

Artigo de Revisão

Revision Article

João Cláudio Barroso Pereira¹
Amorita Grijó²
Maria Cristina B Mackay³
Beatriz Guerra Vitral⁴

Leptospirose pulmonar

Pulmonary leptospirosis

Recebido para publicação/received for publication: 06.03.28

Aceite para publicação/accepted for publication: 07.06.11

Resumo

No presente artigo, os autores discutem brevemente sobre a leptospirose, realçando a forma pulmonar da doença. Revê-se a patologia, achados clínicos, diagnóstico por métodos de imagem e broncoscopia e tratamento da leptospirose pulmonar. É também lembrado o diagnóstico clínico e radiológico precoces, para que se possa iniciar terapêutica adequada. Os autores concluem que a forma pulmonar da leptospirose deve ser sempre considerada como causa e diagnóstico diferencial da hemorragia alveolar difusa e síndrome de dificuldade respiratória do adulto.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (6): 827-839

Palavras-chave: Leptospirose, manifestações respiratórias, hemorragia alveolar difusa e síndrome de dificuldade respiratória do adulto.

Abstracts

In this article, the authors discuss briefly the leptospirosis, emphasizing mainly the pulmonary form of disease. The authors review pathology, clinical findings, imaging and bronchoscopy diagnosis, treatment of pulmonary leptospirosis. It is also remembered about early clinics and radiology diagnosis to start therapeutics. The authors conclude that pulmonary form of disease must always be remembered and considered as cause and differential diagnosis of Diffuse Alveolar Hemorrhage and Adult Respiratory Distress Syndrome.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (6): 827-839

Key-words: Leptospirosis, respiratory manifestations, diffuse alveolar hemorrhage and adult respiratory distress syndrome.

¹ Médico da Emergência do Hospital Municipal Nelson de Sá Earp – Município de Petrópolis, Rio de Janeiro – Brasil, e médico tisiologista do Serviço da Assistência Especializada-SAE da prefeitura Municipal de Belford Roxo – Rio de Janeiro-Brasil

² Médica infectologista da prefeitura de Petrópolis e Professora da Faculdade de Medicina de Petrópolis

³ Médica infectologista da prefeitura de Petrópolis e Professora da Faculdade de Medicina de Petrópolis

⁴ Médica infectologista da prefeitura de Petrópolis e Professora da Faculdade de Medicina de Petrópolis

Administradora do Serviço de Atendimento Especializado, Belford Roxo – Rio de Janeiro: Sra Althair de Araújo Silva
Director Geral do Hospital Municipal Nelson de Sá Earp, Petrópolis – Rio de Janeiro: Dr Cláudio de Castro Lázaro

Introdução

A leptospirose é uma zoonose que se apresenta como doença multissistémica infecciosa aguda, caracterizada por extensa vasculite, sendo causada por uma bactéria aeróbica Gram negativa, espiralada, do género *Leptospira*. O género *Leptospira* subdivide-se em duas espécies, classicamente aceites: espécie *interrogans*, patogénica ao homem e animais e possui 23 a 25 sorogrupos e mais de 200 *sorovars*; e a espécie biflexa, saprófita de vida livre^{1,2,3,4,5,6,7}.

Esta doença pode ocorrer em qualquer região do globo, com excepção das zonas polares, visto que a bactéria necessita de temperatura mediana, variando entre 28 e 32 graus Celsius, pH neutro ou levemente alcalino e humidade^{1,3}. A leptospirose apresenta como hospedeiro primário mamíferos selvagens e domésticos, sendo destacados rato de esgoto, *Ratus norvegicus*, como principal causador da doença na espécie humana, e outros animais, como cão, boi, gato, etc., que também podem abrigar o patógeno^{1,5,6,7}.

Segundo Denise Marangoni, o homem é um hospedeiro casual e transitório que alberga a leptospirose durante a doença e por um curto período de tempo após¹.

A forma de transmissão dá-se pelo contacto directo ou indirecto. O contacto directo ocorre durante a manipulação de órgãos, sangue e/ou urina de animais infectados, ou mesmo durante manipulação da leptospira viva em laboratório. Algumas classes profissionais podem contaminar-se, devido à exposição directa, destacando-se veterinários, fazendeiros, pecuaristas, açougueiros e trabalhadores de matadouros^{7,8,9}.

Já a forma indirecta, que é a mais frequentemente observada no homem, ocorre através do contacto com água, solo, valas, fossas e águas de enchentes contaminadas pela bactéria. Exposição ocupacional com risco de transmissão

indirecta é relatada em trabalhadores de rede de esgoto, limpadores de fossas e bueiros, agricultores e trabalhadores de construção civil. Algumas práticas desportivas também podem estar relacionadas com o risco de contacto indirecto, das quais se citam: canoagem, *mountain bike*, natação, triatlo e pesca^{7,8,9}. É importante observar que a leptospirose como endemia se relaciona com a exposição profissional, enquanto as epidemias guardam relação estreita a enchentes e alagamentos^{1,6,9}.

No Brasil, a maioria dos casos de leptospirose deve-se a enchentes, em épocas de chuvas de Verão, sendo a leptospirose uma doença endémica. Durante o período de 1985 a 2004, segundo dados do SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificações), foram notificados cerca de 6341 óbitos devido a leptospirose humana, sendo 1484 em São Paulo e 1135 no estado do Rio de Janeiro. É importante ressaltar que os dados notificados ao SINAN são referentes aos casos suspeitos da doença, confirmados ou não laboratorialmente, e os casos de óbitos por leptospirose, confirmados pelo laboratório (Quadro I). Nos últimos anos, o governo federal do Brasil vem, através de campanhas de rádio e televisão, alertando a população sobre as formas de contágio e riscos da doença, sendo necessária uma política sanitária mais actuante, no sentido de estabelecer:

- sistema de recolha e tratamento de detritos que permanecem na beira de rios e lagoas atraindo roedores;
- na drenagem dos leitos fluviais;
- na rede de esgoto eficaz.

