO

A leptospirose é uma doença de distribuição mundial e epidêmica de determinadas regiões tropicais. A apresentação clínica é inespecífica e pode ser autolimitada. Na sua forma mais severa, caracterizada por icterícia, injúria renal aguda e diátese hemorrágica, é chamada de doença de Weil. Neste relato descrevemos o caso de um paciente com oligúria, azotemia franca e injúria renal aguda. O tratamento baseou-se em hemodiálise diária e tratamento antibiótico empírico, com recuperação total da função renal. O diagnóstico foi realizado através de teste sorológico e confirmado que se tratava de um caso de leptospirose associado a comprometimento renal.

UNITERMOS: Leptospira, Lesão Renal Aguda, Diálise.

ABSTRACT

Leptospirosis is a worldwide disease and epidemic in certain tropical regions. The clinical presentation is nonspecific and can be self-limited. In its most severe form, characterized by jaundice, acute kidney injury and bleeding diathesis, it is called Weil's disease. We report the case of a patient with oliguria, steady azotemia, and acute kidney injury. The treatment was based on daily hemodialysis and empirical antibiotic therapy, with full recovery of renal function. The diagnosis was made by serologic testing and confirmed that it was a case of leptospirosis associated with renal impairment.

KEYWORDS: *Leptospira, Acute Kidney Injury, Dialysis.*

INTRODUÇÃO

A leptospirose é um problema de saúde pública mundial, epidêmica de algumas áreas do Brasil (1). Esta infecção afeta tipicamente jovens adultos, principalmente homens (9:1), em seus anos economicamente mais produtivos, e geralmente ocorre através do contato com solo e água contaminados (1,2). Trata-se de uma zoonose que apresenta um curso bifásico: inicialmente, com a fase leptospirêmica, caracterizada por febre aguda, cefaleia severa, anorexia e diarreia; e, tardiamente na fase imune, com sintomas mais severos (3, 4).

A forma mais grave da doença, também chamada doença de Weil, está associada à icterícia, à injúria renal aguda (IRA) e à diátese hemorrágica, e a fatores como idade, gênero, oligúria, icterícia e envolvimento pulmonar acarretam pior prognóstico (3,5). Pacientes com essa forma de leptospirose tipicamente requerem diálise, uma vez que a mortalidade desta doença quando associada à IRA é de aproximadamente 22% (1,3). A suspeita clínica e a confirmação laboratorial são cruciais, visto que o número de óbitos ainda permanece inaceitavelmente alto (6).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino com 46 anos de idade, previamente hígido, sem acompanhamento médico regular,

[1] Acadêmica de Medicina.
[2] Residente de Medicina Interna.
[3] Nefrologista. Professor da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).
[4] Nefrologista do Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Pelotas.

proveniente da zona urbana de Pelotas/RS, apresentava queixa de mialgia difusa e cefaleia nucal havia dez dias, acompanhado de febre, inapetência, náuseas e vômitos. Quando procurou atendimento médico, tinha importante dor em panturrilha bilateral e referia coloração amarelada da pele prévia à consulta. No entanto, o principal motivo que fez o paciente procurar atendimento foi o fato de apresentar diminuição da diurese. Ao exame físico, apresentava hiperemia conjuntival, pressão arterial normal e estava anictérico. O paciente referia morar em local com muitos ratos, e que mantinha contato frequente das mãos com água de chuva possivelmente contaminada, quando realizava afazeres do lar.

O primeiro exame laboratorial realizado mostrava uma creatinina sérica igual a 11,3 mg/dL e uma ureia igual a 297 mg/dL. Devido ao quadro de azotemia, o paciente foi então encaminhado com urgência para o serviço de nefrologia, a fim de realizar sessões de hemodiálise diária. Exames laboratoriais da internação mostravam contagem de leucócitos de 13.320/μL (neutrófilos 85%, linfócitos 12%, eosinófilos 1%), um nível de hemoglobina igual a 11 g/dL, contagem de plaquetas 362.000/μL, creatinina sérica 10,67 mg/dL, ureia sérica 257 g/dL, sódio sérico 139,5 mEq/L, potássio sérico 4,79 mEq/L, colesterol total 248 mg/dL, colesterol LDL 146 mg/dL, colesterol HDL 18 mg/dL, triglicerídeos 422 mg/dL e ácido úrico 12,8 mg/dL, bilirrubina total de 1,33 mg/dL (bilirrubina direta 1,25 mg/dL e bilirrubina indireta 0,08 mg/dL). Complemento C3 e C4, valores de AST e ALT estavam dentro dos valores normais de referência. Exame de sedimento urinário com presença de proteinúria e hematúria microscópica. Urocultura e hemocultura sem crescimento bacteriano. Além dos exames de rotina, foram investigadas infecções como sífilis, hepatites B e C, e HIV, cujos resultados foram completamente normais. Realizada ecografia de rins e aparelho urinário que mostrou rins tópicos, com contornos regulares, apresentando dimensões discretamente aumentadas (rim direito com 14,8 x 5,5 cm e rim esquerdo com 14,6 x 7,8 cm), bem como aumento da ecogenicidade do córtex renal, compatível com nefropatia aguda.

