



Infectologia

# LEPTOSPIROSE

Prof. Rodrigo Santana

Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais

FMRP-USP

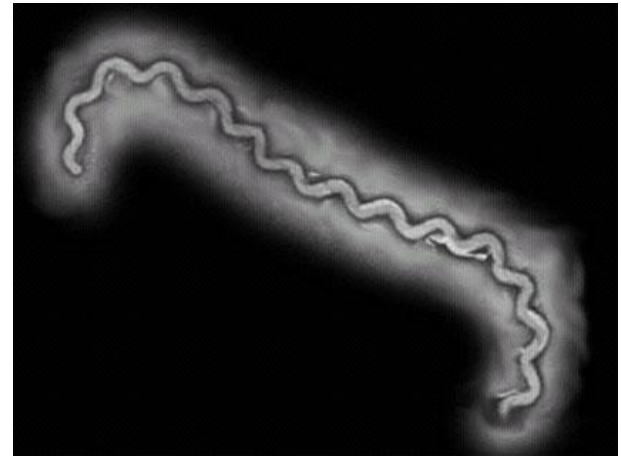
# INTRODUÇÃO

- Zoonose de distribuição mundial
- Doença infecciosa febril de início abrupto
  - Homem: hospedeiro terminal e acidental
- Importante problema de saúde pública no Brasil



# AGENTE ETIOLÓGICO

- Bactéria espiralada: espiroqueta do gênero *Leptospira*
- Aeróbia obrigatória
- Helicoidal
- Flexível
- Móvel (2 flagelos)
- Extremidades em forma de gancho



# AGENTE ETIOLÓGICO

- 2 espécies
  - *Leptospira interrogans* (patogênica)
  - *Leptospira biflexa* (saprófita)
- Individualizadas em sorotipos ou sorovares pelas suas características antigênicas
  - 2 ou mais sorovares antigenicamente relacionados formam um sorogrupo

# AGENTE ETIOLÓGICO

- *L. interrogans*
  - 19 sorogrupos
    - 180 sorotipos
- Sorogrupos mais comuns:
  - *Icterohaemorrhagiae*
  - *Pomona*
  - *Canicola*
  - *Grippotyphosa*

Classificação  
sorológica

**Nova taxonomia genotípica: 14 espécies genômicas**

# AGENTE ETIOLÓGICO

- Pode sobreviver no meio externo por até 180 dias
  - Principalmente água doce e solo úmido
- Ampla variedade de animais suscetíveis podem hospedar o microrganismo

# EPIDEMIOLOGIA

- Alta incidência em aglomerados urbanos
- Infra-estrutura sanitária inadequada
- Infestação de roedores
- Estações chuvosas e inundações
- Coeficiente de incidência média anual: 1,9/100.000 habitantes
- A letalidade das formas graves varia de 10 a 50%

# EPIDEMIOLOGIA

- Doença de distribuição endêmica, com ocorrência em todos os meses do ano
- Epidemias urbanas associadas a períodos chuvosos
- Surtos em regiões rurais (subnotificados)





