

LEPTOSPIROSE

Importância do serogrupo "Pomona" na região Centro do País

Revisão da Casuística do Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

JORGE CRESPO *

RESUMO

Graças a uma maior sensibilidade clínica, o diagnóstico de Leptospirose tem vindo a ser feito com muito maior frequência nos últimos 4 a 5 anos.

Comparado com o total nacional verifica-se que, na zona Centro, o serogrupo predominante é o Pomona (36,1%), facto que não se regista no resto do País, onde predominam os serogrupos Icterohemorrhagiae (59,1%) e Canicola (11,2%).

O autor realiza uma revisão da casuística do Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra (H.U.C.) no período de 2 anos, compreendido entre Agosto de 87 e Agosto de 89, num total de 15 doentes.

Faz uma análise clínico-laboratorial destes casos e, do ponto de vista epidemiológico, chama a atenção para a elevada presença de gado suíno junto da população afectada pelo serogrupo Pomona que, na sua quase exclusividade, é rural. Destaca-se ainda a grande variedade de manifestações clínicas e a elevada incidência de quadros anictéricos (46,6%).

INTRODUÇÃO

A Leptospirose (L) é uma antrozoönose causada por uma grande diversidade de leptospiras patogénicas (187 serótipos, agrupados em 23 serogrupos) (1).

Em Portugal, as mais frequentes encontram-se associadas aos serogrupos Icterohemorrhagiae (59,1%) e Canicola (11,2%) (2).

As manifestações clínicas apresentadas são muito diversas e independentes dos serótipos responsáveis. Vão desde um vulgar quadro de tipo «gripal», com febre e mialgias difusas, até formas bem mais graves, que se traduzem por febre elevada, mialgias acentuadas, icterícia, retenção azotada, manifestações hemorrágicas, e compromisso variável do sistema nervoso central, miocárdio e pulmões (3, 4).

SUMMARY

The diagnosis of Leptospirosis has been made much more often in the last 4 to 5 years, as a consequence of a greater context of clinical suspicion among physicians.

In the central region of Portugal, the predominant serogroup is the Pomona (36,1%), contrasting with the other country areas where Icterohemorrhagiae (59,1%) and Canicola (11,2%) serogroups are the most commonly seen.

The author report a 2 year (Aug/87 - Aug/89) experience on this infectious disease, which affected 15 patients admitted to the Service of Medicine III of the University Hospital of Coimbra.

The clinical and laboratorial details of this antrozoönose are discussed. The relevant epidemiological data are presented, stressing the high contact of the infected population with pigs, and their almost exclusive rural activity.

The spectrum of clinical manifestations and the percentage of anicteric forms (46,6%), are also stressed.

É, assim, possível distinguir duas formas de repercussão sistémica. Por um lado, as FORMAS ANICTÉRICAS, traduzidas por uma doença de actividade moderada ou mínima, responsáveis pela maior parte das apresentações, mas que, pela reduzida expressão do quadro clínico (febre, mialgias, cefaleias), passam muitas vezes sem diagnóstico específico, ou apelidadas de «quadros gripais». Por outro lado, as FORMAS ICTÉRICAS, que incluem as manifestações mais graves da doença, com envolvimento hepático e renal geralmente associados, a que se podem somar lesões de outra natureza.

(*) — Assistente Hospitalar de Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Doutor Armando Porto).

O termo doença de Weil aplica-se, genericamente, às formas em que se associam icterícia intensa, insuficiência renal aguda, quadro hemorrágico ou purpúrico e alterações do estado da consciência, representando o extremo mais grave do espectro clínico da leptospirose.

Parece-nos representar um termo ambíguo, devendo ser substituído pela designação escalonada do compromisso dos órgãos-alvo, pois qualquer daquelas manifestações pode surgir isoladamente (2, 3).

A crescente identificação da leptospirose na região Centro do País tem sido uma constante, particularmente nos últimos anos. De 7 casos identificados até 1985 (5% do total nacional) (2), passámos para um total de 81 casos registados de 1985 a 1988 (1, 3).

Tendo em conta a sua multifacetada forma de apresentação, este facto deve-se, sem dúvida, à maior experiência do corpo clínico perante uma doença que não é de forma alguma rara, nem sequer pouco frequente.

Ao contrário do verificado no resto do País, o serogrupo *Pomona* ocupa um lugar de relevo na zona Centro (2, 3).

