



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA “PROF. ALEXANDRE VRANJAC”
Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses
dvzoo@saude.sp.gov.br

VERÃO, ESTAÇÃO DAS CHUVAS, DAS ENCHENTES E TAMBÉM DA LEPTOSPIROSE

Devido ao aumento do número de casos de Leptospirose nesta época do ano, a Divisão de Zoonoses do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo está divulgando aos profissionais de saúde o seguinte Informe Técnico, como orientação de conduta.

A Leptospirose é doença sistêmica aguda, causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*, acometendo o homem e os animais e caracterizada por intensa vasculite.

É doença de notificação compulsória que ocorre durante o ano todo, porém sua maior incidência se dá nos meses de verão, devido às chuvas e enchentes que ocorrem nesta época do ano e, conseqüentemente, ao contato humano com urina de roedores contaminada com a bactéria.

Seu quadro clínico varia desde infecção assintomática até quadros graves que levam o paciente ao óbito.

Como definição de caso suspeito temos: paciente com febre, cefaléia e mialgia que apresente pelo menos um dos seguintes critérios: critério 1 – antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas (exposição a situações de risco, vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial ou residir/trabalhar em áreas de risco); critério 2 - pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: sufusão conjuntival, sinais de insuficiência renal aguda, icterícia e/ou aumento de bilirrubinas e fenômeno hemorrágico.

Exposição a situações de risco são: exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas; exposição a esgotos, fossas, lixo e entulho; atividades que envolvam risco ocupacional como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas.

O Período de Incubação é de 1 a 30 dias, sendo, em média, de 5 a 14 dias.

Didaticamente, as apresentações clínicas da leptospirose foram divididas dentro das fases evolutivas da doença: a fase precoce (leptospirose) e a fase tardia (imune).

A fase precoce pode ser confundida com várias doenças como dengue e outras viroses e é caracterizada pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaléia e mialgia. Por ter quadro clínico inespecífico é importante obter dos casos suspeitos uma história sobre exposição epidemiológica de risco nos 30 dias anteriores aos sintomas.

Em aproximadamente 10 a 15 % dos pacientes, a leptospirose progride para a fase tardia que cursa com ou sem icterícia, podendo acometer vários sistemas e apresentar, dependendo do grau de acometimento, as seguintes repercussões: insuficiência renal aguda, acometimento pulmonar desde tosse até hemorragia alveolar (maior causa de óbito em nosso meio), manifestações gastrointestinais, meningite e outras manifestações neurológicas, miocardite, entre outras.

Exames:

- Para a confirmação diagnóstica:

sangue para Teste de ELISA-IgM colhido a partir do 7º dia do início da doença; se o estado geral do paciente não for satisfatório, colher sangue no momento da admissão e verificar a relação entre a data da coleta e a data do início dos sintomas; se o resultado da sorologia for negativo e esta foi colhida antes do 7º dia, colher nova amostra após o 7º dia. Sempre que for colhida uma 2ª amostra, com intervalo mínimo de 7 dias entre a 1ª e a 2ª amostras, será realizada a Reação de Microaglutinação das duas amostras.

- Para tratamento e acompanhamento hospitalar do paciente

exames rotineiros: hemograma completo com contagem de plaquetas, sódio, potássio, uréia e creatinina, transaminases, bilirrubinas, CK e CK-MB, fosfatase alcalina, gama-GT, coagulograma e Urina tipo I.

exames especiais: deverão ser solicitados quando a clínica do paciente indicar a necessidade; por exemplo: RX de tórax e gasometria quando houver tosse, taquipnéia, escarros hemoptóicos; ECG quando houver taquicardia, arritmias; líquido quando houver sinais de irritação meníngea (sua necessidade deverá ser pesada frente ao risco de sangramento devido à plaquetopenia); ultrassonografia de fígado e vias biliares quando da suspeita de colecistite calculosa e colangite; tomografia computadorizada de crânio nos casos de coma com suspeita de hemorragia intracraniana; tomografia computadorizada de abdome na suspeita de pancreatite; ecodopplercardiografia nos casos de disfunção miocárdica.

Conduta:**1 – Fase Precoce:**

seguimento ambulatorial nos casos sintomáticos com orientação de repouso, hidratação adequada, coleta de exames para diagnóstico específico a partir do 7º dia de sintomas, retornos diários ou em 48 horas para avaliação da evolução dos sintomas (alterações urinárias, surgimento de icterícia e sintomas respiratórios) e retorno imediato em caso de piora.

