
Leptospirose de evolução fulminante: um caso de autópsia

Fulminant Leptospirosis: an autopsy case

Fernando Peixoto Ferraz de Campos^a, Angélica Braz Simões^b

Campos FPF, Simões AB. Leptospirose de evolução fulminante: um caso de autópsia. *Autopsy Case Rep* [Internet]. 2011;1(2):20-30.

RESUMO

A leptospirose é uma doença febril aguda septicêmica que afeta humanos e/ou animais com alta incidência mundial principalmente em países tropicais em desenvolvimento. É uma doença de ocorrência na zona rural e urbana com algumas características próprias ocupacionais ou recreativas. Os indivíduos mais acometidos na grande maioria das vezes são jovens ou adultos jovens. Aproximadamente 5% - 15% dos pacientes apresentam a forma grave da doença conhecida como doença de Weill que pode se associar a síndrome da hemorragia pulmonar da leptospirose. Apresentamos um relato de autópsia de uma paciente octogenária, residente na zona urbana do município de São Paulo, internada no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, que apresentou quadro de evolução fulminante. A autópsia revelou comprometimento dos pulmões com hemorragia alveolar difusa e infiltração mononuclear dos septos alveolares. A histologia do fígado apresentava destrabeculação dos hepatócitos, alargamento dos sinusóides e hiperplasia das células de Kupfer. Necrose tubular aguda e nefrite intersticial caracterizaram a histologia dos rins.

Unitermos: Leptospirose, Doença de Weil; Insuficiência respiratória; Insuficiência renal.

ABSTRACT

Leptospirosis is an acute febrile illness affecting humans and/or animals, with a high global incidence mainly in the tropical developing countries. Outbreaks are frequently related to rainy season, floods and the presence of reservoirs animals more commonly rodents and dogs. The disease occurs in the rural and urban areas linked to some occupational and recreational activities. The younger population is at higher risk of infection. Approximately 5% - 15% of the patients develop the severe manifestations of the disease known as Weill's disease that can be associated with leptospirosis pulmonary hemorrhage syndrome. We present an autopsy case of an octogenarian patient, resident of the urban area of the city of São Paulo, admitted to the Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, who presented a fulminant outcome. The autopsy revealed pulmonary involvement characterized by diffuse alveolar hemorrhage and interstitial mononuclear infiltration. The liver histology presented disorganization of the liver cell plates, congested sinusoids and

^a Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário - Universidade de São Paulo, São Paulo/SP – Brasil.

^b Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário - Universidade de São Paulo, São Paulo/SP – Brasil.

Kupfer cells hyperplasia. Acute tubular necrosis and interstitial nephritis was the hallmark of kidneys involvement.

Keywords: Leptospirosis; Weil's disease; Respiratory Insufficiency; Acute renal.

Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, 81 anos de idade, portadora de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, em uso de hidroclortiazida e glibenclâmida. Procurou serviço de emergência com queixa de dor nos membros inferiores principalmente em coxa e panturrilha bilateralmente, com dificuldade para deambular há 1 dia. Referia história de há 3 dias apresentar náuseas, hiporexia e discreto dolorimento em peso nos membros inferiores, sintoma que se acentuou há um dia. Negava febre em qualquer fase da doença. Havia feito uso de antiinflamatório não hormonal e dipirona horas antes da chegada ao hospital. Negava alcoolismo, tabagismo ou viagem recente. Residia em casa de alvenaria com saneamento básico onde eram criados cães. Próximo aos comedouros foram vistos ratos, várias vezes. A paciente tinha o costume de

lavar o quintal sem a devida proteção dos pés com calçado apropriado.

O exame físico de entrada mostrava paciente em REG, desidratada, afebril, eupneica, icterica. Sem edemas nos membros inferiores, sem sinais de trombose venosa profunda, pulsos arteriais presentes, porém diminuídos, boa perfusão periférica. Pulso = 104 bpm arritmico, PA= 170 X 80 mmHg, ausculta cardíaca com bulhas arritmicas normofonéticas sem sopros, exame físico dos pulmões, abdome sem alterações. Marcha dificultada pela dor muscular. Força motora distal GIII bilateral e GIV proximal, reflexos patelar e aquileo abolidos bilateralmente. Sensibilidade preservada, nervos cranianos normais. Os exames laboratoriais são expostos na Tabela 1 e o ECG na Figura 1.

Tabela 1 – Exames laboratoriais

	Valores normais	Admissão	D2	D3
Hemoglobina g/dl	12,3 – 15,3	11,5	10,4	7,9
Hematócrito %	36 - 45	36	32	25
Leucócitos /mm ³	4400 - 11300	18600	19800	34800
Bastonetes	1 - 5	0	12	11
Segmentados	45 - 70	83	81	68
Eosinófilos	1 – 4	0	0	0
Basófilos	0 – 2,5	0	0	0
Linfócitos	18 – 40	13	5	16
Monócitos	2 - 9	4	2	5
Plaquetas/mm ³	150000 - 400000	39000	31000	169000
Uréia mg/dl	10 - 50	94	133	160
Creatinina mg/dl	0,4 – 1,3	2,5	3,4	4,4
Sódio mEq/l	136 - 146	126	133	
Potássio mEq/l	3,5 – 5,0	3	3,1	
Glicose mg/dl aleatória	70 - 140	188		143
Bilirrubinas totais mg/dl	0,3 – 1,2	3,7	3,8	5,5
Bilirrubina direta mg/dl	até 0,2	2,5	2,8	4,3
ALT U/l	9 - 36	109	104	565
AST U/l	10 - 31		264	1620
CPK U/l	26 - 140	4685	1835	3066
CKMB U/l	Inferior a 10	22,8		60,88
Troponina	Inferior a 0,06	0,02		68,28
Albumina mg/dl	3,0 – 5,0		2,7	
TP %	70% - 100%		62	31
INR	1		1,42	2,62
Ph (arterial)	7,34 – 7,44	7,39	7,09	6,84
Lactato mg/dl (venoso)	4,5 – 19,8		192,8	221

D2 e D3 segundo e terceiro dias de internação

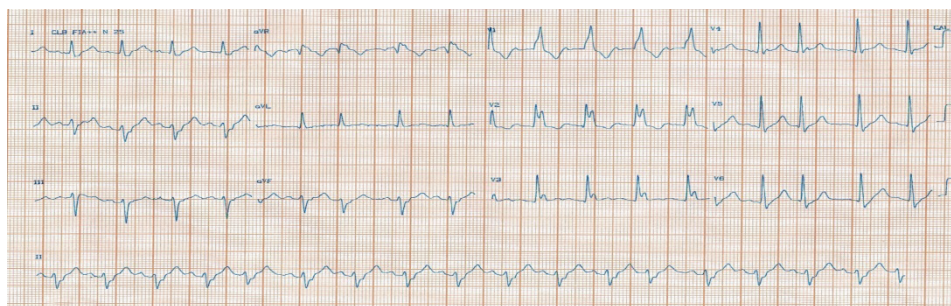


Figura 1 - ECG – Ritmo sinusal taquicárdico, com extra-sístoles supraventriculares freqüentes, bloqueio completo do ramo direito e bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo.