Durante a internação, devido à alta suspeição clínica de que se tratava de leptospirose na sua forma mais severa, foi iniciado tratamento empírico com Ciprofloxacino 800 mg/dia por dez dias. O paciente não apresentou mais episódios febris e referia melhora do quadro de mialgia e dor na panturrilha, porém ainda se queixava de dor lombar e cefaleia nucal e frontal. Os exames laboratoriais mantiveram-se regulares, sem presença de plaquetopenia ou hiperbilirrubinemia. Após seis dias do início da terapia de substituição renal, o quadro de IRA evoluiu com melhora progressiva da função renal com o tratamento instituído (creatinina 2,60 mg/dL e ureia 92 mg/dL).

O ELISA-IgM (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) solicitado ao início da internação foi reagente para anticorpos IgM de Lepstospirose, definindo, assim, o diagnóstico do paciente. Após 12 dias de internação, o paciente recebeu alta com melhora do estado geral e dos parâmetros laboratoriais (creatinina 1,22 mg/dL e ureia 45 mg/dL), além de orientação para realizar acompanhamento médico-ambulatorial.

DISCUSSÃO

A abrangência clínica da leptospirose é grande, variando de doença assintomática a clássica síndrome da doença de Weil (6). Diversos estudos mostram que os sintomas mais frequentes da leptospirose são basicamente febre, cefaleia e mialgia (5). No entanto, quando a doença de Weil, que ocorre em 5% a 10% dos casos de leptospirose, está presente, somam-se sintomas mais graves como a IRA, icterícia e trombocitopenia (7). O paciente do caso em questão tinha o quadro clínico clássico e apresentava ainda a hiperemia conjuntival, um achado físico distinto e característico da leptospirose, embora frequentemente negligenciado (2).

A penetração do micro-organismo ocorre através da pele com presença de lesões, ou pele íntegra exposta direta ou indiretamente à urina de animais infectados, principalmente roedores sinantrópicos (4). O contato do paciente se deu através de água possivelmente contaminada pela urina de ratos, visto que a região onde o paciente morava apresentava condições ruins de moradia, as quais, no caso da leptospirose, se tornam uma importante questão de saúde pública (6).

A IRA, que pode se manifestar depois de vários dias da doença, está presente em 40% dos casos, e representa a principal forma de morte no mundo (2,3,7). A lesão renal é caracterizada especialmente pela associação entre o dano intersticial e tubular. Patologicamente, todas as estruturas renais estão envolvidas, mas a nefrite intersticial é a lesão básica da leptospirose (3). A IRA geralmente é não oligúrica e tem como anormalidade eletrolítica mais comum a hipocalemia, que reflete uma disfunção renal tubular (2,3,4). Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes desenvolvem insuficiência renal oligúrica, devido à azotemia pré-renal. Nesse estágio, podem apresentar hipercalemia, e os pacientes podem desenvolver necrose tubular aguda, necessitando o início imediato de diálise para tratamento da IRA (4). No relato, apesar do paciente apresentar azotemia franca, os níveis de potássio sempre estiveram dentro dos limites de normalidade. Há estudos que mostram que, na leptospirose com IRA, oligúria é um fator de risco para a morte e que os padrões clínicos parecem estar mudando (5,7).

Pacientes com essa forma de leptospirose tipicamente requerem diálise, porém a necessidade de terapia de substituição renal em pacientes com IRA depende de inúmeros fatores, incluindo a diurese restante, o acúmulo de solutos urêmicos, hipercatabolismo, peso do paciente, e o nível de controle metabólico desejado (1). Estudos sugerem que a hemodiálise mais frequente diminui o risco de complicações fatais em pacientes com doença de Weil (1). Schiffl *et al* reportaram que a hemodiálise diária intermitente seria

superior à hemodiálise convencional (dias alternados) em pacientes críticos com IRA e necrose tubular aguda concomitante (1). E Andrade *et al* mostraram que a hemodiálise diária associou-se com melhor controle da ureia e creatinina séricas, assim como a maiores taxas de sobrevivência (1). A recuperação da função renal geralmente é completa na maioria dos pacientes (3). Nosso paciente, que realizou 6 sessões de hemodiálise diária, recuperou totalmente a função renal, o que nos mostra que, de fato, a terapia de substituição renal diária tem uma boa indicação.