Tratar com Doxiciclina 100 mg VO 12/12hs ou Amoxicilina 500 mg VO 8/8hs (em crianças: 50 mg/kg/dia VO divididos por 6 a 8 hs) por 5 a 7 dias. Devido aos seus efeitos adversos, a Doxiciclina, por ser uma Tetraciclina, não deve ser utilizada em crianças menores de 9 anos, mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

2 – Fase Tardia:**- Manejo Respiratório:**

Clínica de insuficiência respiratória, hemorragia pulmonar evidente ou radiografia de tórax com padrão de hemorragia alveolar ou SARA: garantir proteção de via aérea e ventilação mecânica protetora.

Sempre que possível fazer gasometria; se a $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ (em ar ambiente), fornecer O_2 2 a 15 L/min, por cateter nasal ou máscara facial, ou ventilação mecânica não invasiva com CPAP (de acordo com as condições clínicas do paciente). Repetir gasometria após otimização de suporte de O_2 : se $PaO_2 < 60\text{mmHg}$, intubar e instituir ventilação mecânica protetora.

A ventilação mecânica com estratégia protetora consiste no uso de volumes correntes baixos (6mL/kg) e pressão de platô $< 30\text{cm}$ de água para reduzir o risco de barotrauma em pacientes com lesão pulmonar aguda e SARA. Manobras de recrutamento alveolar e incremento do PEEP são fundamentais nos casos com comprometimento respiratório grave, principalmente naqueles que evoluírem com potencial sangramento pulmonar. O PEEP inicial de 5cm de água deve ser aumentado conforme a demanda e associado a medidas de recrutamento e de incremento da FiO_2 visando manter a $PaO_2 > 60\text{mmHg}$, a $SatO_2 > 90\%$ e a relação $PO_2/FiO_2 > 200$.

- Manejo Sistêmico:

Em caso de desidratação, expandir com Soro Fisiológico 0,9% (iniciar com 500mL e repetir duas a três vezes conforme a necessidade) e observar a resposta. Se mantiver hipotensão após hidratação adequada, administrar noradrenalina na dose inicial de 0,05µg/kg/min em infusão contínua e com ajustes visando manter a PAmédia > 60mmHg. Na falta de noradrenalina, a dopamina pode ser utilizada na dose inicial de 5µg/kg/min com acréscimos de 2 a 3µg/kg/min, visando manter a PAmédia > 60mmHg até o máximo de 20µg/kg/min. A dobutamina pode ser associada ou usada isoladamente nos casos de disfunção miocárdica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), choque cardiogênico, ou de acordo com parâmetros da saturação venosa mista na dose inicial de 5µg/kg/min com acréscimos de 2 a 3µg/kg/min, até o máximo de 20µg/kg/min visando manter a PAmédia > 60 mmHg.

Nos pacientes com comprometimento pulmonar e hemorragia realizar hidratação com cautela, principalmente se o paciente estiver oligúrico. Hidratação intravenosa excessiva pode piorar a função pulmonar destes pacientes.

- Manejo Renal:

Monitorizar a diurese e níveis séricos de uréia e creatinina.

Se o paciente mantiver insuficiência renal oligúrica após hidratação adequada pode-se tentar revertê-la com furosemida. Entretanto, não se deve retardar o início da diálise se ela for indicada.

No caso de insuficiência renal aguda oligúrica instalada, indicar diálise (de preferência, a hemodiálise) precocemente e diária, para diminuir os níveis de uréia e creatinina. Em locais onde a hemodiálise não puder ser realizada, deve ser feita a diálise peritoneal, a qual também deve ser iniciada precocemente nos pacientes oligúricos.

Insuficiência renal não-oligúrica: realizar hidratação adequada e reavaliar a necessidade de diálise. Já os pacientes com comprometimento pulmonar podem ter indicação de diálise mais precoce, mesmo que tenham alguma diurese.

Hipocalemia grave ($K^+ < 2,5\text{mEq/l}$), acompanhada ou não de arritmia cardíaca, repor potássio na velocidade de 0,5mEq/kg/h até o máximo de 10 a 20mEq/h, diluído em soluções de no máximo 80mEq/l, durante 2 horas, reavaliando com novas dosagens de potássio. Repor com cautela na presença de insuficiência renal. Nas hipopotassemias mais leves, aumentar a dose de potássio na manutenção.

- Manejo da Hemorragia:

Nos casos com plaquetopenia grave ($\leq 20.000/\text{mm}^3$) e com fenômenos hemorrágicos ($\leq 50.000/\text{mm}^3$), deve-se administrar concentrado de plaquetas, principalmente quando o paciente for submetido a procedimento médico invasivo como passagem de cateter venoso central.

Se o coagulograma estiver alterado (TP elevado, AP diminuído, tempo de sangramento e tempo de coagulação aumentados), nas hemorragias maciças sugere-se a utilização de plasma fresco congelado. Coagulação intravascular disseminada não é um fenômeno muito observado nos pacientes com leptospirose.