# EPIDEMIOLOGIA

## • Doença de Notificação Compulsória

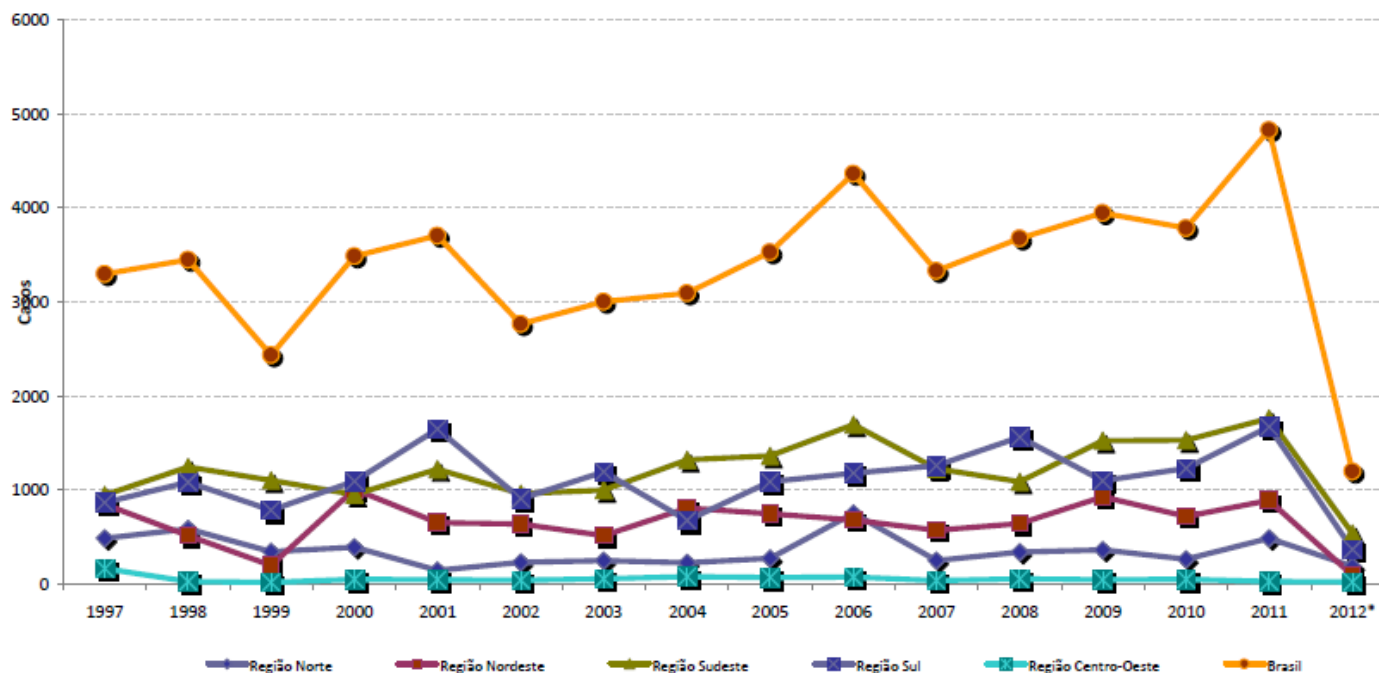
- 2004 a 2008
  - 68.300 casos notificados
    - 25,6% confirmados →
- 78,6% em homens
- 82,4% entre 15 e 59 anos
- 60% zona urbana