Constatada a insuficiência renal através dos exames laboratoriais, a paciente foi submetida à hemodiálise, porém evoluiu rapidamente para com insuficiência respiratória, apresentando parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso. Respondeu positivamente a manobras de reanimação, reassumindo o ritmo sinusal, porém manteve-se hipotensa a despeito do uso de drogas vasoativas, evoluindo a óbito em 24 horas.

Urina tipo 1: proteínas= 139,5 mg/dl, glicose= 121 mg/dl, pigmentos biliares +, sangue oculto+++ , leucócitos = 32000/ mm³, hemácias 37000/ mm³, cilindros granulosos 2750/ mm³. As sorologias: anti-HIV, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV foram negativas. A sorologia para leptospirose através do teste imunoenzimático (ELISA – IgM) foi reagente (Cut off = 0,205 Densidade óptica = 0,703), a soro aglutinação microscópica (MAT) para Leptospirose Re-

gente *Sorovar autumnalis* título 3200. O Ultrassom de abdome revelou fígado, vias biliares intra e extra hepáticas e pâncreas normais.

Autópsia

O estudo necroscópico revelou paciente com moderada palidez e intensa icterícia cutâneo-mucosa. À abertura de cavidades, observou-se discreta congestão de leptomeninges e de serosas viscerais e presença de discreto derrame pleural seroso bilateral (< que 200 ml). O cérebro pesava 1012 g (normal 832 g a 1370 g), apresentava discreta aterosclerose de sistema vértebro-basilar, sinais macroscópicos de edema (ventrículos virtuais) e alterações neurogliais hipoxêmicas difusas, mais intensas em células de Purkinge de cerebelo (Figura 2).

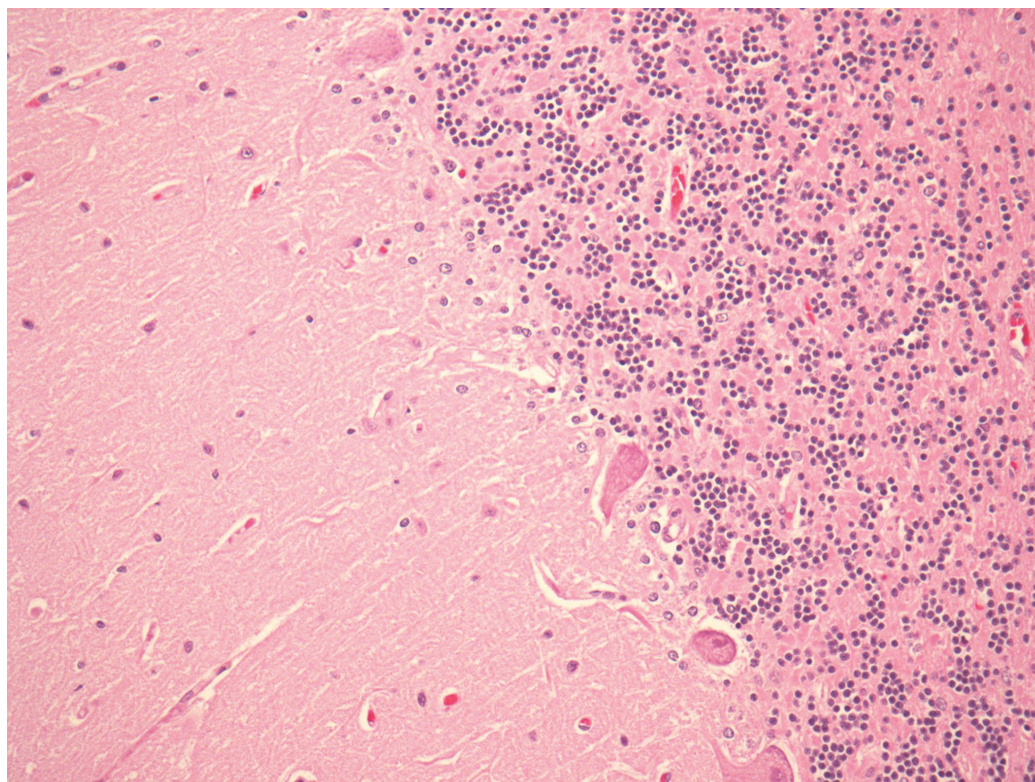


Figura 2 - Fotomicrografia (HE 400X): Cerebelo com alterações hipoxêmicas com rarefação em distribuição de células de Purkinge as quais se apresentam com cariopicnose ou anucleadas.

Os pulmões direito e esquerdo encontravam-se volumosos, pesando respectivamente 925 g (normal 360 g a 570 g) e 718 g (normal 325 g a 480 g), com aderências fibrinosas em serosas, com superfície de corte difusamente hipoaera-

da, de coloração vinhosa e com saída de grande quantidade de fluido sanguinolento (Figura 3), evidenciando-se hemorragia alveolar difusa e sinais multifocais de lesão necro-hemorrágica `a histologia (Figuras 4 e 5).