Uma precariedade no fornecimento destes sistemas faz com que a população mais carente que habita a periferia das grandes cidades seja a mais afectada^{1,8,9,10,11,12}.

A leptospirose é uma zoonose que se apresenta como doença multissistémica infecciosa aguda

LEPTOSPIROSE PULMONAR

João Cláudio Barroso Pereira, Amorita Grijó, Maria Cristina B Mackay, Beatriz Guerra Vitral

Quadro I – Série história de óbitos por leptospirose humana, Brasil – 1980 a 2003*

UF	ANO																									
	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	
AC	-	-	-	-	-	4	2	3	4	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	0	0	0	1	0		
AL	-	-	-	-	-	5	1	8	16	6	-	-	-	-	7	4	-	-	6	5	8	8	8	7	3	
AM	-	-	-	-	-	2	3	3	3	4	3	2	-	1	2	2	2	2	-	5	4	2	1	2	1	
AP	-	-	-	-	-	5	1	4	3	3	2	4	6	1	1	-	...	2	3	1	3	0	0	5	0	
BA	-	-	-	-	-	41	31	42	47	52	54	38	26	34	41	58	56	13	37	1	17	18	12	22	16	
CE	-	-	-	-	-	1	3	1	2	10	5	5	1	-	14	12	14	4	4	11	0	8	5	10	15	
DF	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	1	3	4	2	3	4	6	1	0	1	4	3	1	4	
ES	-	-	-	-	-	2	2	2	2	1	3	3	2	2	3	1	2	7	5	5	15	
GO	-	-	-	-	-	2	1	-	-	1	1	1	-	-	1	1	2	2	0	3		
MA	-	-	-	-	-	12	9	9	16	9	10	7	8	4	1	6	...	-	3	5	1	6	4	3	1	
MG	-	-	-	-	-	9	9	8	17	14	9	3	1	2	1	12	3	8	2	24	5	
MS	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1	3	0	1	-	
MT	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	0	0	0	1	4	
PA	-	-	-	-	-	31	25	29	29	10	16	18	17	19	31	24	12	7	41	16	21	13	7	18	13	
PB	-	-	-	-	-	5	4	3	2	3	-	-	1	4	1	2	0	1	3	4	
PE	-	-	-	-	-	34	39	38	28	34	41	38	44	10	43	17	42	37	28	10	91	43	35	31	49	
PI	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	0	1	0	0	0	-	
PR	-	-	-	-	-	14	9	15	12	9	14	9	19	18	16	21	18	10	33	33	3	26	29	34	20	
RJ	-	-	-	-	-	48	40	64	147	46	70	30	56	43	32	45	101	70	88	34	37	54	47	43	40	
RN	-	-	-	-	-	1	-	5	1	2	3	1	1	2	-	...	2	1	0	1	4	1	0	0		
RO	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	1	1	1	1	1	6	-	-	-	0	0	1	1	1	-	
RR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-	
RS	-	-	-	-	-	5	6	7	2	7	11	8	21	7	25	26	13	43	39	10	46	74	21	27	13	
SC	-	-	-	-	-	2	4	5	5	3	13	7	19	14	18	20	12	15	26	29	18	30	8	23	15	
SE	-	-	-	-	-	1	3	4	1	2	4	10	2	2	7	4	7	11	1	7	8	9	5	0	4	
SP	-	-	-	-	-	37	42	80	58	61	43	119	65	53	69	58	82	51	120	127	73	100	96	87	63	
TO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-	
TOTAL BRASIL	-	-	-	-	-	265	235	330	404	278	290	301	289	215	325	313	368	280	439	310	355	413	295	348	288	

* Dados parciais ATÉ 19 JAN 2005.

Os símbolos - ou ... correspondem a ausência de notificações neste período; portanto, se houve algum caso, não se sabe ou não foi notificado. O numeral 0 significa que realmente não houve nenhum caso comprovado de leptospirose neste momento.

A leptospira pode penetrar no organismo humano através de pequenas abrasões e lesões de continuidade da pele e também pela mucosa^{2,3,4,13,14,15}. Há também relato na literatura da entrada das bactérias pela pele íntegra, em virtude da exposição contínua e

prolongada a água contaminada pela urina do vector^{1,2}. É importante lembrar que ingestão ou mesmo inalação, após mergulho em água contendo leptospiras, pode causar a doença^{1,3,12,13}.

Depois de se instalar no hospedeiro humano, a bactéria patogénica invade a corrente sanguínea e dissemina-se pelos órgãos: rins, fígado, pulmões, coração e sistema nervoso central, causando uma capilarite difusa que rompe o endotélio, levando ao aumento da permeabilidade capilar^{10,11,12,13}.

Leptospirose forma pulmonar

As formas pulmonares da leptospirose foram descritas inicialmente na China em 1965 e também em outros países asiáticos na década de 80 do século XX¹⁶.

No Verão de 1984, em Montefeltro, Itália, houve uma epidemia de leptospirose a partir de água comunitária contaminada, sendo que 15% dos doentes afectados apresentaram forma pulmonar, e três evoluíram para óbito¹⁷.

Em 1988, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, após enchentes que assolaram a cidade, foram observados casos mais graves entre os doentes internados que, inclusive, apresentaram hemorragia alveolar com evolução para síndrome de dificuldade respiratória do adulto e óbito^{8,9,12,13,14}.

Um surto de doença febril associada com hemorragia pulmonar ocorreu na Índia em 1993 e todos os casos foram confirmados como leptospirose¹⁸.