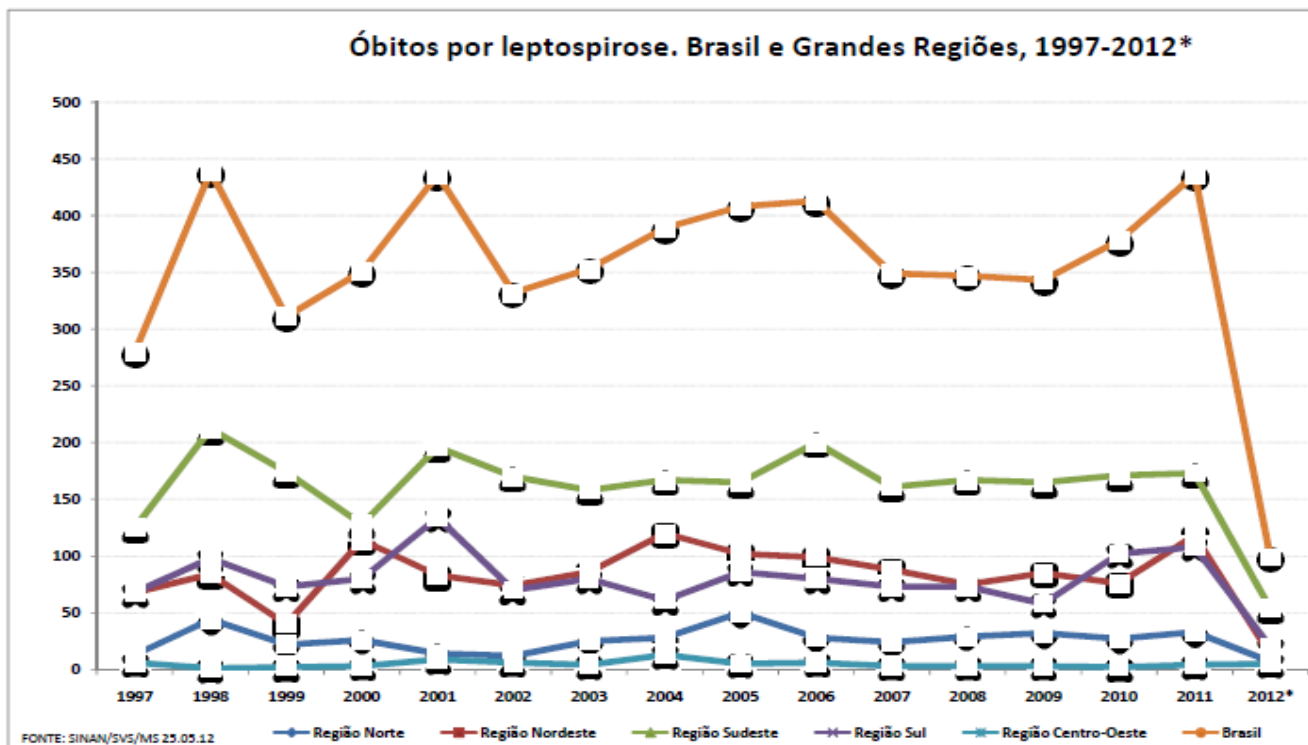
*Sinan/SVS/MS, 2009*

# EPIDEMIOLOGIA

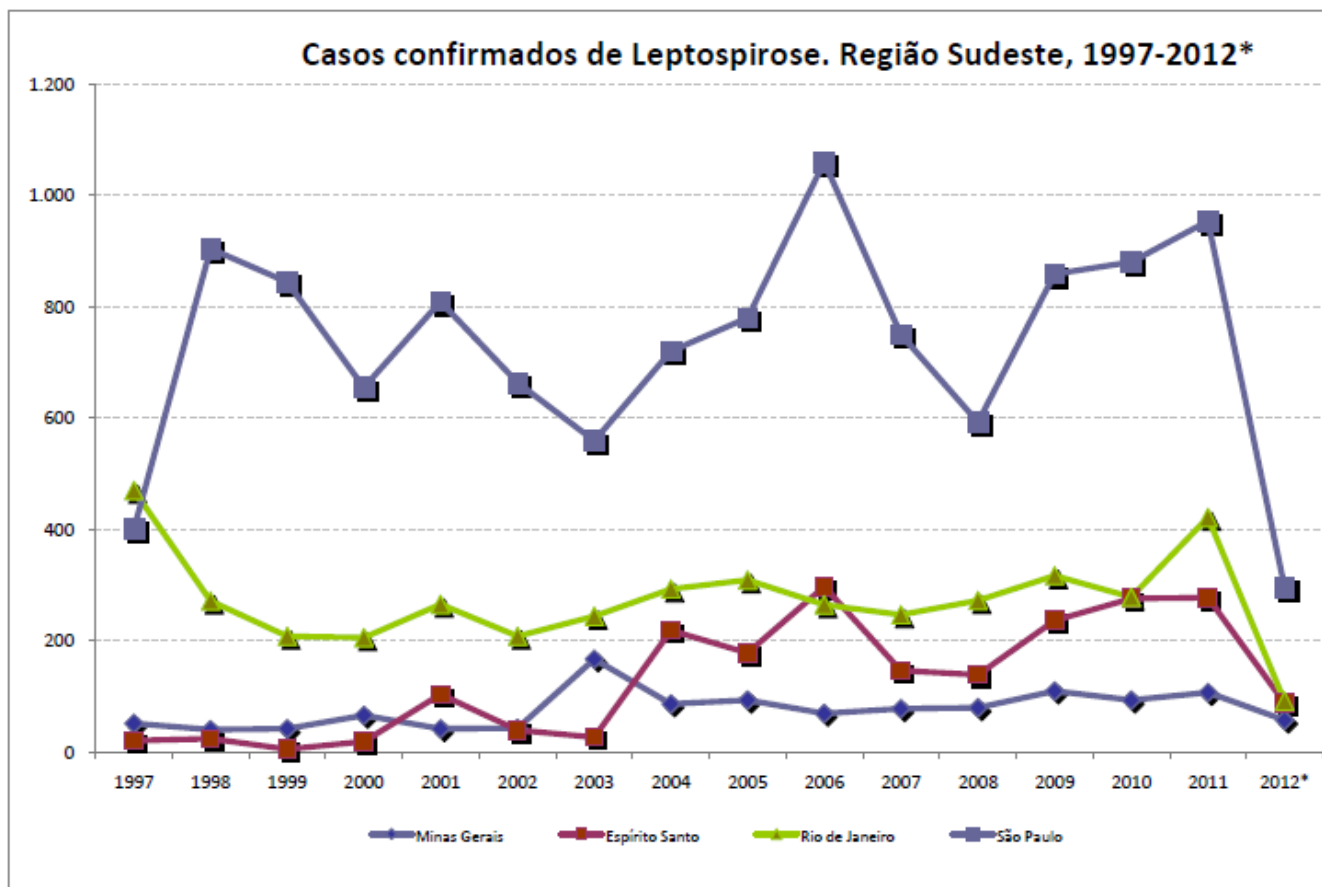
Casos anuais confirmados de Leptospirose. Brasil e Grandes Regiões, 1997-2012