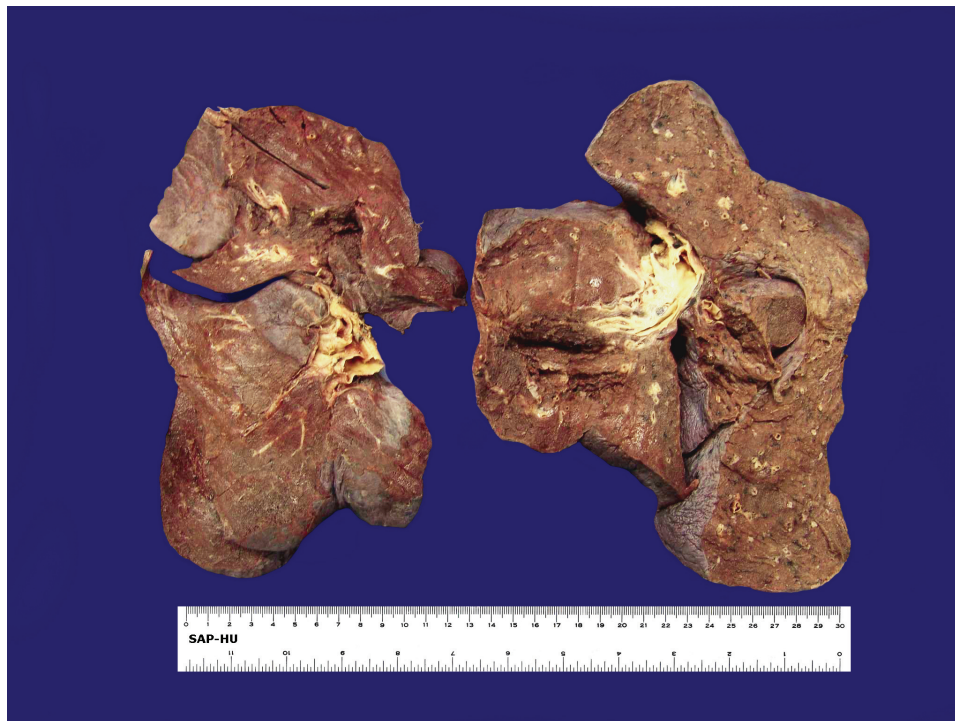


Figura 3 - Pulmões com superfície de corte difusamente vinhosa, extensas áreas de aspecto hemorrágico.

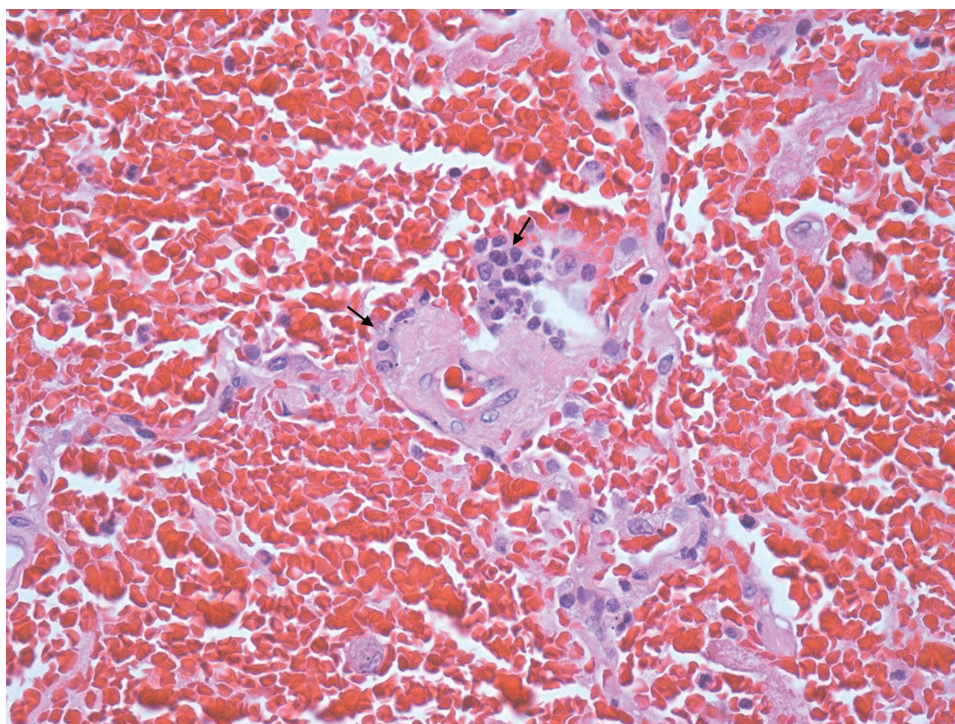


Figura 4 - Fotomicrografia (HE 400X): Pulmões com hemorragia alveolar difusa e septos alveolares com infiltrado mononuclear focal de localização pericapilar – setas.

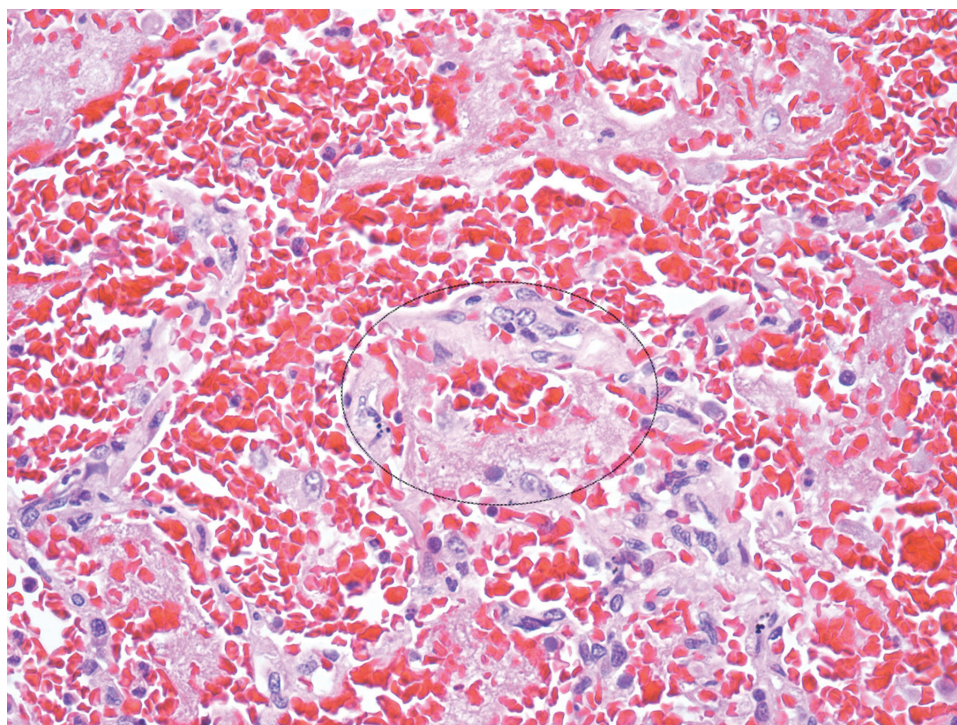


Figura 5 – Fotomicrografia (HE 4000X): Pulmões – aspecto microscópico com hemorragia intra-alveolar. Ao centro, em área circunscrita: necrose.

O fígado era volumoso e pesava 1115 g (normal 1100 g a 1450 g), com superfície de corte de coloração castanho-esverdeada (colestase) e com depressões centro-lobulares esparsas (Figura 6); apresentando, à microscopia, áreas com

destrabeculação de hepatócitos (Figura 7), alargamento difuso de sinusóides acompanhado de hipertrofia e hiperplasia de células de Kupfer e de fenômenos de hemofagocitose e apoptose de hepatócitos (Figura 8).