Na Nicarágua, em 1995, ocorreu uma epidemia de leptospirose anictérica, sem comprometimento renal, com óbitos também associados com hemorragia pulmonar¹⁹.

Em 1998, 269 casos de leptospirose foram registados, após ocorrência de enchentes na

região metropolitana da França, sendo este o país da Europa Ocidental mais afectado pela doença. Houve aproximadamente 20 casos com envolvimento pulmonar representado pela hemorragia alveolar difusa^{20,21}.

Durante a epidemia de leptospirose no Nordeste da Tailândia, em 2001, cerca de 148 doentes tiveram confirmação serológica para leptospirose. Destes, 29 apresentaram insuficiência renal aguda e complicações pulmonares, incluindo hemorragia alveolar, edema e síndrome de dificuldade respiratória do adulto²².

O compromisso pulmonar ocorre tanto nas formas ictéricas, como nas anictéricas, e a incidência oscila entre 11 a 70%^{4,6}. Esta diferença pode ser explicada pela pouca atenção disponibilizada aos pulmões nesta doença.

Fisiopatologia e achados anatomopatológicos

A fisiopatologia ainda é pouco compreendida^{10,23} e a teoria auto-imune não foi totalmente corroborada²³. Conforme discutido previamente, após penetrar no organismo humano a leptospira invade a corrente sanguínea e atinge os pulmões^{14,15,23}. É formulada a hipótese na qual a leptospira, pela acção directa, confirmado pelo achado de antígenos da bactéria no endotélio vascular do pulmão ou através de toxinas (ou seja, proteínas de membrana externa, glicoproteínas de membrana, hemolisinas e lipopolissacáridos), pode levar a uma agressão vascular dos pulmões, particularmente a uma vasculite difusa de pequenos vasos, ou capilarite²³. As toxinas libertadas pela leptospiras podem levar a alteração dos factores de coagulação e a diátese hemorrágica^{10,23,24}.

Outros autores defendem uma hipótese muito interessante e plausível de que a plaqueto-

O compromisso pulmonar ocorre tanto nas formas ictéricas, como nas anictéricas, e a incidência oscila entre 11 a 70%

penia actuarial mais como um factor coadjuvante do que causador directo da lesão vascular pulmonar²³. É também discutida e questionada a participação de citocinas na patogenia da doença, relacionando-se com níveis elevados de TNF- α , com maior gravidade e mortalidade na leptospirose²³.

A nível de representação microscópica, a capilarite traduz-se como hemorragia intra-alveolar e intersticial, edema pulmonar^{24,25}, depósito de fibrina, formação de membrana hialina e reacções fibroblásticas proliferativas^{17,24,25,26,27,28}.

Já os achados ultra-estruturais da capilarite mostram lesões capilares com edema das células endoteliais, aumento de vesículas pinocíticas e corpos gigantes densos no interior das células endoteliais, com preservação das junções intercelulares²⁷.

Na macroscopia, os pulmões apresentam lesões hemorrágicas focais e petéquias difusas envolvendo parênquima, pleura e árvore traqueobrônquica, mais comumente os lobos inferiores^{23,27}.

A representação clínica de vasculite pulmonar na leptospirose é feita pela síndrome de hemorragia alveolar difusa e corresponde a extravasamento de sangue da microvasculatura pulmonar para o espaço alveolar^{24,25,28}.

Diagnóstico da leptospirose forma pulmonar

Baseia-se na história epidemiológica de contacto directo ou indirecto com água contaminada pelo microrganismo, achados clínicos e radiológicos sugestivos de hemorragia alveolar difusa e serologias quantitativa e qualitativa positivas para leptospirose. Cabe recordar que diante de casos suspeitos ainda sem comprovação pela serologia positiva para a doença será valorizado, fundamentalmente, o relato epidemiológico, quadro clí-

nico-radiológico e alterações laboratoriais que sugerem leptospirose^{23,29}.

Na revisão dos artigos sobre leptospirose pulmonar, dois factores foram destacados como contribuintes para que a forma pulmonar fosse subestimada e subdiagnosticada:

- A maioria das referências bibliográficas aborda principalmente o comprometimento renal e hepático, devido a pouca ênfase dada ao quadro pulmonar¹⁰.
- A não inclusão da forma pulmonar da leptospirose como causa e diagnóstico diferencial da hemorragia alveolar na literatura³⁰.

Carré *et al.*, no seu estudo, chamam a atenção para o envolvimento dos pulmões, mais frequente nas áreas de alta endemicidade da leptospirose, como países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, durante estações de chuvas. Porém o seu diagnóstico deve ser lembrado e considerado nos países desenvolvidos, com baixa endemicidade da doença, quando estiver diante de um caso de pneumonia associada a extensa hemoptise ou mesmo a síndrome de dificuldade respiratória do adulto, cuja etiologia não tenha sido estabelecida pelos testes habituais²⁵.

Achados clínicos

O doente com leptospirose pulmonar apresenta geralmente quadro que varia de uma pneumonia intersticial, sem nenhum sinal e/ou sintoma, ou oligossintomática, apresentando ansiedade, taquipneia leve, tosse com discreta hemoptise e auscultação pulmonar revelando murmúrio vesicular rude ou com discreto broncoespasma, a quadros mais dramáticos com alterações do sistema nervoso central, como agitação psicomotora, depressão e coma, taquidispneia, cianose, icterícia

A representação clínica de vasculite pulmonar na leptospirose é feita pela síndrome de hemorragia alveolar difusa

importante, sudorese, tosse com eliminação de grande quantidade de sangue borbulhante e rutilante, auscultação revelando ferros crepitantes rudes e difusos, principalmente nos terços inferiores, anemia, taquicardia, palidez cutâneo-mucosa, hipotensão arterial associada a perda de sangue dos capilares para o interior dos alvéolos^{1,17,27}.

