

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 “Prof. Alexandre Vranjac” – CVE, Coordenadoria de Controle de Doenças 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, cefaleia 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 enchentes/alagamentos/lama/coleções hídricas; exposição a esgoto/fossa/lixo/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; vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial; residir ou trabalhar em áreas de risco para a leptospirose.

critério 2 - pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: sufusão conjuntival, sinais de insuficiência renal aguda (incluindo alterações no volume urinário), icterícia e/ou aumento de bilirrubinas e fenômeno hemorrágico.

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 (leptospirêmica) 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 cefaleia 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 a partir do 7º dia. Sempre que o Teste de ELISA-IgM for positivo ou indeterminado/inconclusivo, será realizada a Reação de Microaglutinação dessa mesma amostra e, conforme o seu resultado, deverá ser colhida ou não uma segunda amostra de sangue (ver Algoritmos I e II, em anexo).

- Para tratamento e acompanhamento hospitalar do paciente:

exames rotineiros: hemograma completo com contagem de plaquetas, sódio, potássio, ureia 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 Amoxicilina 500 mg VO 8/8hs (em crianças: 50 mg/kg/dia VO divididos por 6 a 8 hs) ou Doxiciclina 100 mg VO 12/12hs, 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 invasiva com estratégia protetora.

Sempre que possível fazer gasometria; se a $PaO_2 < 60$ 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 $PaO_2 < 60$ mmHg, intubar e instituir ventilação mecânica invasiva com estratégia protetora.

A ventilação mecânica com estratégia protetora consiste no uso de volumes correntes baixos (6mL/kg) e pressão de platô <30cm 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 5 cm de água deve ser aumentado conforme a demanda e associado a medidas de recrutamento e de incremento da FiO_2 visando manter a $PaO_2 > 60$ 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 PA média > 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 PA média > 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 PA média > 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 ureia 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 ureia 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.

Hipocalcemia grave ($K^+ < 2,5\text{mEq/l}$), acompanhada ou não de arritmia cardíaca, repor potássio na velocidade de $0,5\text{mEq/kg/h}$ 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 extrassístoles supraventriculares 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 o descrito na orientação para o manejo sistêmico.

- Antibioticoterapia:

A droga de primeira escolha é a Penicilina G Cristalina na dose de 1,5 milhões UI, EV de 6/6 hs (6 milhões UI/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 Ceftriaxona 1 a 2 g EV 24/24 hs ou Cefotaxima 1 g EV 6/6 hs ou Azitromicina 500mg EV 24/24 hs; para crianças: Ampicilina – 50 a 100 mg/kg/dia EV de 6/6 hs ou Ceftriaxona 80 a 100 mg/kg/dia em 1 ou 2 doses ou Cefotaxima 50 a 100 mg/kg/dia em 2 a 4 doses ou Azitromicina 10 mg/kg/dia EV 24/24 hs. A duração do tratamento com antibióticos intravenosos é de pelo menos 7 dias.

Indicações para Internação Hospitalar – Sinais Clínicos de Alerta:

- 1 – dispneia, tosse e taquipneia
- 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 – dispneia ou taquipneia (FR > 28 ipm)
- 2 – hipoxemia (PaO₂< 60 mm Hg em ar ambiente)
- 3 – escarros hemoptóicos ou hemoptise
- 4 – tosse seca persistente
- 5 – infiltrado em radiografia de tórax, com ou sem manifestações de hemorragia pulmonar (hemoptóico ou hemoptise)
- 6 – insuficiência renal aguda
- 7 – distúrbios eletrolíticos e ácido-base que não respondem à reposição intravenosa de volume e/ou eletrólitos
- 8 – hipotensão refratária a volume
- 9 – arritmias cardíacas agudas
- 10 – alteração do nível de consciência
- 11 - 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, chikungunya e zika e as quatro doenças têm maior incidência nos meses de verão.
 - na dúvida, aumentar o espectro microbiano.

VACINAÇÃO

Não existe uma vacina para uso humano contra a leptospirose no Brasil. A vacinação de animais domésticos e de produção (cães, bovinos e suínos), disponível em serviços particulares, evita que estes adoeçam e transmitam a doença por aqueles sorovares que a vacina protege, ficando a critério do proprietário vacinar ou não o animal, sendo válida como estratégia de proteção individual.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

- Obras de saneamento básico (drenagem de águas paradas suspeitas de contaminação, rede de coleta e abastecimento de água, construção e manutenção de galerias de esgoto e águas pluviais, coleta e tratamento de lixo e esgotos, desassoreamento, limpeza e canalização de córregos), melhorias nas habitações humanas e o controle de roedores.
- É importante evitar o contato com água ou lama de enchentes e impedir que crianças nadem ou brinquem nessas águas. Pessoas que trabalham na limpeza de lama, entulhos e desentupimento de

esgoto devem usar botas e luvas de borracha (ou sacos plásticos duplos amarrados nas mãos e nos pés).