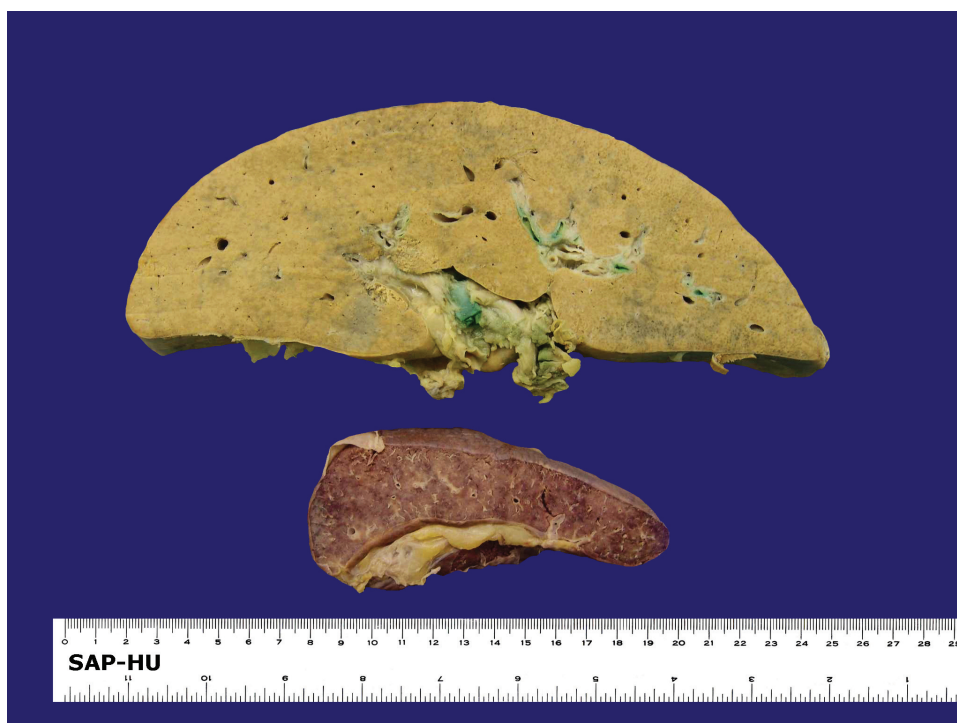


Figura 6 - Hepatoesplenomegalia. Fígado de aspecto colestático e baço vinho à superfície de corte.

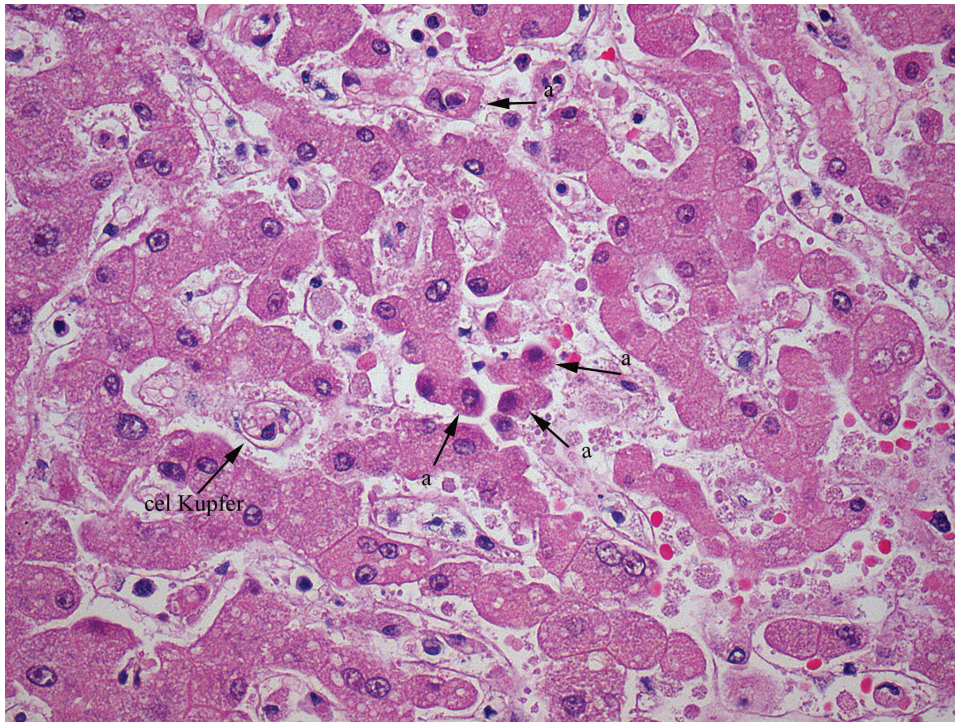


Figura 7 – Fotomicrografia (HE 400X): Fígado com área de destrabeculação, presença de apoptose de hepatócitos (setas com letra a) e hiperplasia de células de Kupffer (seta cel Kupffer).

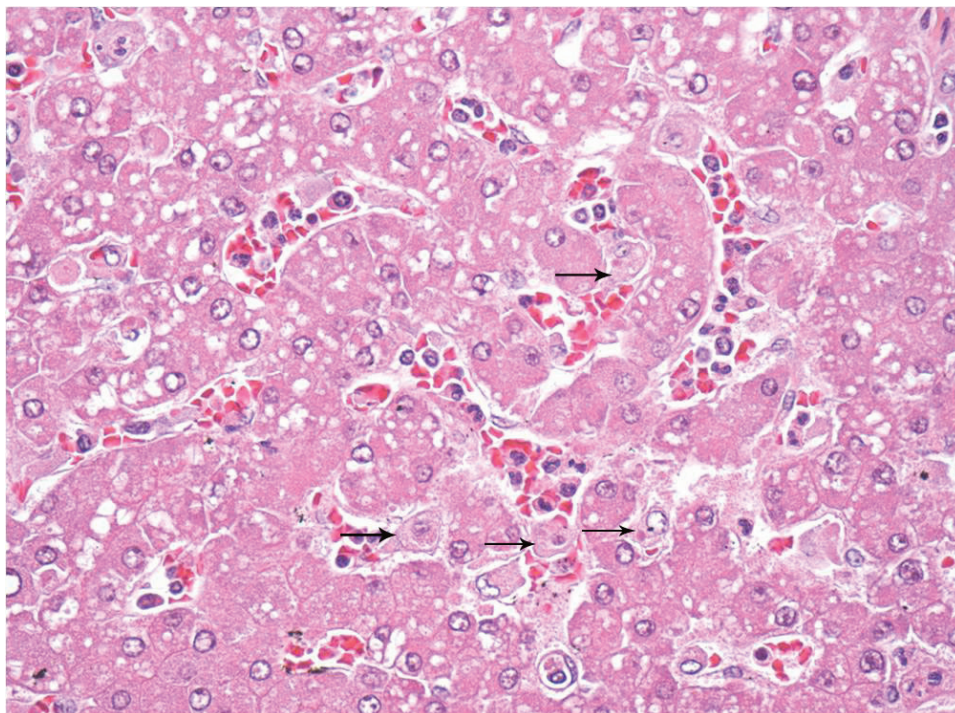


Figura 8 - Fotomicrografia (HE 400X): Fígado exibindo alargamento de sinusóides com hipertrofia de células de Kupffer .