# EPIDEMIOLOGIA



# EPIDEMIOLOGIA



# TRANSMISSÃO

- Principal reservatório: roedores sinantrópicos das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita).
  - Ao se infectarem, **não desenvolvem a doença** e tornam-se portadores, albergando a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos



- Outros reservatórios de importância são: caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos, caprinos, animais silvestres
- **Os seres humanos são apenas hospedeiros acidentais e terminais dentro da cadeia de transmissão.**

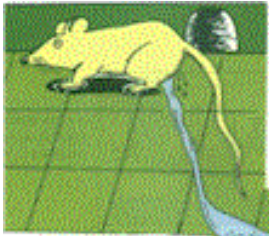
# TRANSMISSÃO

- **Infecção humana**

- Exposição direta ou indireta à urina de animais infectados
- Penetração do microrganismo em pele lesada ou mucosa da boca, narinas e olhos
- Pele íntegra quando imersa em água por longo tempo
- Contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados
- Ingestão de água e alimentos contaminados
- Transmissão acidental em laboratórios



# TRANSMISSÃO



**CONTATO COM URINA OU ÁGUA  
CONTAMINADA**



**TRABALHO OU LAZER**

**ENCHENTES**

# TRANSMISSÃO

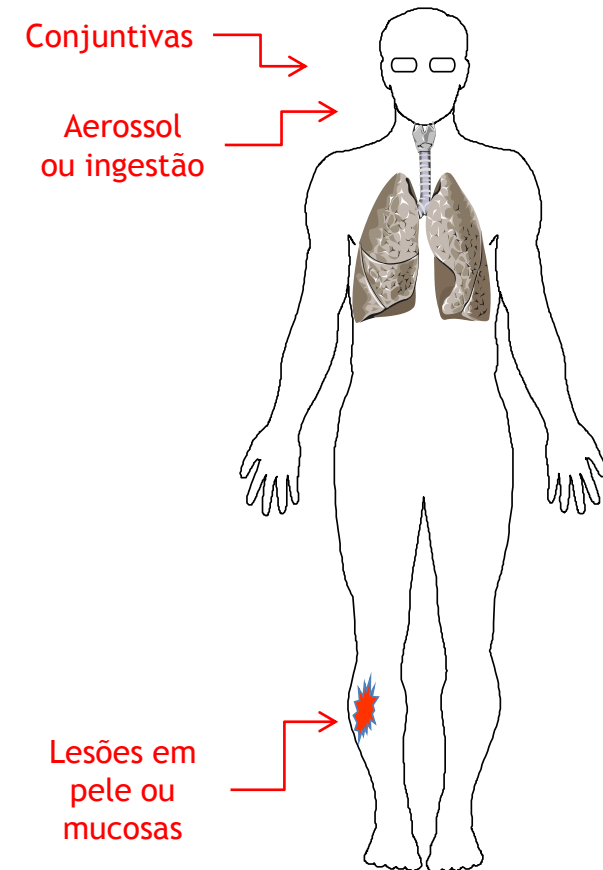
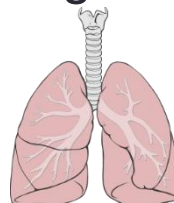
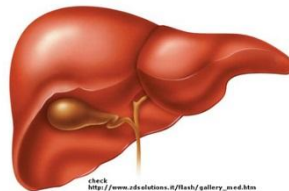
- **Período de transmissibilidade**

- Os animais infectados podem eliminar a leptospira através da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