Prevenção de hemorragia digestiva: pantoprazol (40mg IV de 12/12h) ou omeprazol (40mg IV de 12/12h) ou ranitidina (50mg IV de 8/8h ou 6/6h).

- Manejo Cardíaco:

Arritmias cardíacas (fibrilação atrial e extrasístoles supra ventriculares e ventriculares): corrigir inicialmente os distúrbios hidroeletrólíticos; caso persistam as arritmias, tratar direcionado para o tipo de arritmia. No caso de disfunção miocárdica, ICC ou choque cardiogênico, o uso de droga vasoativa com efeito inotrópico, como a dobutamina, pode ser mais adequado, como descrito na orientação para o manejo sistêmico.

- Antibioticoterapia:

A droga de primeira escolha é a Penicilina G Cristalina na dose de 1,5 milhão de unidades, EV de 6/6 hs (6 milhões de un./dia); para crianças, 50.000 a 100.000 unidades/kg/dia EV em 4 ou 6 doses; alternativas à Penicilina são: Ampicilina na dose de 1 g EV de 6/6 hs ou Ceftriaxone 1 a 2 g EV 24/24 hs ou Cefotaxima 1 g EV 6/6 hs; para crianças: Ampicilina – 50 a 100 mg/kg/dia EV de 6/6 hs ou Ceftriaxone 80 a 100 mg/kg/dia em 1 ou 2 doses ou Cefotaxima 50 a 100 mg/kg/dia em 2 a 4 doses. A duração do tratamento é de pelo menos 7 dias.

Indicações para Internação Hospitalar – Sinais Clínicos de Alerta:

1. dispnéia, tosse e taquipnéia
2. alterações urinárias, geralmente oligúria
3. fenômenos hemorrágicos, incluindo hemoptise e escarros hemoptoicos
4. hipotensão
5. alterações do nível de consciência
6. vômitos freqüentes
7. arritmias
8. icterícia

Crítérios de Internação em Unidade de Terapia Intensiva:

1. dispnéia ou taquipnéia (FR > 28 ipm)
2. hipoxemia (PO₂ < 60 mm Hg em ar ambiente)
3. escarros hemoptoicos ou hemoptise
4. infiltrado em radiografia de tórax, com ou sem manifestações de hemorragia pulmonar (hemoptoicos ou hemoptise)
5. insuficiência renal aguda
6. distúrbios eletrolíticos e ácido-base que não respondem à reposição intravenosa de volume e/ou eletrólitos
7. hipotensão refratária a volume
8. arritmias cardíacas agudas
9. alteração do nível de consciência
10. hemorragia digestiva

Lembrar:

- a suspeita de qualquer fase clínica deve ser tratada e notificada no SINAN (Sistema Nacional de Agravos de Notificação), pois a Leptospirose é doença de notificação compulsória no país.
- a Antibioticoterapia está indicada em todas as fases clínicas e em qualquer período da doença, mas sua eficácia parece ser maior na primeira semana do início dos sintomas
- a existência de quadros clínicos anictéricos da leptospirose.
- diagnóstico diferencial com outras causas de septicemia.
- leptospirose faz diagnóstico diferencial com dengue e as duas doenças têm maior incidência nos meses de verão.
- na dúvida, aumentar o espectro microbiano.

Esse Informe Técnico foi inicialmente elaborado por profissionais do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e teve sua última revisão realizada em dezembro de 2014 e foi baseada no Guia “Leptospirose: Diagnóstico e Manejo Clínico”, elaborado pelo grupo de assessores do Grupo Técnico de Leptospirose/Roedores da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

Referências Bibliográficas:

- 1** - Manual de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose - Normas e Instruções - CVE - SES-SP – 1994.
- 2** - Guia de Vigilância Epidemiológica – Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde - 7ª Edição – 2010.
- 3** - Faine S; Adler B; Bolin C; Perolat P. - *Leptospira and leptospirosis* - CRC Press, 2nd ed. MedSci, Melbourne, 1999.
- 4** - Levett PN - Leptospirosis - *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:296-326.
- 5** - Bharti AR; Nally JE; Vinetz JM. - Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance - *Lancet Infectious Disease* - 2003;3:757-71.
- 6** - McBride A; Athanazio DA; Reis MG; I KO A. – Leptospirosis - *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18(5):376-86.
- 7** - Ricaldi J; Vinetz JM. - Leptospirosis in the tropics and in travelers - *Curr Infect Dis Reports.* 2006; 8: 51-8.
- 8** – Guia de Vigilância Epidemiológica do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – 1ª edição – 2012.
- 9** – Guia de Leptospirose: Diagnóstico e Manejo Clínico – Secretaria de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde - 2014.
- 10** – Guia de Vigilância em Saúde – volume único – Ministério da Saúde – 1ª edição – 2014.