Os sintomas clínicos mais frequentes encontrados são tosse, hemoptise e dor torácica e dispneia numa forma mais grave da doença⁴. A tosse costuma ser pouco produtiva e geralmente surge quatro dias após o início da doença e dura de três a quatro dias^{4,10,11,28,29,30}. Na maioria dos estudos, a tosse esteve presente em 25 a 33% dos casos^{10,11,28,29}. A hemoptise variou de leve a maciça, com evolução para insuficiência respiratória, e foi observada de 3 a 25% dos doentes^{4,11,28,29}. É importante ressaltar que a ausência da hemoptise não foi indicativa de menor extensão da lesão e a sua presença demonstrou maior extensão das lesões pulmonares quando comparados aqueles doentes que não apresentaram comprometimento pulmonar^{4,11,17,28,29,30,31, 32,33,34}. A dor torácica foi descrita como secundária a miosite e com característica pleurítica^{4,11,28,29,31,32}.

São descritos outros estudos e revisões sobre sintomatologia na leptospirose pulmonar:

Adrelírio Rios Gonçalves *et al.* estudaram 69 doentes com leptospirose durante a epidemia de Verão em 1988 e, destes, 37% apresentaram manifestações respiratórias, sendo tosse seca e a dor torácica os achados clínicos mais frequentes no início da doença¹³.

Num outro estudo, Im *et al.* observaram 51 doentes e, destes, 63% tiveram tosse, 55% dispneia e 50% hemoptise³⁵.

Numa revisão de 23 doentes atendidos no Hospital Universitário Antônio Pedro, da

Universidade Federal Fluminense, os mesmos apresentaram hemoptise em 21,7% dos casos e escarros sanguinolentos em 30,4%³⁰.

A leptospirose possui importantes complicações como síndrome de dificuldade respiratória do adulto (SDRA) relacionada ou não com falência de múltiplos órgãos e choque, sempre com alta mortalidade, inclusive mediante tratamento adequado^{29,30,31,32,33,34}. Nas duas últimas décadas, a associação entre SDRA e hemorragia alveolar tem sido descrita^{4,32,34,36}. No Rio de Janeiro, Adrelírio Rios Gonçalves, Eduardo Bethlem e Jorge Eduardo Manhães de Carvalho vêm alertando sobre a mudança dos padrões respiratórios na leptospirose, que têm demonstrado casos cada vez mais graves, com hemoptises de grande volume e nem sempre correlacionadas com a forma ictérica. Estes quadros dificultam o diagnóstico e, mesmo com tratamento indicado, a maioria dos casos evolui para óbito em menos de 24 horas, devido a hemoptise maciça, seguida de insuficiência respiratória e ou SDRA^{13,14,23,36}.

Exames complementares na forma pulmonar

Os exames complementares na leptospirose revelam leucocitose, neutrofilia e desvio para esquerda. A ausência da neutrofilia afasta praticamente o diagnóstico de leptospirose e há também trombocitopenia e anemia. A actividade de protrombina encontra-se reduzida nas formas ictéricas^{1,3,4,15}.

Na síndrome de Weil, quadro grave e dramático em cerca de 10% dos doentes, com manifestações de insuficiência renal aguda, icterícia e distúrbios hemorrágicos, os compostos nitrogenados estão aumentados e nem sempre se relacionam com diminuição do débito urinário. Os níveis de potássio estão normais

A leptospirose possui importantes complicações como síndrome de dificuldade respiratória do adulto

ou mesmo reduzidos. Observa-se acidose metabólica. As enzimas hepáticas e a amilase estão geralmente elevadas e há predomínio de bilirrubina conjugada^{1,3,15}. Destacam-se outros exames complementares, específicos para o aparelho respiratório.

Gasometria arterial

Numa fase incipiente da doença, a gasometria arterial pode manter valores dentro do limite da normalidade. Na maioria dos trabalhos, durante fase avançada da leptospirose pulmonar, geralmente a gasometria arterial pode revelar hipoxemia e hipocapnia^{10,14,17,28,29}.

Alterações de imagem na leptospirose pulmonar

Telerradiografia de tórax

Os padrões radiológicos mais frequentemente encontrados foram infiltrados alveolares difusos bilaterais nas regiões periféricas, com predomínio nos lobos inferiores, guardando relação com hemorragia alveolar difusa e capilarite^{4,14,23,30,32,35,37,38,39,40,41,42} (Figs. 1, 2 e 3). Os achados radiológicos geralmente acompanham os

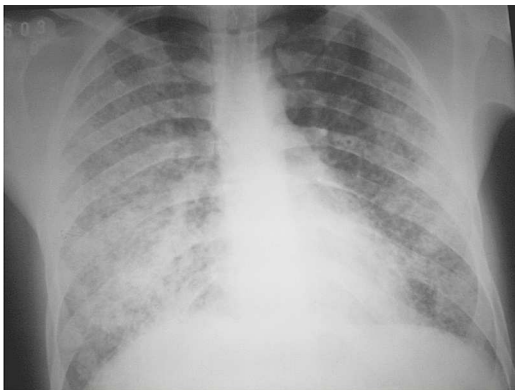


Fig. 1 – Foto digital da telerradiografia de tórax de doente com leptospirose mostrando infiltrado alveolar difuso bilateralmente, predominando nas bases pulmonares.