O baço pesava 390 g (normal 112 g) e apresentava superfície de corte vinhosa e de consistência diminuída (Figura 6); com alargamento da polpa branca com formas granulocíticas jovens, de padrão séptico à histologia. Os rins direito e esquerdo pesavam respectivamente 380 e 360 g e exibiam superfície externa com depressões cicatriciais esparsas e superfície de corte parda-avermelhada,

com nitidez de limite córtico-medular e coloração pardo-esverdeada em áreas focais de superfície medular à macroscopia (Figura 9); observando-se necrose tubular aguda com presença de pigmento esverdeado em lumens de tubos contornados proximais e nefrite intersticial multifocal aos cortes histológicos corados pela técnica de hematoxilina-eosina (Figura 10) .

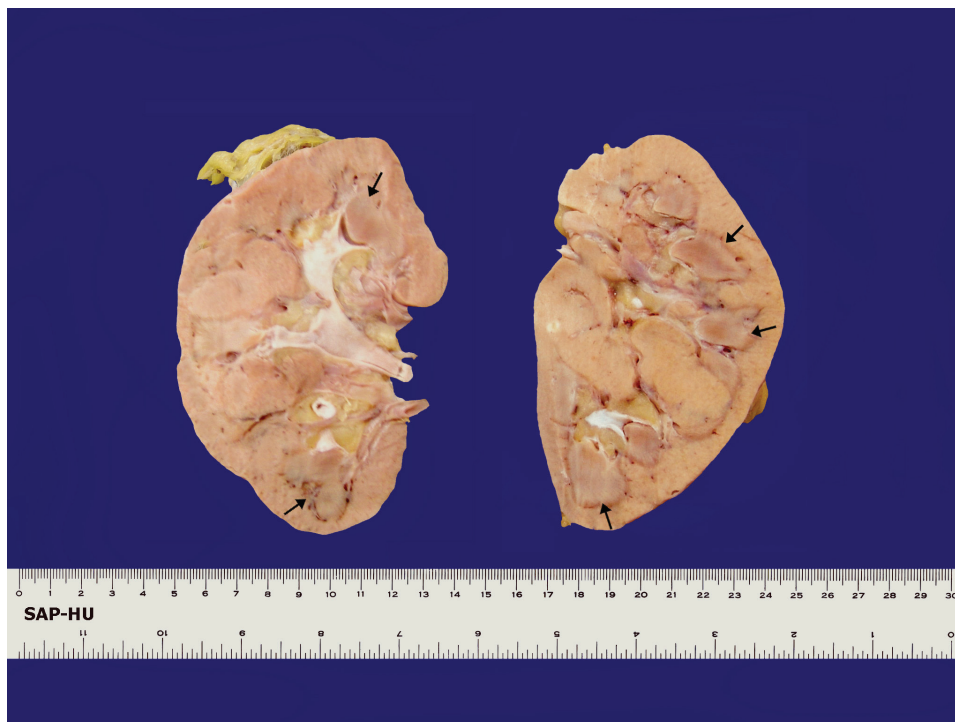


Figura 9 - Rins de coloração vinhosa e com nitidez de limite córtico-medular (necrose tubular aguda) e pirâmides de coloração algo mais esverdeada (setas).

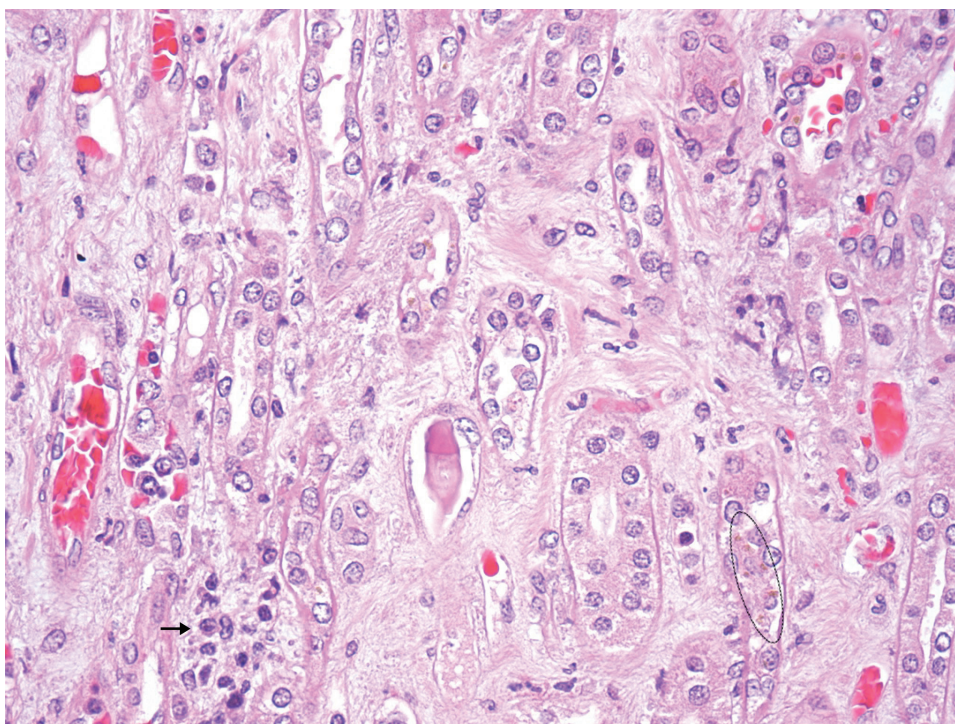


Figura 10 - Fotomicrografia (HE 400X): - Rins com necrose tubular aguda e focos de nefrite intersticial (seta). Presença de pigmento esverdeado em lúmens tubulares (círculo), além de cilindros hemáticos e hialinos associados. (HE 400X).