A presente revisão pretende pôr em destaque a grande amplitude de manifestações clínicas, com 46,7% de quadros anictéricos, e a frequência do serogrupo *Pomona* (60%), facto que poderá estar relacionado com o maior contacto com gado suíno, como se destaca dos resultados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram seleccionados, de forma retrospectiva, todos os casos de leptospirose admitidos no Serviço de Medicina III dos H.U.C. no período compreendido entre Agosto de 87 e Agosto de 89.

O diagnóstico foi sempre confirmado por reacção de aglutinação microscópica (RAM). A sua positividade foi considerada quando, com um intervalo de 2 a 3 semanas, se registou uma elevação para o quádruplo do título inicialmente verificado.

Quando isto não foi possível, considerou-se positiva uma serologia isolada com título francamente positivo (> 1/1 000).

Os casos de serótipo não identificado traduzem quadros em que só foi possível determinar o título serológico na fase aguda da doença, altura em que, como é bastante frequente, apresentavam aglutinação conjunta para diversos serótipos, em título idêntico e elevado.

Em todos os doentes se procedeu à apreciação seriada de diversos exames hematológicos e bioquímicos, cuja análise se descreve.

Os dados apresentados na casuística referem-se aos valores mais elevados ou mais baixos verificados para cada doente em qualquer momento da evolução da sua doença.

Como verificámos significativa incidência do serogrupo *Pomona* nesta nossa pequena casuística, e sabendo da maior frequência com que este serogrupo é veiculado pelo gado suíno (4), tivemos interesse em determinar se se verificaria contacto mais próximo com estes animais.

Nesse sentido, elaborámos um inquérito que dirigimos a todos os doentes envolvidos neste estudo. Nele se procurou avaliar o contacto directo ou indirecto com ratos, com gado suíno e bovino, e com cães, que, genericamente, representam os principais reservatórios naturais dos diversos serótipos de leptospirosas.

RESULTADOS

Verificámos, neste total de 15 doentes estudados, uma equivalente distribuição por sexos (Fig. 1).

A média das idades foi de 48,5±14,3 anos, com limites compreendidos entre 27 e 79 anos.

Em relação à distribuição anual, pudemos comprovar que o maior número de casos registados, à semelhança do verificado na série nacional mais recentemente publicada (1981-1985) (2), ocorre nos meses de Outono e Inverno (Fig. 2).

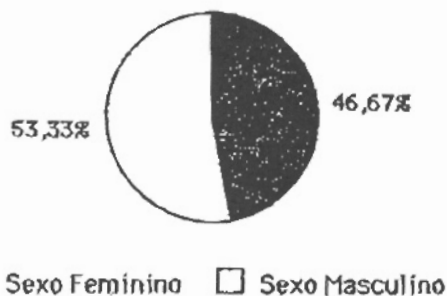


Fig. 1 — Distribuição por sexos.

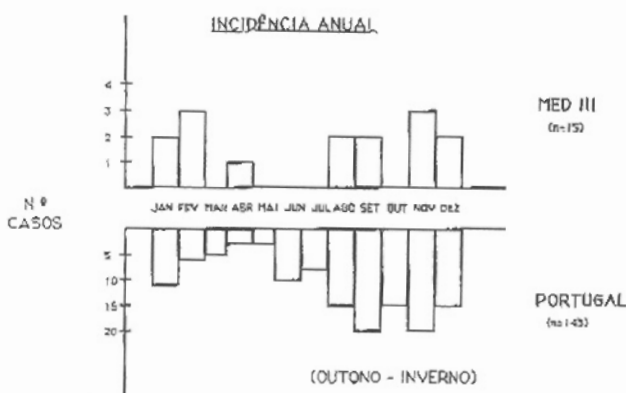


Fig. 2 — Incidência anual.

A actividade profissional da quase totalidade dos doentes era a agricultura. Na realidade, dos 4 indivíduos cuja actividade principal não era a rural, só 1 não registava qualquer contacto com a terra ou com a criação de animais, nem mesmo ocasionalmente (Quadro 1).