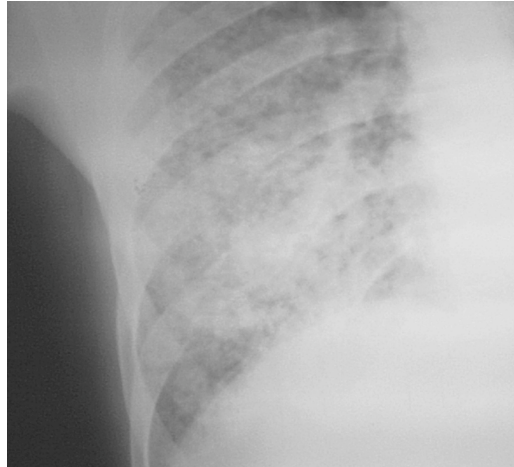


Fig. 2 – Foto digital detalhando infiltrado alveolar à direita, no Rx de tórax, correspondendo a área de hemorragia alveolar.

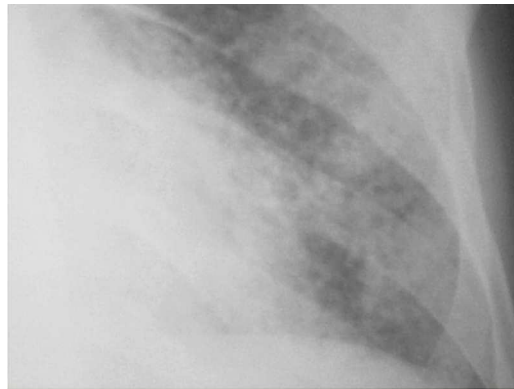


Fig. 3 – Foto digital mostrando detalhes do infiltrado alveolar na base esquerda, na incidência em PA, correspondendo também a hemorragia alveolar.

sintomas pulmonares, porém podem existir sem estes²³. As lesões podem surgir tão precocemente quanto vinte quatro horas após os sintomas se manifestarem, embora seja mais comum entre três a nove dias depois do início da doença^{14,23,29,31,37}. A frequência das lesões oscilou de 11 a 82%, segundo alguns estudos realizados^{4,23}. Rios Gonçalves *et al.*, ao analisarem 69 casos de leptospirose, encontraram alterações na telerradiografia de tórax em 42% dos doen-

Os achados radiológicos geralmente acompanham os sintomas pulmonares, porém podem existir sem estes

tes sintomáticos, enquanto os assintomáticos respiratórios tiveram radiologia anormal em 31%¹⁰. Nesta série, o padrão mais comumente encontrado foi o de infiltrado retículo-nodular difuso ou localizado¹³.

Im *et al.* relataram, em 58 doentes portadores de leptospirose, achados de lesões radiológicas em 64%, ou seja, em 37 doentes. Três padrões foram evidenciados: opacidades nodulares múltiplas, com ou sem consolidação focal; grandes áreas confluentes de consolidação; áreas mal definidas de opacidade, tipo vidro despolido³⁵.

É importante lembrar que na leptospirose a remissão completa das lesões ocorre mais rapidamente do que nas outras pneumonias bacterianas, entre o sexto e o décimo dias da doença. Outros achados menos frequentes, como derrame pleural, têm sido descritos também⁴¹. A relação entre icterícia e manifestações radiológicas não está totalmente esclarecida. Lee *et al.* encontraram lesões na radiografia de tórax, com mais frequência nos casos anictéricos^{21,38,41}.

Tomografia computadorizada de tórax e tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax

Os achados tomográficos na leptospirose pulmonar comprovada por serologia foram opacidades extensas, tipo vidro despolido e áreas difusas de consolidação nos espaços aéreos⁴³. O padrão vidro despolido relaciona-se com a doença alveolar aguda e a alteração de redistribuição do fluxo sanguíneo dos capilares pulmonares, para o interior dos alvéolos^{42,43,44,45}. A consolidação na hemorragia alveolar na leptospirose tende a ser extensa, bilateral, predominando nas regiões peri-hilares, lobos inferiores, não sendo visualizados espessamento dos septos interlobulares^{44,45,46}.

Marchiori e Muller, ao analisarem pela tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax de cinco doentes com quadro de hemorragia alveolar e leptospirose confirmada, referiram também extensas opacidades tipo vidro despolido e consolidações difusas do espaço aéreo, correlacionadas com áreas de hemorragia pulmonar. Neste mesmo estudo, foi mostrado a superioridade da TCAR sobre a telerradiografia de tórax, ao demonstrar a extensão das lesões, porém sem haver impacto significativo sobre diagnóstico, tratamento e evolução destes doentes⁴⁵.

Fibrobroncoscopia

Em relação ao uso da fibrobroncoscopia na leptospirose pulmonar, Jorge Manhães *et al.* destacam a importância do método, juntamente com o lavado broncoalveolar, como forma de diagnóstico precoce da hemorragia alveolar difusa, nos casos com alteração pulmonar e gasométrica, permitindo iniciar o tratamento o mais rapidamente possível e com segurança desta complicação da doença responsável pelo grande número de casos fatais²³. É indicada nos casos de hemorragia alveolar difusa, com história epidemiológica, clínica e radiológica características da leptospirose, porém ainda sem confirmação serológica.

Manhães *et al.* relatam caso de leptospirose, forma pulmonar, com insuficiência renal e ausência de icterícia em que foi realizada fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar e biópsia brônquica e, pela técnica da imunoperoxidase no material do lavado e biópsia, confirmou-se a presença de antígenos da leptospira na mucosa brônquica¹².

Paganin *et al.*, no seu artigo de revisão sobre o tema, ressaltam a utilização da broncoscopia, com lavado brônquico, nos doentes por-

Na leptospirose a remissão completa das lesões ocorre mais rapidamente do que nas outras pneumonias bacterianas

tadores de infiltrados pulmonares, insuficiência renal, ictericos ou não, internados em CTI. Conseguiram demonstrar, em cinco casos suspeitos da forma pulmonar, que o exame direto do lavado broncoalveolar, pela microscopia de campo escuro, revelou agentes sugestivos de leptospiras³⁹.