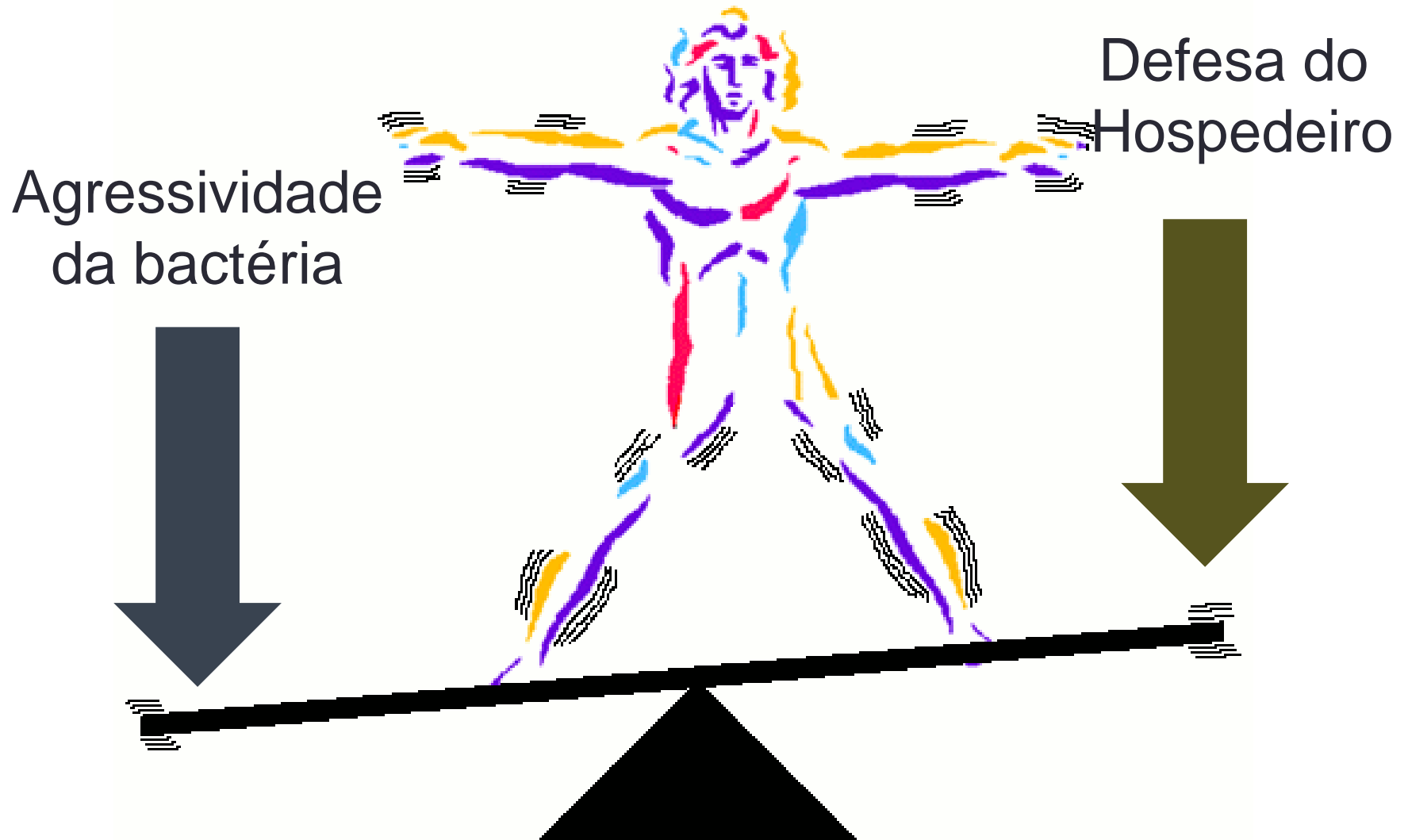


# FISIOPATOGENIA

- A penetração da *Leptospira* ocorre através das mucosas, pele, ingestão ou aerossol
- Após invasão dissemina através do sangue para todos os órgãos, incluindo o SNC
  - Lesão multiorgânica em casos graves