DISCUSSÃO

Leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial causada pela *Leptospira sp.*, identificada pela primeira vez por Adolf Weil em 1886.¹ Em 1916 Inada et al isolou a leptospira, identificou o microorganismo como agente causal da leptospiro-

se e determinou que ratos eram reservatórios para transmissão a humanos.² O subgrupo das espécies patogênicas inclui: *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira antarosai*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira weilii*,

Leptospira alexanderi e *Leptospira alstoni* que são classificadas em mais de 200 sorovars baseados na heterogeneidade estrutural do carboidrato do lipopolissacáride.³ O mesmo sorovar pode induzir diferentes apresentações clínicas.⁴ Aproximadamente 5% a 15% das pessoas infectadas irá desenvolver a forma severa da doença conhecida como doença de Weil cuja apresentação clássica caracteriza-se por icterícia, insuficiência renal e sangramento. A este quadro clínico tem se observado a associação de uma forma mais grave que é a síndrome da leptospirose associada à hemorragia pulmonar que apresenta taxa de mortalidade superior a 50%.⁵ A leptospirose associada à hemorragia pulmonar primeiramente descrita na Coreia e China⁶ se tornou mais conhecida após surto que ocorreu na Nicarágua em 1995.^{3,7} A incidência de leptospirose é influenciada por fatores ocupacionais, comportamentais, ambientais e socioeconômicos, ocorrendo tanto na zona rural como urbana.⁸ Nos países tropicais é uma doença de caráter endêmico, e os surtos ocorrem durante a estação chuvosa, coincidindo com áreas inundadas.⁴

Estima-se que a incidência anual de leptospirose no mundo seja superior a 500.000 casos havendo regiões que apresentam incidência de 975 casos/100.000 hab.⁹ Na cidade de São Paulo a incidência média anual nos últimos 9 anos foi de 2,09 casos/100.000 habitantes com índice de mortalidade de 15,65%.^c A média brasileira de mortalidade para leptospirose é de 10%.¹⁰

O caso apresentado é de uma paciente octogenária que procura o serviço médico com quadro de dor muscular nos membros inferiores, icterícia, náuseas e vômitos e ausência de febre. O exame físico revelou alteração da marcha devido à dor muscular.

Dado que: a) as sorologias para hepatites virais foram negativas, b) o ultrassom de abdome afastou a possibilidade de obstrução de vias biliares e, c) as alterações laboratoriais com elevação de creatinofosfoquinase, aminotransferases, bilirrubinas, uréia e creatinina; hipocalcemia, leucocitose e plaquetopenia, urina tipo 1 compatível com glomerulite, eletrocardiograma com taquicardia sinusal, extrassistolia e bloqueio do ramo direito, a suspeita clínica inicial foi de leptospirose. A ausência de febre na história pode ser compreendida como alteração da termorregulação em indivíduos idosos dentre os quais podem ser encontradas

síndromes afebris.^{11,12} Chama a atenção a idade da paciente e o diagnóstico de leptospirose pois a faixa etária mais acometida é de indivíduos mais jovens e na grande maioria do sexo masculino.¹³ A evolução para insuficiência renal, insuficiência respiratória e colapso circulatório caracterizou mais fortemente a hipótese da doença de Weil com comprometimento pulmonar.

O diagnóstico da Leptospirose na fase aguda pode ser feito através do isolamento da bactéria em hemoculturas, porém a positividade deste método é baixa entre 2,8% a 16,1%.¹⁴ Para o diagnóstico rápido e seguro da leptospirose é usado o teste ELISA que permite a detecção de anticorpos específicos da classe IgM. A sensibilidade do teste é de 94,6%, sendo importante lembrar que é necessário o emprego de sorovar da *Leptospira* prevalente na região.¹⁴ Outro teste padrão e referência para o diagnóstico de leptospirose é a soroaglutinação microscópica (MAT). A persistência das aglutininas detectadas pelo MAT pode criar problemas na interpretação dos resultados. Alguns autores sugerem que títulos acima de 800 em somente uma amostra podem ser considerados como casos confirmados. Porém, devido à persistência de títulos elevados das aglutininas, não se pode determinar a fase da doença com uma amostra somente.¹⁵ No caso apresentado a sorologia confirmou o diagnóstico.

A transmissão pode ocorrer quando humanos são expostos direta ou indiretamente com as secreções de animais carreadores infectados. O contato indireto ocorre através da água ou solo contaminados. A bactéria sobrevive por semanas ou meses no solo úmido ou água após sua excreção pela urina.¹⁶ Os roedores são os animais mais implicados como reservatórios e transmissores da doença, dentre eles os ratos caseiros os mais infectados.^{17,18} Cães foram os principais reservatórios transmissores no surto de Leptospirose da Nicarágua em 1995.⁷ A espiroqueta pode permanecer por longo período nos túbulos renais dos animais infectados, sendo desta forma a disseminação através da urina a forma principal de contaminação.¹⁸ A bactéria entra na circulação sanguínea através de lesão cutânea ou pelas membranas mucosas após o contato com o solo úmido, vegetação, água, tecido de animal infectado ou após a ingestão de água ou alimento contaminados.⁸ Em países desenvolvidos a leptospirose associa-se com atividade ocupacional e prática de esportes aquáticos. Surto recente encontrou associação da doença e a imersão e/

^c Dados fornecidos pela Unidade de Vigilância à Saúde – Butantã, da Secretaria de Higiene e Saúde da Prefeitura Municipal de São Paulo, SP.

ou ingestão da água do rio durante uma viagem de rafting em estação chuvosa na Costa Rica.¹⁹

A maior parte dos pacientes apresenta a forma febril anictérica da doença. Aproximadamente 5% a 15% das pessoas infectadas irá desenvolver a forma severa da doença conhecida como doença de Weil cuja apresentação clássica caracteriza-se por icterícia, insuficiência renal e sangramento. A este quadro clínico tem se observado uma forma mais grave que é a síndrome da leptospirose associada à hemorragia pulmonar. A leptospirose associada à hemorragia pulmonar primeiramente descrita na Coreia e China se tornou mais conhecida após surto que ocorreu na Nicarágua em 1995.^{3,6,7} Os casos fatais tipicamente ocorrem por falência renal, cardíaca e insuficiência respiratória.²⁰

O envolvimento renal na leptospirose pode variar desde leve proteinúria (geralmente inferior a 1g/24 horas) e alteração do sedimento urinário até insuficiência renal aguda (IRA).⁴ A IRA ocorre em 44% a 67% dos casos, dependendo da gravidade da doença, idade do paciente e definição de IRA.^{21,22} A ação direta nefrotóxica da leptospira, ação das toxinas com indução da resposta imune, alterações hemodinâmicas, icterícia, rabdomiólise desempenham papel na fisiopatogenia da lesão renal. Necrose tubular aguda e nefrite intersticial são responsáveis pela insuficiência renal^{21,23,24}, como observado neste caso. Estudos com microscopia eletrônica demonstram alterações tubulares conseqüentes ao acometimento do néfron como um todo, mas com maior comprometimento de túbulos proximais.²⁵ Clinicamente, a insuficiência renal aguda é não oligúrica e com hipocalemia em 45% dos pacientes²⁶, mesmo nos pacientes com IRA oligúrica é difícil observar hipercalemia.⁴ No caso relatado a paciente já apresentava dados laboratoriais de comprometimento renal com elevação da creatinina, hipopotassemia e alteração do sedimento urinário. O exame histológico do rim mostrou as alterações características da leptospirose.