Du Couëdic *et al.*, em trabalho recente, refere a broncoscopia como meio diagnóstico da forma oculta da hemorragia alveolar, que pode estar presente numa fase inicial, sendo importante diagnóstico breve e seguro da doença para se iniciar a terapêutica adequada²¹.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da forma pulmonar deve ser considerado diante das demais causas de doença febril aguda associada a hemorragia alveolar, sendo destacadas: hantavíroses, pneumonias virais, infecção pelo ébola, dengue hemorrágico, febre amarela, septicemia e malária grave. A leptospirose também deve ser incluída como diagnóstico diferencial das pneumonias comunitárias, como pneumonia pneumocócica com icterícia e tuberculose pulmonar^{1,9,14,41}.

Prognóstico na leptospirose pulmonar

As condições clínicas associadas a pior prognóstico são: 1) oligúria; 2) leucocitose maior do que 12 900 leucócitos/milímetro cúbico; 3) alterações de repolarização no eletrocardiograma; 4) plaquetopenia; 5) dispneia e infiltrados alveolares na telerradiografia de tórax; 6) relato de tabagismo¹⁴. Doentes tabagistas com história de uso de mais de 20 cigarros por dia seriam considerados como doentes com probabilidade aumentada de desenvolverem quadro hemorrágico pulmonar na leptospirose, quando comparados com

os não tabagistas, uma vez que em algumas doenças, os componentes do tabaco provocariam aumento da permeabilidade capilar, levando ao dano da membrana basal alveolar. Por esta razão, o tabagismo vem sendo incluído como importante fator de risco na formação da hemorragia alveolar difusa na leptospirose^{14,23,40}.

É observado que quanto menor forem as complicações renais e menos intensa a hipotensão, menor será o comprometimento pulmonar. Geralmente, doentes com função renal preservada podem não apresentar complicações pulmonares; porém, há exceções, e esta observação não deve ser considerada como verdade absoluta^{44,46,47}.

É mister recordar mais uma vez que a presença de infiltrados alveolares no radiograma de tórax é consistente com a evidência de que um dos mecanismos básicos das alterações pulmonares na doença possa ser uma capilarite disseminada, com maior probabilidade de sangramento, para o interior dos alvéolos^{15,21,35}.

Tratamento da forma pulmonar

A evolução destas formas é imprevisível^{14,34}. Em muitas situações, as formas pulmonares resolvem-se espontaneamente, não devendo esquecer que os casos com apresentação mais grave devem ser abordados de maneira mais precoce e rigorosa em unidades de tratamento intensivo¹¹.

O tratamento varia de acordo com a gravidade, indo desde hidratação vigorosa pela venoclise, com medicação apenas sintomática, oxigenioterapia sob cateter nasofaríngeo, mantendo observação cuidadosa e criteriosa das condições respiratórias, até em situações em que se torna necessário o uso de tubo orotraqueal, ligação do enfermo a pró-

O tabagismo vem sendo incluído como importante fator de risco na formação da hemorragia alveolar difusa na leptospirose

tese ventilatória, geralmente com pressão positiva no final da expiração (PEEP), reposição de volumes, conforme necessário para conseguir manter pico ou “cabeça” de pressão, uso de drogas vasoactivas, mediante disfunção cardiovascular, diálise peritoneal ou hemodiálise, quando diante de insuficiência renal severa e suporte nutricional pela alimentação enteral. A antibioticoterapia de escolha seria a penicilina cristalina em qualquer fase da doença^{11,15,31}.

A corticoterapia na forma de pulsoterapia também tem sido usada, de preferência logo no início da dispneia, a fim de evitar a progressão do processo. Porém, não há ainda confirmação científica sobre a eficácia dos corticosteróides no tratamento do quadro pulmonar^{22,46,48,49,50,51}.

Em caso de falência da terapêutica convencional descrita no doente com hemorragia pulmonar e insuficiência renal, a adição de hemofiltração e terapia inalatória com óxido nítrico poderia ser considerada como terapia adjuvante^{46,48,49,50,52}.

Prevenção da leptospirose

A melhor maneira de evitar a doença é tentar afastar-se dos animais e das áreas que possam estar contaminadas³. Quando isso não se torna possível, é mister enfatizar a necessidade de uma política de vigilância sanitária através de saneamento básico adequado, rede de água e esgoto funcionando e controlo rigoroso da população de roedores. Nos trabalhadores com risco de exposição inevitável, medidas de proteção individual, como vestimentas, uso de botas e luvas devem ser empregadas^{1,3}.

Durante as epidemias, é geralmente desnecessário o tratamento adicional da água distribuída e se, por algum momento, houver

suspeita da contaminação da rede de distribuição, ou quando a água for proveniente de poços artesianos, a água deverá ser fervida e a empresa responsável pelo tratamento das águas avisada^{1,3,5}.

A vacinação animal não impede a transmissão das leptospirosas para o meio externo e a vacinação da espécie humana não confere imunidade permanente, não estando disponível no Brasil^{1,5}.

A quimioprofilaxia com doxiciclina é indicada quando diante da pré-exposição, com risco de contaminação, mesmo por um curto período de tempo, como por exemplo militares em campanha. Nestes, usa-se a doxiciclina 200mg por semana. Em casos de pós-exposição a possível fonte infectada, a doxiciclina é indicada durante 5 dias, 200mg por dia⁵.

Em doentes alérgicos, pode-se utilizar eritromicina. A quimioprofilaxia, quando indicada, não é infalível, e tal facto deve ser discutido com o enfermo, e lembrando-lhe de que reexposições frequentes aumentam a hipótese de contaminação¹.

