

## Registro de Casos

### LEPTOSPIROSE POR *LEPTOSPIRA GRIPPO-TYPHOSA*: SÔBRE UM NOVO CASO HUMANO DIAGNOSTICADO EM SÃO PAULO

F. J. Mello e ALBUQUERQUE <sup>(1)</sup>, João Alves MEIRA <sup>(2)</sup> e Vicente AMATO Neto <sup>(1)</sup>

#### RESUMO

Diagnosticaram os autores, em São Paulo, novo caso de leptospirose devida à *Leptospira grippo-typhosa*. CASTRO & col., em 1955, publicaram outro atribuído à mesma etiologia, considerado o primeiro dessa natureza verificado na América do Sul.

Salientaram os interesses diagnóstico e epidemiológico da observação. Além de terem comentado vários fatos, de caráter clínico e laboratorial, destacaram a ocorrência de nítida melhoria em virtude da administração de cortisona, concomitantemente com a de tetraciclina.

#### INTRODUÇÃO

O primeiro caso de leptospirose devida à *Leptospira grippo-typhosa* diagnosticado na América do Sul é o de CASTRO & col.<sup>2</sup>. VERONESI & CORRÊA<sup>6</sup>, fizeram menção a outro, mas a respectiva confirmação etiológica permitiu hesitação em relação ao estabelecimento da verdadeira natureza do processo. Essa modalidade de infecção tem sido reconhecida sobretudo na Europa Central e, também, em outros países europeus (Itália, França e Holanda). Fora desse continente poucos casos foram até agora reconhecidos.

A leptospirose em questão determina quadro clínico variável, sendo os sinais de localização em órgãos, no entanto, geralmente nulos ou inexpressivos. Sintomas algidos, manifestações digestivas, comprometimento meningítico e hepatomegalia são elementos com freqüência presentes. Pode existir erupção cutânea morbiliforme. Em geral são

discretas e passageiras as evidências de acometimento renal e fenômenos hemorrágicos raramente ocorrem, sendo que, em algumas eventualidades, há confusão com infecção tífica.

Um pequeno roedor silvestre (*Microtus arvalis*) é, na Europa, reservatório do agente. Outros roedores já foram também incriminados, mas faltam dados mais conclusivos a respeito. Tais animais transmitem a infecção e, muito provavelmente, águas contaminadas também desempenham importante papel.

Outros pormenores sôbre a leptospirose determinada pela *L. grippo-typhosa*, que tem recebido várias denominações, como febre do lódo, febre dos campos ou febre das inundações, poderão ser obtidos na publicação de CASTRO & col.<sup>2</sup>, já referida. Deve-se notar, contudo, que a epidemiologia desta leptospirose não é completamente conhecida.

Recentemente, na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade

Inst. Med. Trop. de São Paulo. Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Prof. J. A. Meira).

<sup>(1)</sup> Assistente extranumerário.

<sup>(2)</sup> Professor Catedrático.

de São Paulo, diagnosticamos outro caso dessa infecção. Considerando, especialmente, os interesses clínico e epidemiológico dessa verificação, julgamos oportuno tecer as presentes considerações sobre o mesmo.

A seguir, resumidamente, apresentamos os dados clínicos, laboratoriais, evolutivos e terapêuticos concernentes ao paciente em questão.

#### OBSERVAÇÃO CLÍNICA

J. M. A., 57 anos, masculino, branco, brasileiro, casado, mecânico. Procedência: São Paulo (Capital). Nº de registro: 495.538.

*Queixa.* — Astenia e anorexia há quatro anos.

*História da moléstia atual.* — Desde há quatro anos vem apresentando astenia e anorexia; no entanto, há seis dias essas manifestações tornaram-se muito mais acentuadas, tendo o paciente deixado de trabalhar e de alimentar-se normalmente. Também há seis dias, foi acometido de sensação de corpo quente, que durou cerca de 72 horas, não acompanhada de calafrios. Há três dias, dor abdominal difusa, tipo cólica, com diarreia, evacuando de seis a oito vezes ao dia. Referiu o doente serem as fezes amareladas, às vezes sendo sanguinolentas e estando presente certa quantidade de muco. Dor epigástrica não relacionada à ingestão de alimentos e náuseas surgiram há dois dias, tendo vomitado em apenas uma ocasião material aquoso, sem características especiais.