O comprometimento pulmonar na leptospirose varia de 20% a 70%, diferentemente do passado quando era observada em até 25% dos casos. Os sintomas respiratórios ocorrem tanto nas formas anictérica como na forma ictérica da doença, concomitante ou não com o comprometimento renal.¹⁹ Estes sintomas variam desde dor torácica e tosse nas formas leves, até dispnéia e hemoptise culminando com a síndrome do desconforto respiratório do adulto e hemorragia pulmonar. A forma pulmonar grave da leptospirose, conhecida como síndrome da hemorragia pulmonar da leptospirose, é uma grave

manifestação clínica da doença. Os sintomas geralmente iniciam no quarto ou sexto dia da doença e o óbito pode ocorrer em até 72 horas. A mortalidade nesta síndrome é superior a 50%⁵ e nestes casos a hemorragia alveolar maciça predomina na apresentação clínica. No caso relatado a paciente apresentou hemorragia pulmonar e os achados da autópsia foram compatíveis com a síndrome da hemorragia pulmonar da leptospirose. Nestes casos, antígenos da leptospira foram detectados no tecido pulmonar por imunohistoquímica. Dois mecanismos patogênicos são propostos para explicar a lesão pulmonar: a) ação de toxinas (proteínas, glicoproteínas e lipopolissacarídes da membrana da espiroqueta) e b) resposta imune do hospedeiro.^{20,27} Em experimentos com cobaias, que desenvolveram hemorragia alveolar, observaram-se poucas leptospiros no tecido pulmonar, porém através da imunoidentificação com IgG, IgM, IgA e Complemento, ao longo da membrana basal dos septos alveolares, sugere-se a participação de resposta imunitária do hospedeiro na lesão pulmonar.²⁸ Em estudo nacional recente de 12 autópsias de pacientes com leptospirose, dos quais 03 clinicamente manifestaram quadro de hemorragia pulmonar, a análise da microscopia óptica, pelo método de hematoxilina-eosina (HE), revelou em todos os 12 casos: edema alveolar com infiltrado linfoplasmocitário com macrófagos, seguida de hemorragia alveolar em 09 casos. A análise imunológica tecidual revelou presença de componentes antigênicos em 08 destes 12 pacientes, no entanto sem correlação com a extensão ou intensidade de comprometimento das lesões pulmonares observadas à microscopia óptica.²⁵ Croda et al avaliaram espécimens de pulmão de 30 casos autopsiados no período de janeiro de 1988 a janeiro de 2005 e encontrou depósitos de imunoglobulina (IgA, IgG e IgM) e complemento (C₃) na superfície alveolar em 18 casos. Os autores encontraram correlação entre este depósito e intensa necrose das células tipo I e tipo II. Especulam que o aumento da permeabilidade capilar como resultado de ativação endotelial, superprodução de óxido nítrico dentre outros fatores, permitiriam a passagem de IgG, IgA e IgM para dentro do espaço alveolar. A deposição destas imunoglobulinas sobre os pneumócitos tipo I e tipo II poderiam mediar a ativação do complemento e deposição de C₃. Este mecanismo levaria à necrose das células epiteliais com extravasamento e hemorragia para dentro do lúmen alveolar.⁵

O comprometimento do sistema cardiovascular é muito freqüente na leptospirose, porém na maior parte dos casos é subclínico. Outras vezes o envolvimento é grave, levando à insuficiência cardíaca congestiva e choque cardiogênico.²⁹ Ma-

chado et al mostraram o comprometimento miocárdico em 24,2% dos pacientes estudados com leptospirose. Os achados mais frequentes foram fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, bloqueio completo do ramo direito, inversão da onda T difusa, bloqueio AV do 1º grau, elevação localizada do segmento ST e disfunção ventricular esquerda. Entre os pacientes que apresentaram arritmia somente um apresentava concomitantemente alteração eletrolítica que poderia ser a causa da mesma.³⁰ No caso relatado havia alteração eletrocardiográfica compatível com o comprometimento miocárdico da leptospirose. Em uma série de autópsias de Mumbai com 44 pacientes, publicada em 2008, 93,2% mostraram comprometimento cardíaco, apesar de a maioria dos casos não exibir evidência clínica deste comprometimento. Os achados mais expressivos foram cardiomegalia e petéquias em uma ou mais camadas do coração. O achado histopatológico predominante foi a miocardite intersticial (100% dos casos), envolvimento do epicárdio/endocárdio (39%), valvas (36%), artérias coronárias (51%) e aorta (56%).³¹

Sangramento clinicamente evidente é frequentemente observado nos casos mais graves. Os achados patológicos revelam hemorragias disseminadas em mucosas, músculos, peritônio, coração, pulmões e rins. Plaquetopenia é frequentemente observada podendo ser isolada ou acompanhada de outras alterações da coagulação. Sangramento intenso é observado com o alargamento do tempo de protrombina (TP) que somado a plaquetopenia sugere coagulopatia de consumo associado à hiperfibrinólise. Entretanto não se pode excluir a possibilidade de diminuição da síntese de fatores de coagulação. A plaquetopenia e o alargamento do TP estão associados a pior prognóstico e aumento da mortalidade.^{32,33} Uma

hipótese para explicar a patogênese da diátese hemorrágica observada na leptospirose propõe a ação direta da leptospira nas células endoteliais, danificando direta ou indiretamente a superfície destas células.³² Correlacionando aos achados de autópsia, a leptospirose pode ser vista como uma vasculopatia infecciosa sistêmica.

Revisões da literatura apontam vários fatores associados à maior mortalidade na leptospirose. Dentre eles os que apresentam maior evidência são: a idade avançada, presença de hipotensão, plaquetopenia inferior a 70000/mm³, alargamento do TP³², insuficiência renal e hemorragia pulmonar.²³ O caso apresentado apresenta todos os fatores de risco para evolução de pior prognóstico. Andrade et al³⁴ mostraram mortalidade de 55% nos pacientes com Doença de Weil internados em UTI, e que este índice mostrou redução quando o tratamento hemodialítico foi instituído precocemente e realizado diariamente.

Apesar de a população jovem ser a mais acometida pela infecção pela leptospira, idosos também estão sob risco dependendo de suas atividades diárias (como no caso apresentado) ou se forem expostos a contato com enchentes, como ocorre principalmente nas regiões urbanas de grandes metrópoles.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Julio César Barbosa de Santana pelas fotos de macroscopia, a Antonio Carlos Alves Evangelista pelos procedimentos técnicos de autópsia e a Rosa Maria da Conceição Zanardi pela colaboração na produção visual das imagens.