Ressalta-se ainda que, no Brasil, os casos suspeitos ou comprovados são de notificação obrigatória às secretarias municipais de saúde, para fins de análise quantitativa e mapeamento ou distribuição dos casos pelas regiões¹.

Conclusão

A finalidade desta revisão é ressaltar que a leptospirose não deve ser esquecida como hipótese diagnóstica e diagnóstico diferencial, quando se estiver diante de um quadro de dispneia, hemoptise e infiltrados alveolares na radiografia de tórax, associado ou não a icterícia e insuficiência renal, tanto em áreas

A vacinação da espécie humana não confere imunidade permanente

de baixa como de alta endemicidade. É mister pesquisar sobre a história epidemiológica de contacto com água contaminada, principalmente quando for sugestiva, pois direcciona e facilita o diagnóstico. Exame clínico bem feito do aparelho respiratório acompanhado de exames complementares, como radiografia de tórax e serologia para leptospirose, devidamente interpretados, são também factores decisivos para diagnóstico e terapêutica dos enfermos.

Agradecimentos

À enfermeira Elisabeth Cavalcanti de Albuquerque Wieldberger chefe da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde do Município de Petrópolis-Rio de Janeiro, pelo auxílio no fornecimento dos dados epidemiológicos que muito enriqueceram este artigo.

À Dra Rosângela Ribeiro Machado Pereira, médica radiologista do Hospital Municipal Rocha Maia – Secretaria Municipal de Saúde – Rio de Janeiro, pelo auxílio na descrição do laudo radiográfico.

Bibliografia

- Martins FSV, Castiñeras TMPP. Leptospirose. In: Schechter M Doenças Infecciosas-Condução Diagnóstica e Terapêutica. Primeira Edição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1994: 145-52.
- Huston CD, Petri JWA. Leptospirosis. In Cecil Textbook of Medicine. 22nd Edition, single volume, Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 2004: 1939-41.
- Sambasiva RR, Gupta Naveen RRS, Bhalla P, Agarwal SK. Leptospirosis in India and the Rest of the World. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003; 7(3):178-93.
- Hüttner MD *et al.* Pneumonia por leptospirose. J Pneumol 2002; 28(4):229-232.
- Gomes Ribeiro MZ, Carvalho Pereira MC, Condé E. Rotina de Leptospirose do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião. Reproduzida pela Secretaria Estadual de Saúde. Serviço Único de Saúde-Coordenação de Epidemiologia, Dezembro de 1995.
- Lomar AV, Veronesi R, Brito T, Diament D. Leptospiroses. In Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Ed Atheneu 1996: 987-1003.
- Ministério da Saúde/FUNASA/CENEPI. Manual de Leptospirose. Segunda Ed revista. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1995. 98 pp.
- Mascarenhas LF, Rios Gonçalves AJ, Da Cunha R, Menezes J A *et al.* Manifestações Respiratórias na Leptospirose. Arq Bras Med 1991; 65(1):49-51.
- Bethlem EP. Leptospirose Manifestações Pulmonares. Aula realizada durante V Curso Nacional de Atualização em Pneumologia. Rio de Janeiro, Abril 2004: 125-31.
- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness among participants in Ecochallenge Sabah 2000-Malaysia, 2000. Morb Mortal WKly Rep 2000; 49:816-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis and unexplained acute febrile illness among athletes participating in Triathlons-Illinois and Wisconsin, 1998. Morb Mortal WKly Rep 1998; 47:673-6.
- Manhães de Carvalho JE, Oliveira JMC, Nicol AF *et al.* Identificação de Leptospirose em tecido pulmonar por broncoscopia e biópsia brônquica. Pulmão RJ 1999; 8(4):337-81.
- Rios Gonçalves AJ, Manhães de Carvalho JE, Guedes e Silva JB, Rosenbaum R, Machado Vieira AR. Leptospirose pulmonar. Rev Soc Bras Med Trop 1992; 25(4): 261-70.
- Teghla OF, Battagliotti C *et al.* Selected Reports-Leptospirosis Pneumonia. Chest 1995; 108(3):874-9.
- Machado ES, Nogueira SA. Leptospirose. In: Martins S, Dutra Souto MS. Manual de Emergências Médicas-Diagnóstico e Tratamento-Rotina do Serviço de Emergência do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ, Segunda Edição. Rio de Janeiro: Ed Revinter, 2003: 209-302.
- Ripper-Vianna MS. A transmissão da leptospirose em áreas urbanas. Cadernos de Saúde Pública 2004; 20(6):32-5.
- Ercolani MG, Papa M. Osservazioni clinico-radiologiche sulle manifestazioni polmonari da leptospirosi durante l'epidemia de Montefeltro. La Radiologia Medica 1988; 76(1-2):64-7.
- Sehgal SC, Murhekar MV *et al.* Outbreak of leptospirosis with pulmonary involvement in North Andaman. Indian Journal of Medical Research 1995; 102:9-12.