*Interrogatório.* — Emagreceu nos últimos anos 6 kg. Últimamente vem apresentando, de forma esporádica, cólicas abdominais.

*Antecedentes, hábitos e condições de vida.* — Passado mórbido: "malária", "pneumonia", "leishmaniose", "blenorragia" e "eczema" nas pernas há 40, 30, 28, 25 e 18 anos, respectivamente; há 25 anos, em virtude de traumatismo, sofreu fratura de ossos do nariz, resultando deformidade no local. Nasceu em São Paulo (Capital), mas já residiu em Goiânia (Estado de Goiás) e em Uberaba (Estado de Minas Gerais); mora atualmente, outra vez, em São Paulo, no bairro do Tatuapé, em casa de madeira, na qual existem muitos ratos. Alimentação precária. Negou contato com outros animais e a ocor-

rência de casos semelhantes entre familiares e circunstantes.

*Exame físico geral.* — Mau estado geral. Pele: presença de icterícia generalizada e de pequenas manchas equimóticas e petéquias irregularmente distribuídas no abdome e membros. Dor à compressão das panturrilhas.

P.: 100 p.m. P.A.: 80 x 55 mm/Hg. T.: 36,5°C. F.R.: 24 p.m.

*Exame físico especial.* — Icterícia conjuntival. Língua saburrosa. Perfuração na parte anterior do palato, com 2 cm de diâmetro. *Coração:* bulhas cardíacas com intensidade discretamente diminuída. *Aparelho respiratório:* tórax com aspecto enfisematoso e diminuição, difusamente, da intensidade do murmúrio vesicular. *Abdome:* fígado e baço não palpáveis abaixo dos rebordos costais direito e esquerdo; a presença de resistência da parede abdominal impediu exame mais correto e conclusivo desses órgãos.

#### EXAMES SUBSIDIÁRIOS

*Hemograma.* — Leucocitose (15.000 por mm<sup>3</sup>), com neutrofilia e desvio à esquerda, tendo sido de 11% a taxa de bastonetes e de 70% a de segmentados (10-12-57); discreto desvio à esquerda, neutropenia, eosinofilia, linfocitose e monocitose, tendo sido de 8%, 32%, 9%, 37% e de 14% as taxas, respectivamente, de bastonetes, segmentados, eosinófilos, linfócitos (alguns atípicos) e monócitos, e de 8.300 por mm<sup>3</sup> o número total de leucócitos (18-1-58).

*Dosagem do colesterol no soro.* — 121 mg em 100 ml (10-12-57); 253 mg em 100 ml (17-12-57); 185 mg em 100 ml (4-1-58).

*Dosagem de proteínas e frações no soro.* — Proteínas totais: 6,4 g em 100 ml; soroalbumina: 3,2 g em 100 ml; soro-globulinas: 3,2 g em 100 ml; relação A/G: 1,0 (10-12-57).

*Dosagem da fosfatase alcalina no soro.* — 7,3 unidades King Armstrong em 100 ml (10-12-57); 8,2 unidades King Armstrong em 100 ml (13-12-57); 3,4 unidades King Armstrong em 100 ml (4-1-58).

QUADRO I

Dosagem das bilirrubinas no soro

<i>Data</i>	10-12-57	18-12-57	26-12-57	4-1-58	13-1-58
Bilirrubina direta imediata (mg em 100 ml) .....	10,7	15,0	1,6	0,9	0,4
Bilirrubina direta total (mg em 100 ml) .....	13,9	24,6	3,5	1,7	1,2
Bilirrubina indireta (mg em 100 ml) .....	4,8	12,9	1,4	0,8	0,3
Bilirrubina total (mg em 100 ml)	18,7	37,5	4,9	2,5	1,5

QUADRO II

Provas funcionais do fígado

<i>Data</i>	12-10-57	26-12-57	4-1-58	13-1-58
Prova do formol-gel .....	...	—	—	—
Prova de Weltmann (zona de coagulação até o tubo nº) ...	3	6	4½	5
Prova de Hanger .....	++++	++++	+	++
Prova de turvação do timol (unidades de turvação MacLagan)	3,3	4,2	3,7	4,8
Prova de floculação do timol ...	—	+	+	+

*Dosagem da uréia no sangue.* — 36 mg em 100 ml (20-1-58).

*Dosagem da amilase no soro.* — 230 unidades Myers em 100 ml (10-12-57).