# FISIOPATOGENIA



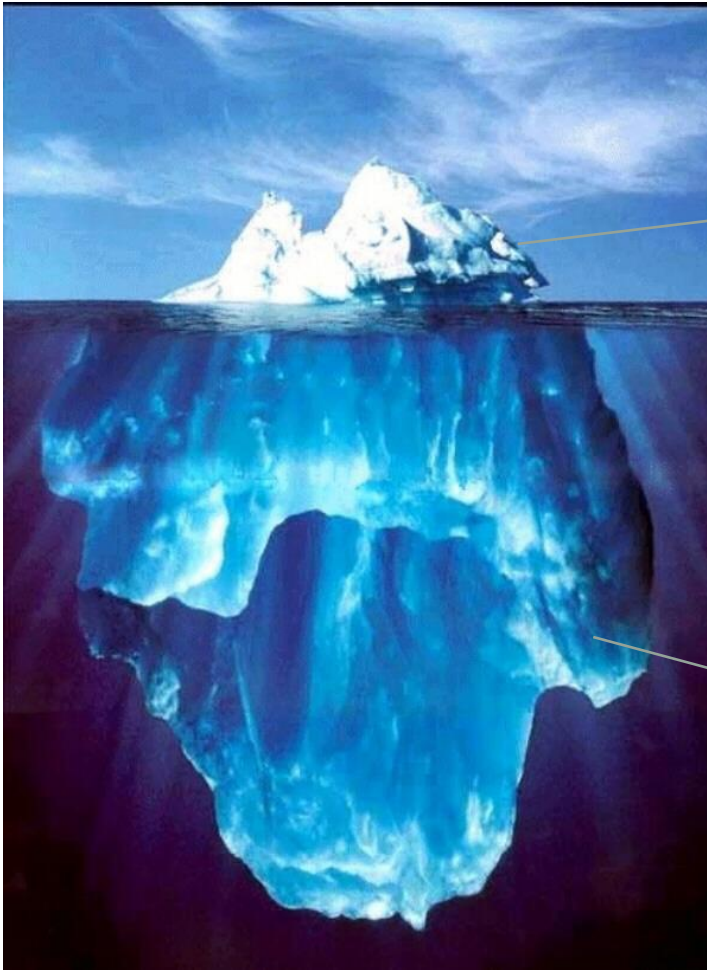
# FISIOPATOGENIA

- Fatores de virulência:
  - Produção de endotoxinas (LPS)
    - Sistema imune inato reconhece mal LPS da Leptospira
  - Toxinas hemolíticas
  - Superantígenos – causa ativação de células T
  - Adesinas
  - Hialuronidase

# FISIOPATOGENIA

- Hospedeiro:
  - Fatores genéticos – HLA DQ6 (susceptibilidade)
  - Liberação de citocinas
  - Imunocomplexos
- Resultado:
  - **Vasculite sistêmica mediada por citocinas e resposta inflamatória**
- **Suscetibilidade e imunidade**
  - A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



→ Formas graves

→ Formas  
assintomáticas/  
oligosintomáticas

# FORMAS CLÍNICAS

## Estádios da Leptospirose Anictérica e Ictérica

	LEPTOSPIROSE ANICTÉRICA		LEPTOSPIROSE ICTÉRICA	
	Primeiro estágio 3 – 7 dias (septicêmico)	Segundo estágio 0 dias – 1 mês (imune)	Primeiro estágio 3 – 7 dias (septicêmico)	Segundo estágio 10 - 30 dias (imune)
Febre				
Clínica	Mialgia Cefaleia Dor abdominal Vômitos Injecção conjuntival Febre	Meningite Uveite Exantema Febre	Icterícia Hemorragia Insuficiência renal Miocardite	

# LEPTOSPIROSE – forma anictérica

- Período de incubação: 3 a 14 dias
- Evolução geralmente bifásica (gravidade variável)
  - Fase de leptospirosemia: 3 a 7d
    - Febre, calafrios, cefaléia, mialgia, artralgia, náuseas e vômitos, tosse seca ou produtiva, exantema macular ou maculo-papular.
  - Defervescência em lise: 1 a 2d
  - Fase Imune: 4 a 30 d
    - Febre, meningismo, uveíte anterior e/ou posterior, paralisia de nervos cranianos.
    - Detecção de anticorpos específicos, leptospirúria.
- Duração: 1 a 4 semanas



# LEPTOSPIROSE – forma ictérica

- Evolução monofásica → Gravidade é elevada.
- Sintomas descritos anteriormente
  - Maior intensidade
  - + Icterícia rubínica (coloração alaranjada)
- Sinais de Gravidade comuns:
  - Insuficiência renal
  - Manifestações hemorrágicas
- Duração: 3 a 4 sem