REFERÊNCIAS

1. Levett PN, Haake DA. *Leptospira* species (leptospirosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p.3059-65.
2. Inada R, Ido Y, Hoki R, Kakeno R, Ito H. The etiology, mode of infection and specific therapy of weill's disease (*Spirochaetosis Icterohaemorrhagica*). J Exp Med. 1916;23(3):377-403.
3. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. Nature Rev Microbiol. 2009; 7(10):736-47.
4. Daher EF, Abreu KLS, Silva GB Jr. Insuficiência renal aguda associada a leptospirose. J Bras Nefrol. 2010;32(4):408-15. Portuguese.
5. Croda J, Neto AND, Brasil RA, Pagliari C, Nicodemo AC, Duarte, MIS. Leptospirosis/pulmonary haemorrhage syndrome is associated with linear deposition of immunoglobulin and complement on the alveolar surface. Clin Microbiol Infect. 2010;16(6):593-9.
6. Park SK, Lee SH, Rhee YR, et al. Leptospirosis in Chonbuk Province of Korea in 1987: a study of 93 patients. Am J Trop. Med Hyg. 1989;41(3):345-51.
7. Trevejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. J Infect Dis. 1998;178(5):1457-63.
8. World Health Organization. Leptospirosis: an emerg-

- ing public health problem. *Weekly Epidemiol Rec.* 2011;86(6):45-52.
9. World Health Organization (US). Leptospirosis worldwide, 1999. *Weekly Epidemiol Rec.* 1999;74(29):237-42.
 10. Vilaça PJ, Albuquerque JOM, Santos MGS, et al. Identificação e delimitação de áreas prioritárias para controle da leptospirose no Município de São Paulo. *Saúde Soc.* 2009;18(suppl.1):82-3. Portuguese.
 11. Günes UY, Zaybak A. Does the body temperature change in older people?. *J Clin Nurs.* 2008;17(17):2284-7.
 12. Gomolin IH, Aung MM, Wolf-Klein G, Auerbach C. Older is colder: temperature range and variation in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(12):2170-2.
 13. Daher EF, Lima RS, Silva Júnior GB, et al. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2010;141(1):3-10.
 14. Camargo ED, Silva MV, Batista L, Vaz A, Sakata J, Emiko H. Avaliação do teste ELISA-IgM no diagnóstico precoce da leptospirose humana. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1992;34(4):355-7. Portuguese.
 15. Romero EC, Caly CR, Yasuda PH. The persistence of leptospiral agglutinins titers in human sera diagnosed by the microscopic agglutination test. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1998;40(3):183-4.
 16. Trueba G, Zapata S, Madrid K, Cullen P, Haake D. Cell aggregation: a mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. *Int. Microbiol.* 2004;7(1):35-40.
 17. Collares-Pereira M, Mathias ML, Santos-Reis M, Ramalhinho MG, Duarte-Rodrigues P. Rodents and *Leptospira* transmission risk in Terceira island (Azores). *Eur J Epidemiol.* 2000;16(12):1151-7.
 18. Maroun E, Kushawaha A, El-Charabaty E, Msayegh S. Fulminant leptospirosis (Weil's disease) in an urban setting as an overlooked cause of multiorgan failure: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5(1):7.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (US). Outbreak of leptospirosis among white-water rafters – Costa Rica, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(25):577-9.
 20. Luks AM, Lakshminarayanan S, Hirschmann JV. Leptospirosis presenting as diffuse alveolar hemorrhage: case report and literature review. *Chest.* 2003;123(2):639-43.
 21. Sitprijia V, Losuwanrak K, Kanjanabuch T. Leptospiral nephropathy. *Semin in Nephrol.* 2003;23(1):42-8.
 22. Hurst FP, Neff RT, Katz AR, et al. Acute kidney injury requiring hemodialysis in patients with anicteric leptospirosis. *Clin Nephrol.* 2009;72(3):186-92.
 23. Rajapakse S, Rodrigo C, Haniffa R. Developing a clinically relevant classification to predict mortality in severe leptospirosis. *J Emerg Trauma Shock.* [serial online] 2010 [cited 2011 Mar 2];3(3):213-9.
 24. Araujo ER, Seguro AC, Spichler A, Magaldi AJ, Volpini RA, De Brito T. Acute kidney injury in human leptospirosis: an immunohistochemical study with pathophysiological correlation. *Virchows Arch.* 2010;456(4):367-75.
 25. Brito T, Abdulkader RCRM, Yasuda PH. Leptospirose. In: Brasileiro Filho G, editor. *Bogliolo patologia.* 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.1381-6. Portuguese.
 26. Seguro AC, Lomar AV, Rocha AS. Acute renal failure of leptospirosis: nonoliguric and hypokalemic forms. *Nephron.* 1990;55(2):146-51.
 27. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CRR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis.* 2007;11(1):142-8.
 28. Nally JE, Chantranuwat C, Wu XY, et al. Alveolar septal deposition of immunoglobulin and complement parallels pulmonary hemorrhage in a guinea pig model of severe pulmonary leptospirosis. *Amer J Pathol.* 2004; 163(4):1115-27.
 29. Velasco-Castejon O, Rivas-Sánchez B, Soriano-Rosas J, et al. Severe myocardial damage caused by leptospirosis. Report of a fatal case in Mexico. *Arch Cardiol Mex.* 2009;79(4):268-73.
 30. Machado ES, Feres JGF, Feijó LA, Andrade J, Nogueira AS. Is CK-MB useful for diagnosis of cardiac involvement in icteric leptospirosis? *Rev Inst Med trop S Paulo.* 1995;37(5):461-5.
 31. Chakurkar G, Vaideeswar P, Pandit SP, Divate SA. Cardiovascular lesions in leptospirosis: an autopsy study. *J Infect.* 2008;56(3):197-203.
 32. Wagenaar JFP, Goris MGA, Partiningrum DL, et al. Coagulation disorders in patients with severe leptospirosis are associated with severe bleeding and mortality. *Trop Med Int Health.* 2010;15(2):152-9.
 33. Turgut M, Sunbul M, Bayirli D, et al. Thrombocytopenia complicating the clinical course of leptospiral infection. *J Int Med Res.* 2002;30(5):535-40.
 34. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Doo-to-dyalysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(4):739-44.

Conflito de Interesse: Não.

Submetido em: 02 de Maio de 2011

Aceito em: 20 de Maio de 2011

Correspondência: Divisão de Clínica Médica

Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – São Paulo, SP – Brasil

CEP 05508-000 - Tel.: 55.011.3091-9200

E-mail: ffcampos@usp.br