Além de febre por malária e dengue, influenza, hepatites virais agudas, HIV, meningites, pielonefrite e síndrome hemolítico-urêmica são diagnósticos diferenciais pertinentes em se tratando de leptospirose, visto a inespecificidade dos sinais e sintomas (2,4). Quando investigado, o paciente não apresentava comorbidades e, tampouco, sinais ou sintomas que sugerissem outras doenças.

O teste da aglutinação microscópica (MAT) é atualmente considerado como o teste sorológico de referência para o diagnóstico da infecção por leptospirose, porém é pouco disponível e necessita muita experiência, enquanto que o teste ELISA-IgM pode ser realizado com maior facilidade (4,6).

Embora a maioria dos casos de leptospirose seja autolimitada, a infecção pode ser tratada com uma ampla variedade de antibióticos, inclusive testes *in vitro* já mostraram a sensibilidade da maioria destes medicamentos (2,7). O tratamento empírico com antibióticos é frequentemente iniciado antes da confirmação sorológica (2). A penicilina tem se mostrado efetiva tanto nos casos severos quanto nos estágios tardios da doença (7). Segundo diretrizes de 2010 do Ministério da Saúde, na fase precoce está indicado o uso de Amoxicilina, enquanto que na fase tardia a Penicilina G Cristalina é indicada, com a duração do tratamento antibiótico intravenoso de no mínimo 7 dias (4). O uso de Ciprofloxacino em nosso caso mostra que antibióticos do grupo das Quinolonas também podem ser usados, ainda que empiricamente, e possuem uma boa resposta terapêutica.

A severidade da doença de Weil é facilmente entendida pelo alto índice de mortalidade dos casos com IRA: 36% em Barbados, 26% no Sri Lanka, 17% na Turquia e 26% na Romênia (6). Portanto, o tratamento empírico antibiótico imediato, suporte clínico adequado e início oportuno e precoce da hemodiálise, seguida por sessões diárias, quando necessária, levam a uma baixa mortalidade (1,2). Ainda assim, a doença pode ter um curso fatal em pessoas previamente saudáveis, com relatos de erros de diagnóstico inicial em 60-70% dos pacientes que, por fim, foram diagnosticados com leptospirose (2,6).

COMENTÁRIOS FINAIS

A leptospirose é uma infecção espiroqueta aguda de sintomas inespecíficos, endêmica de regiões tropicais, como o Brasil. Quando em sua forma grave, o comprometimento renal é uma complicação comum. No entanto, a trombocitopenia, que pode gerar lesão pulmonar devido à hemorragia alveolar, e a icterícia são outras duas possíveis consequências da doença de Weil. Destaca-se no presente relato a lesão renal aguda na presença de leptospirose, que não estava associada aos outros dois sintomas clássicos citados anteriormente. Assim, a possibilidade de leptospirose deve ser considerada naqueles pacientes previamente hígidos em que, apesar de clínica inespecífica, apresentem lesões sistêmicas graves, como em nosso caso, injúria renal aguda.

REFERÊNCIAS

1. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2:739-744.
2. Windpessl M, Prammer W, Nömeyer R, *et al*. Leptospirosis and renal failure: a case series. Wien Klin Wochenschr 2014; 126:238-242.
3. Cavoli GL, Tortorici C, Bono L, *et al*. Acute renal failure in Weils disease. Dial Traspl. 2013; 34(1):33-35.
4. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8ª ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 444 pp.
5. Daher E, Zanetta DMT, Cavalcante MB, *et al*. Risk factors for death and changing patterns in leptospirosis acute renal failure. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1999, 61(4):630-634.
6. Inoue T, Yoshikawa K, Tada M, *et al*. Two cases of Weils disease with acute renal failure in the central Tokyo metropolitan area. Clin. Nephrol. 2010; 73(1):76-80.
7. Leung J, Schiffer J. Feverish, Jaundiced. Am. J. Med. 2009; 122(2):129-131.

✉ Endereço para correspondência
Ellen Simionato Valente
Av. Duque de Caxias, 336/202/bl. E
96.030-000 – Pelotas, RS – Brasil
☎ (53) 8126-1122
ellenvalente@ymail.com
Recebido: 30/1/2015 – Aprovado: 11/2/2015