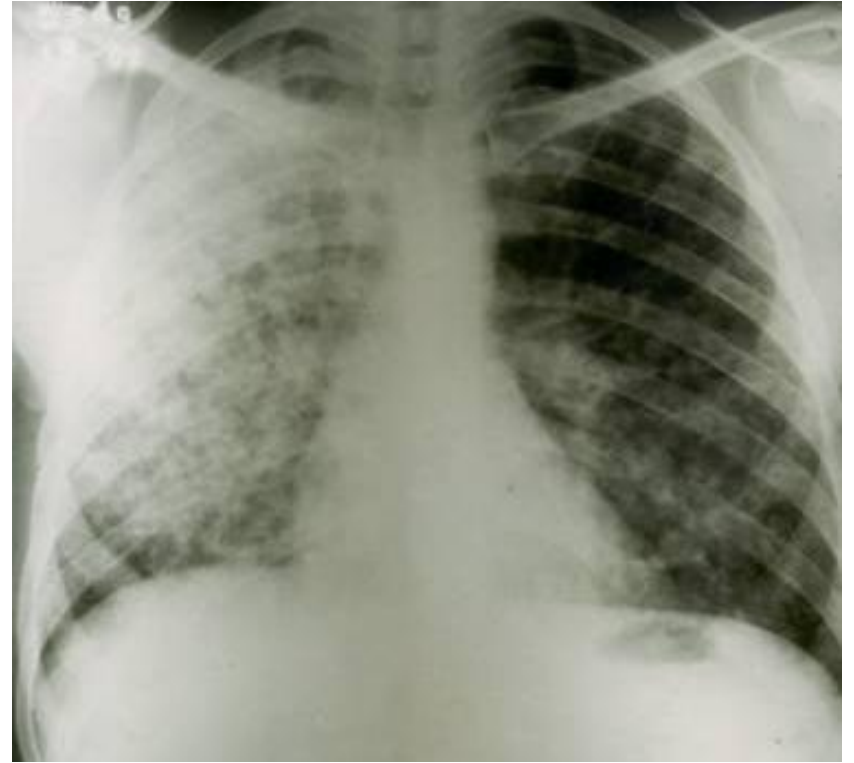


# SÍNDROME DE WEIL – forma icterohemorrágica

- Icterícia rubínica (colestase)
- Insuficiência renal aguda (nefrite tubulointersticial)
- Fenômenos hemorrágicos:
  - Devido a vasculite sistêmica, agravada pela plaquetopenia
    - Petéquias e equimoses em pele e mucosa
    - Hemorragia pulmonar
    - Hemorragia TGI alta/baixa
      - Hematêmese, melena, enterorragia
- Comprometimento cardíaco:
  - Miocardite
  - Alterações eletrocardiográficas



Tríade de **icterícia**, **insuficiência renal** e **hemorragias** (pulmonar)



## 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 frequentes**
7. **Arritmias**
8. **Icterícia**

**Indicam gravidade  
Internação hospitalar**

# PERFIL LABORATORIAL

- Hemograma: anemia, leucocitose com desvio a esquerda, plaquetopenia
- Transaminases normais ou elevadas
- Aumento bilirrubinas (direta)
- CPK elevada
- Aumento de uréia e creatinina
- Potássio sérico normal ou diminuído
  - Reduzida reabsorção de sódio (perda de canais de sódio no epitélio tubular proximal), aumento do aporte distal, perda de potássio
- TP alargado, fibrinogênio elevado
- Urina rotina:
  - Leucocitúria, proteinúria, cilindrúria
- Gasometria arterial: acidose metabólica e hipoxemia

# DIAGNÓSTICO

- Suspeição clínica e epidemiológica
  - Antecedente de contato com ratos
  - Exposição a enchentes ou animais
  - Icterícia rubínica
  - Mialgia na panturrilha
  - Petéquias conjuntivais
- Exames gerais
  - Bilirrubina direta muito elevada e TGO/TGP pouco elevadas/normal
  - Uréia e creatinina elevadas com  $K^+$  baixo
  - Plaquetopenia
  - Leucocitose com desvio à esquerda
  - Tempo de protrombina alargado

# EXAMES CONFIRMATÓRIOS

**Depende  
da fase  
evolutiva**



- Fase precoce
  - Leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto, cultura em meios apropriados, PCR
- Fase tardia
  - Leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas

# DIAGNÓSTICO

- **Métodos sorológicos:** melhor alternativa
  - Reação de microaglutinação - padrão-ouro
    - Detecta os sorovares. O aumento de 4 vezes ou mais nos títulos de anticorpos confirma o diagnóstico.
    - Alta sensibilidade
    - Títulos maiores que 1:800
  - Reação de macroaglutinação - mais acessível
    - Ideal coletar a partir do 7º dia de doença.
    - Menos sensível, rápida execução
  - Teste de Elisa IgM
    - Detecção a partir do 7º dia de doença. Permanece positivo por 1 a 2 meses



# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

## FORMAS ANICTÉRICAS

- Dengue;
- Influenza (síndrome gripal);
- Malária;
- Riquetsioses;
- Doença de Chagas aguda;
- Toxoplasmose;
- Febre tifóide;
- Meningites