19. Trevejo RT, Rigau-Perez JG, Ashford DA, *et al.* Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *Journal of Infectious Diseases* 1998; 178(5):1457-63.
20. Nardone A, Campese C *et al.* Les facteurs de risque de leptospirose em France: une étude cas-témoins nationale(1999). *Méd Mal Infect* 2001; 31(Suppl 2):285-7.
21. Du Couedic L, Courtin JP, Poubeau P. *et al.* Hemorragias intra-alveolares patentes e ocultas au cours des leptospiroses. *Revue de Maladies Respiratoires* 1998; 15(1):61-7.
22. Niwattayakul K, Howivijitkul J *et al.* Hipotension, renal failure and pulmonary complications in leptospirosis. *Renal Failure* 2002; 24(3):297-305.
23. Manhães de Carvalho JE, *et al.* Estudo do lavado broncoalveolar em pacientes com comprometimento pulmonar na leptospirose. *J Bras Pneumol* 2004; 30(2):134-9.
24. Lucks MA, *et al.* Leptospirosis presenting as Diffuse Alveolar Hemorrhage-Case Report and Literature Review. *Chest* 2003; 123(2):639-43.
25. Carré PH *et al.* Manifestations pulmonaires predominantes au cours de leptospiroses icterohémorragiques. *Revue de Maladies Respiratoires* 1985; 2(6):343-9.
26. Simpson FG, Green KA, *et al.* Leptospirosis associated with severe pulmonary haemorrhage in Far North Queensland. *Medical Journal of Australia* 1998; 169(3):151-3.
27. Nicodemo AC, *et al.* Lung lesions in human leptospirosis: microscopic, immunohistochemical and ultrastructural features related to thrombocytopenia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1997; 56(2):181-7.
28. Green RJ, *et al.* Pulmonary Capillaritis and Alveolar Hemorrhage—Update on Diagnosis and Management. *Chest* 1996; 110(5):1305-16.
29. Ragnaud JM, Dupon M, *et al.* Manifestations Pulmonaires au cours de leptospiroses icterohémorragiques severes. *Annales de Médecine Interne* 1987; 138(4): 282-6.
30. Manhães de Carvalho JM, Marchiori E, *et al.* Comprometimento pulmonar na leptospirose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1992; 25(1):21-30.
31. Vieira SRR, Brauner JS. Leptospirosis as a cause of Acute Respiratory Failure: Clinical Features and Outcome in 35 critical care patients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002; 6(3):135-9.
32. Guivarch G, Le Gall JR, *et al.* États de Choc au cours de Leptospiroses ictero-hémorragiques. Quatre observations. *La Nouvelle Presse Médicale* 1982; 11(11):837-9.
33. Allen P, Raffery S. Massive pulmonary hemorrhage due to leptospirosis. *Intensive Care Medicine* 1989; 15(5):322-4.
34. O'Neil KM, *et al.* Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Review of Infectious Diseases* 1991; 13(4):705-9.
35. Im JG, Yeon KM, Han MC *et al.* Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients. *AJR* 1989; 152(5):955-9.
36. Vuong TK, Laaban JP, Rabbat A, *et al.* Leptospirose icterohémorragique avec syndrome de détresse respiratoire aiguë et hémorragie pulmonaire. *Revue de Maladies Respiratoires* 1991; 8(2):256-7.
37. Labalme MJ, Chaabane-Masmoudi S, Mathieu L, Perol M, *et al.* Hémorragie intra-alveolaire fébrile isolée révélant une leptospirose. *Révue de Maladies Respiratoires* 1996; 13(3):310-2.
38. Gonçalves AJR, Carvalho JEM, *et al.* Hemoptysis and the Adult Respiratory Distress Syndrome as the cause of death in leptospirosis: changes in the clinical and anatomicopathological patterns. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1992; 54:382-92.
39. Paganin, *et al.* Bronchoalveolar lavage in rapid diagnosis of leptospirosis. *Lancet* 1996; 347:1483-4.
40. Matos ED, Costa E. Chest Radiograph abnormalities in patients hospitalized with leptospirosis in the City of Salvador, Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2001; 5(2):73-7.
41. Lee RE, Terry SI, *et al.* The chest radiograph in leptospirosis in Jamaica. *British Journal of Radiology* 1981; 54(647):939-43.
42. Martínez Garcia MA, de Diego AD, *et al.* Pulmonary involvement in leptospirosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2000; 19(6):471-4.
43. Yersin C, Bovet P, Merien F, Clement J, *et al.* Pulmonary haemorrhage as a predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2000; 94(1): 71-6.
44. Silva JSP, Dalston MO, Manhães de Carvalho JE, Setúbal S, *et al.* The Clinicopathological and Immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2002; 35(4):395-9.
45. Marchiori E, Muller NL. Leptospirosis of the lung: high resolution computed tomography findings in five patients. *Journal of Thoracic Imaging* 2002; 17(2): 151-3.
46. Müller, Fraser, Colman and Paré. *Sinais Radiológicos da Doença Torácica. In Diagnóstico Radiológico das Doenças do Tórax. Primeira Edição.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003: 66-116.

LEPTOSPIROSE PULMONAR

João Cláudio Barroso Pereira, Amorita Grijó, Maria Cristina B Mackay, Beatriz Guerra Vitral

47. Naidich, Webb, Muller, Krinsky, Zerhouni, Siegelman. Doenças Pulmonares Difusas. In Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética do Tórax. Terceira Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2001: 365-443.
48. Marotto PC, Nascimento CM, Eluf Neto J, *et al.* Acute lung injury in leptospirosis: clinical and laboratory features outcome and factors associated with mortality. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29(6):1561-3.
49. Borer A, Metz I, Gilad J, *et al.* Massive pulmonary haemorrhage caused by leptospirosis successfully treated with nitric oxide inhalation and haemofiltration. *Journal of Infection* 1999; 38(1):42-5.
50. Courtin JP, Carre P, Poubeau P, *et al.* Hemorragie alveolaire diffuse et myosite au cours d'une leptospirose ictero-hémorragique. Contrôle rapide par un seul bolus de corticoids. *Revue de Maladies Respiratoires* 1994; 11:601-3.
51. Kahn JB. A case of Weil's Disease requiring steroid therapy for thrombocytopenia and bleeding. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31:1213-6.
52. Trivedi SV, Chavda RK, Wadia PZ, Sheth V, *et al.* The role of glucocorticoid pulse therapy in pulmonary involvement in leptospirosis. *J Am Physicians India* 2001; 49:901-3.