*Dosagem da mucoproteína no soro.* — 7,0 mg em 100 ml, expressos em tirosina (13-12-57).

*Exame de urina.* — Pigmentos biliares (++++) e um cilindro medianamente granuloso na lâmina tôda (13-12-57); normal (18-1-58).

*Reação de soro-aglutinação para o diagnóstico da leptospirose.* — Negativa para *L. ictero-haemorrhagiae*, *L. grippo-typhosa* e *L. canicola* (13-12-57 e 27-12-57); positiva (1/

800) para *L. grippo-typhosa* e negativa para *L. ictero-haemorrhagiae* e *L. canicola* (13-1-58).

EVOLUÇÃO

O paciente foi internado no 6º dia de doença. As manifestações que vinha apresentando anteriormente, desde há muito tempo, julgamos depender de causa diversa da doença febril que o acometeu. A presença de icterícia, constatada à internação, não havia sido notada pelo doente. À evolução, passou a queixar-se de dor à palpação do epigástrico e hipocôndrio direito.

Paulatinamente foi melhorando, desaparecendo as manifestações relatadas. No 10.º dia de doença já alimentava-se melhor, não re-

ferindo sintomas ponderavelmente incômodos. No 18º dia, começou a ser notada diminuição da icterícia. Durante seis dias após a internação ainda houve febre, de até 38,0°C; após, só excepcionalmente foram registradas discretas elevações térmicas, de no máximo 37,2°C.

Durante a fase em que permaneceu no hospital referiu constipação intestinal e, esporadicamente, relatou sensação de plenitude epigástrica, náuseas e dor abdominal mal caracterizada; estas últimas queixas, discretas, foram assinaladas mesmo quando o doente pôde ser considerado curado do processo que motivou a internação.

#### TRATAMENTO

O paciente permaneceu em repouso e foi prescrita dieta hiperprotéica, hipercalórica e hipogordurosa. Como medicações, recebeu soluto glicosado a 5% e soluto de frutose a 10% por via endovenosa, como também vitaminas C e do complexo B; menos frequentemente foram administrados extrato hepático, vitamina K e antiespasmódicos.

Durante 11 dias (do 9º ao 19º dia de doença) receitamos tetraciclina, na dose de 1 g ao dia, fracionadamente, por via oral. A partir do 13º dia de doença, também cortisona foi prescrita; a dose total de hormônio utilizada foi de 1,550 g, tendo sido empregada por via intramuscular, em período de oito dias. As doses diárias de cortisona, inicialmente mais altas, foram progressivamente sendo diminuídas.

#### COMENTARIOS

Vários elementos de ordem clínica e laboratorial fizeram, evidentemente, com que considerássemos em primeiro plano a hipótese de leptospirose. Foram êles, sobretudo, o início brusco, a presença de mialgia, a existência de manchas equimóticas e de petéquias na pele, a hipotensão arterial e a leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda. Os dados epidemiológicos estavam de acordo com essa possibilidade e, além disso, a evolução da afecção ainda mais auxiliou a serem remotamente considerados outros diagnósticos que chegaram a ser lembrados,

tais como hepatite infecciosa por vírus, litíase biliar e mesmo comprometimento neoplásico.

A presença de icterícia, de acordo com os casos até agora publicados, não é comum nesta forma de leptospirose. No entanto, foi verificada por van Riel, segundo CASTRO & col.<sup>2</sup>, em casos diagnosticados no Congo Belga. Evidentemente, somente com a descoberta de novos casos poderemos avaliar a real frequência com que essa manifestação ocorre em casos reconhecidos em nosso meio.

A confirmação do diagnóstico de leptospirose foi reiteradamente tentada à base da reação de sôro-aglutinação. Nem mesmo a negatividade dos exames iniciais, especialmente a daquele efetuado 24 dias depois do início das manifestações, fez com que abandonássemos a intenção de positivar a etiologia referida. Somente a prova praticada no 41º dia após o começo da doença resultou positiva para *L. grippo-typhosa*, com o título 1/800, considerado significativo sob o ponto de vista diagnóstico.

As reações de sôro-aglutinação foram realizadas na Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz (São Paulo — Laboratório Central), pelo Dr. Marcelo O. A. Corrêa, a quem agradecemos. Foi usado antígeno formolado, com leituras em campo escuro, após duas horas de permanência em estufa a 30°C, sendo três espécies empregadas: *L. ictero-haemorrhagiae*, *L. canicola* e *L. grippo-typhosa*.