- A água sanitária (hipoclorito de sódio a 2,5%) mata as leptospiros e deve ser utilizada para desinfetar reservatórios de água: um litro de água sanitária para cada 1.000 litros de água do reservatório. Para locais e objetos que entraram em contato com água ou lama contaminada, a orientação é, após a limpeza com água e sabão, desinfetar com uma solução de um copo de água sanitária (200 ml) em um balde de 20 litros de água, deixando agir por 10 minutos.
- Controle de roedores: medidas de antirratização (acondicionamento e destino adequado do lixo, armazenamento apropriado de alimentos, desinfecção e vedação de caixas d'água, vedação de frestas e aberturas em portas e paredes, etc) e medidas de desratização (o uso de raticidas deve ser feito por técnicos devidamente capacitados).

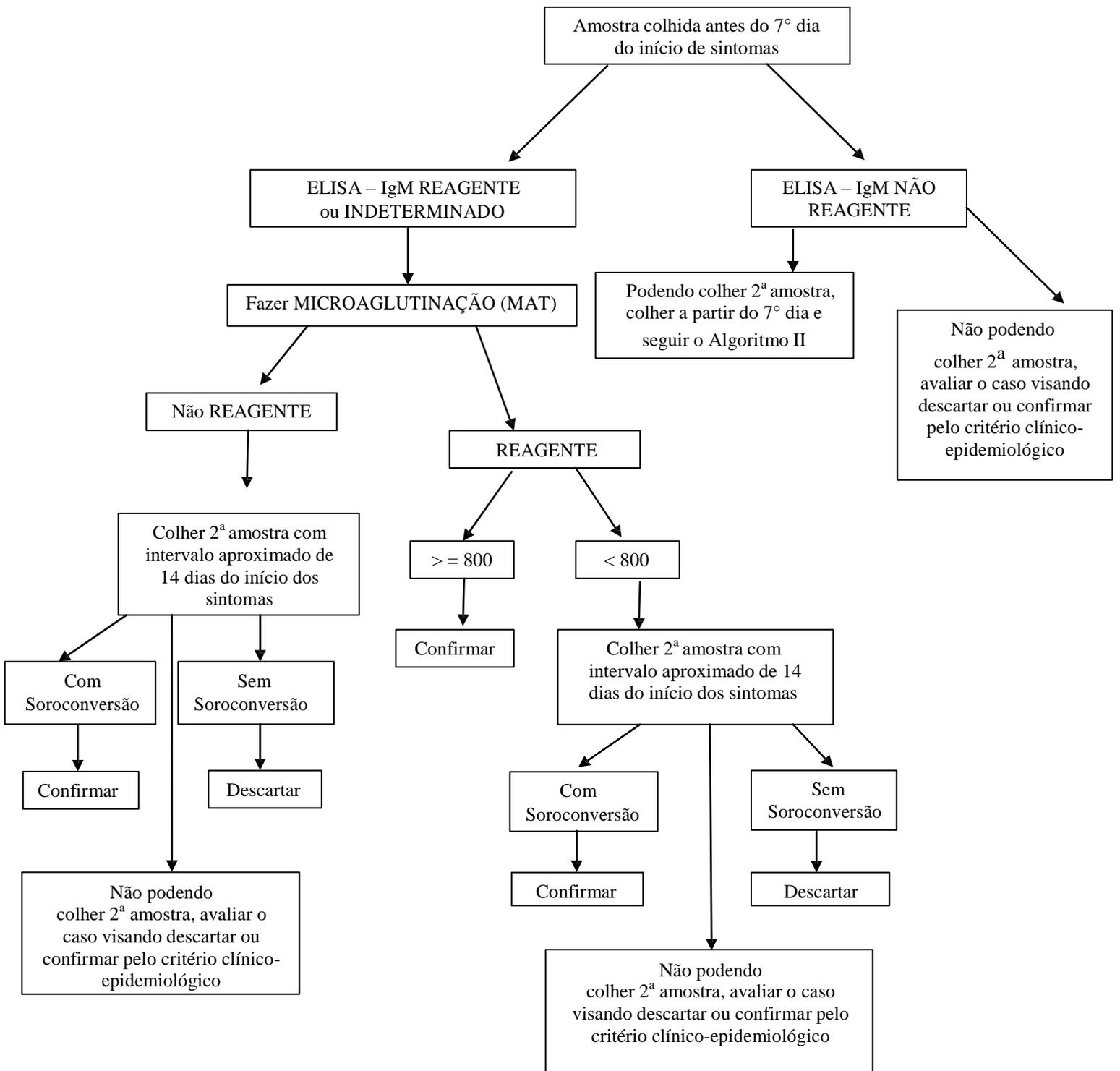
*Esse Informe Técnico foi inicialmente elaborado por profissionais do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e teve sua última revisão realizada em novembro de 2020 e foi baseada no Guia “Leptospirose: Diagnóstico e Manejo Clínico”, elaborado pelo grupo de assessores do Grupo Técnico de Leptospirose/Roedores da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.
SP, Novembro, 2020*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Manual de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose - Normas e Instruções - CVE - SES-SP – 1994.
- 2 - Guia de Vigilância em Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde - 2ª Edição – volume único – Brasília – DF – 2017 – pág. 569 a 588.
- 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.

Algoritmo I

Encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes do 7º dia do início de sintomas



Algoritmo II

Encerramento do caso de leptospirose quando amostra for colhida a partir do 7º dia do início dos sintomas