## FORMAS ICTÉRICAS/ GRAVES

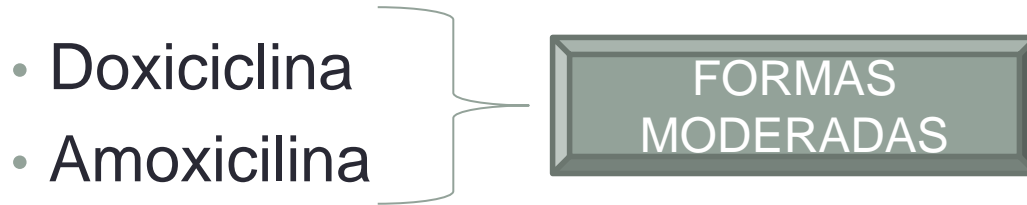
- Hepatites virais agudas;
- Febre amarela;
- Sepses;
- Dengue (FHD)
- Colangites
- Malária (formas graves)



# TRATAMENTO

Antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia é maior na **1ª semana do início dos sintomas**

# TRATAMENTO



O tempo de tratamento é de 7 a 10 dias

# TRATAMENTO

- Hidratação vigorosa EV (SF 0,9% ou Ringer)

- Furosemida se disfunção renal oligúrica
- Reposição de  $K^+$  se hipocalemia



- Terapia renal substitutiva, se necessário

- Assistência ventilatória, se necessário



- Transfusão de hemácias e plaquetas, se necessário

# PREVENÇÃO

- Controle de reservatórios
- Melhora de infra-estrutura
- Educação em saúde
- EPI para profissionais expostos
- Vacinação de animais
- Profilaxia
  - Doxiciclina 200mg VO 1x/semana
    - Exposição de risco

# VACINA

- Animais
  - Immunogenicidade limitada a alguns meses (2 doses/ano)
  - Previne a doença e não o estado de portador



- Humanos
  - Imunidade serovar-específica dificulta o desenvolvimento de vacinas para humanos

# CASO CLÍNICO

# CASO CLÍNICO

- ID: F.J.A., 28 anos, sexo masculino, andarilho, solteiro, natural e procedente de Ribeirão Preto, negro.
- QD: febre e dor no corpo há 1 semana
- HMA: Paciente relata há 1 semana quadro de dor de garganta e tosse seca. Febre diária não aferida sem horário preferencial, associada a mialgia intensa, principalmente em panturrilhas, artralgia, hiporexia e diminuição de diurese. Houve 2 episódios de vômitos após crise de tosse e 3 episódios de escarro com sangue. Refere epistaxe de moderada intensidade nas últimas 48 horas. Dispneia de evolução progressiva.

# CASO CLÍNICO

- AP: Ferimento por arma de fogo - laparotomia exploradora em 1998, nega comorbidades, usuário de crack desde 1992, tabagista (10 anos/maço), nega etilismo, nega atividade sexual atual, anterior com uso de preservativo.
- Antecedentes sociais: há 8 meses deixou detenção, onde esteve por 3 anos. Atualmente morador de rua, trabalha com recicláveis.
- AF: não sabe informar.



# CASO CLÍNICO

- **Ao exame:** MEG, desidratado (2+/4), descorado (2+/4), febril ao toque, ictérico (2+/4) – rubínica.
- **Oroscopia:** orofaringe com hiperemia em palato, sem placas.
- **Pele:** petéquias e equimoses.
- **AR:** MV+, sim, com estertores crepitantes em base D. FR: 28irpm.
- **ACV:** 2BRNF, sem sopros. FC: 130 bpm. PA: 80x60. TEC < 3 seg.
- **Abdome:** plano, RHA+ e hipoativos, doloroso à palpação superficial difusamente. Fígado no RCD, traube livre.
- **MMII:** sem edema, panturrilhas livres. Dor intensa à palpação de panturrilhas.
- **Neurológico:** Glasgow 15, sem déficits focais.

# EXAMES COMPLEMENTARES

- HMG: Hb: 10,2/ Ht: 33/ VCM: 90/ GB: 18.800/ B: 7%/ N: 14000/ L: 1200/ Plaquetas: 14000
- Cr: 3,4/ Ur: 70/ Na: 149/ K: 3,4
- TGO: 110/ TGP: 96
- BT: 9,4/ BD: 7,5



2048

T  
P  
L

# EXAMES COMPLEMENTARES

- Sorologia para Leptospirose:
  - 1ª amostra: Elisa IgM não reagente, teste de soroaglutinação microscópica não reagente
  - 2ª amostra: Elisa IgM reagente, teste de soroaglutinação microscópica reagente para os sorovares:
    - Icterohaemorrhagiae 1/3200
    - Copenhageni 1/6400
    - Australis 1/400
    - Pyrogenes 1/3200
    - Autumnalis 1/800