A utilização de várias espécies à prova sorológica, altamente recomendável, como em relação a outros, também no que diz respeito a êste caso demonstrou o seu incontestável valor.

Queremos aproveitar a oportunidade para destacar que a taxa de mucoproteína sérica (7,0 mg em 100 ml) mostrou-se elevada, confirmando a utilidade dessa verificação (ELKIS & col.<sup>3</sup>) no diagnóstico presuntivo de leptospirose, sobretudo no sentido de diferenciação com hepatite infecciosa por vírus.

Antibióticos têm sido usados no tratamento de leptospiroses por diversos pesquisadores. Atuam "in vitro" e em infecções experimentais quando administrados precocemente. No entanto, empregados em casos

humanos, nem sempre mostraram-se realmente benéficos, não havendo sobre o assunto perfeita concordância de parte dos autores que se preocuparam com a questão. CASTRO<sup>1</sup>, em valioso trabalho de revisão, muito bem documentou essa situação.

FERREIRA & ROCHA<sup>4</sup> trataram caso de leptospirose por meio de tetraciclina, com resultado animador. Foi esse o antibiótico que usamos no caso que agora consideramos, em associação à cortisona. O emprêgo do hormônio, acreditamos, foi bastante benéfico, pois parece ter influído decididamente sob vários aspectos; o estado geral do paciente melhorou nitidamente, a icterícia regrediu prontamente e a evolução para a cura processou-se de forma patente. Não havia notória gravidade, mas a interferência da cortisona resultou bastante útil, à apreciação que pudemos efetuar em relação ao caso. HALL & col.<sup>5</sup>, ao utilizarem esse hormônio concomitantemente com antibiótico não colheram impressão muito favorável. De qualquer forma, deixamos consignada mais esta observação de ordem terapêutica.

O reconhecimento deste novo caso de leptospirose devida à *L. grippo-typhosa* demonstra que a etiologia espiroquética de processos infecciosos agudos não deve, em nosso País, ser esquecida. Além disso, a prática de reações de sêro-aglutinação com a utilização de várias espécies de leptospira, e não só a *L. ictero-haemorrhagiae*, precisa ser estimulada.

#### SUMMARY

*Leptospirosis by "Leptospira grippo-typhosa": on a new human case diagnosed in São Paulo.*

A new case of leptospirosis due to *Leptospira grippo-typhosa* was diagnosed by the authors in São Paulo, Brazil.

CASTRO & col.<sup>2</sup>, had in the year 1955, published a description of another case attributed to the same etiology, which was the first one of this nature verified in South America.

The importance of this finding under the points of view of diagnosis and epidemiology was emphasized. In addition to a commentary about various pertinent facts, clinical and laboratorial, the authors detached the fact of the occurrence of a nitid improvement following administration of cortisone simultaneously with tetracycline.

#### REFERÊNCIAS

- 1 — CASTRO, R. M. — Leptospiroses. Rev. "Rocha", 19:150-159; 182-191.
- 2 — CASTRO, R. M.; AMATO Neto, V. & FERREIRA, J. M. — Leptospirose determinada por *Leptospira grippo-typhosa*. Rev. Hosp. Clín., 10:204-208, 1955.
- 3 — ELKIS, H.; ROZENBOJN, J.; AMATO Neto, V.; KURBAN, S. T. & MEIRA, J. A. — Valor da determinação da mucoproteína sérica no diagnóstico diferencial entre leptospirose e hepatite por vírus. Hospital (Rio de Janeiro), 54:555-559, 1958.
- 4 — FERREIRA, J. M. & ROCHA, H. — Tetraciclina no tratamento da moléstia de Weil. Rev. brasil. Med., 12:285-287, 1955.
- 5 — HALL, H. E.; HIGHTOWER, J. A.; DÍAZ RIVERA, R.; BYRNE, R. J.; SMADELL, J. E. & WOODWARD, T. E. — Evaluation of antibiotic therapy in human leptospirosis. Ann. int. Med., 35:981-998, 1951.
- 6 — VERONESI, R. & CORRÊA, M. O. A. — Leptospiroses. Atualização do assunto, particularmente das recentes pesquisas realizadas em São Paulo. Rev. Hosp. Clín., 14:11-24, 1959.

Entregue para publicação em 4 de abril de 1959.