QUADRO 1

Serogrupo	Profissão	Ratos	Porcos	Vacas	Cães
Pomona	Rural	X	X		X
Pomona	Rural	X	X		X
Pomona	A	X	X		X
Pomona	Rural	X	X		X
Pomona	Rural	X			
Pomona	Rural	X	X		
Pomona	Rural	X	X		
Pomona	B	X	X		
Ictero-hemorrágica	Rural	X	X	X	X
Ictero-hemorrágica	C	X			
Ictero-hemorrágica	Rural	X			X
Ballum	Rural	X	X		X
Não identificado	D	X		X	X
Não identificado	Rural	X	X	X	X

Relação entre serogrupos, actividade profissional e contactos epidemiológicos.

A — Pedreiro. Actividade rural fora do trabalho.

B — Operário fabril. Actividade rural fora do trabalho.

C — Comerciante de frutas.

D — Bancário. Actividade rural fora do trabalho.

Quanto à natureza do serogrupo envolvido nesta ca-suística, verifica-se uma nítida diferença relativamente à estatística nacional já referida, e semelhança com o regis-tado noutras estatísticas globais da zona Centro (Quadro II).

O inquérito já apontado mostrou que todos os doentes tinham proximidade com ratos, quer na sua habitação, quer no local onde trabalhavam ou exerciam a sua actividade pós-laboral.

QUADRO II

	Nacional 81-85 (n=143)	Centro 87-88 (n=72)	Med. III 87-89 (n=15)
Ictero-hemorrágica	59,4	7,0	20,0
Canicola	11,2	1,4	0
Javanica	9,1	0	0
Pomona	3,5	36,1	60,0
Grippotyp.	2,8	4,1	0
Sejroe	2,8	7,0	0
Ballum	0,7	8,3	6,7
Não identificado	9,8	26,3	13,3
Outras	10,5	9,8	0

Distribuição dos serogrupos de acordo com os estudos efectuados.

Para além destes roedores, registou-se uma frequên-cia muito grande no contacto com gado suíno por parte dos indivíduos afectados pelo serogrupo *Pomona* (77,7%). Trata-se de um dado de registo muito significativo, mas que não permite tirar conclusões estatísticas, em virtude do pequeno número de indivíduos afectados por serótipos de outros grupos.

A distribuição geográfica das ocorrências é suficiente-mente dispersa para que não permita retirar qualquer signi-ficado epidemiológico. Todos os casos apareceram de forma isolada.

Quanto à expressão clínica da doença, apresentam-se na Fig. 3 as manifestações sintomáticas encontradas, veri-ficando-se a presença constante de febre e mialgias, de intensidade variável.

Chama-se ainda a atenção para o facto de só cerca de metade dos doentes (53,3%) apresentarem quadro ic-térico (Fig. 4).

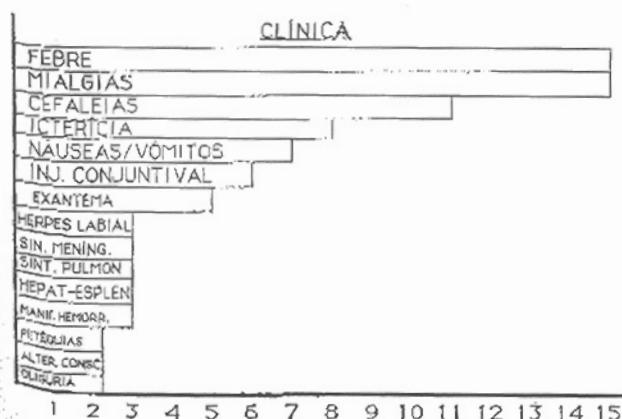


Fig. 3 — Manifestações clínicas

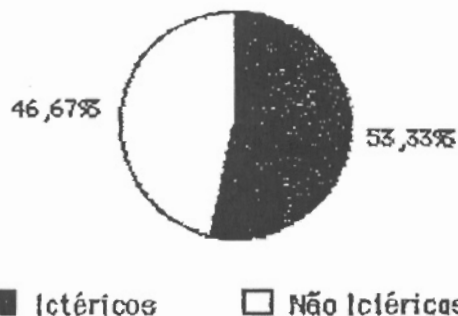


Fig. 4 — Distribuição dos quadros ictericos.

Nenhum doente veio a falecer, tendo-se registado completo *restitutio ad integrum*, mesmo nos casos mais graves, incluindo um que teve de realizar tratamento hemo-dialítico durante alguns dias.

Quanto aos exames complementares, podemos obser-var no Quadro III o grau variável de repercussão hemato-lógica e bioquímica, ao nível dos parâmetros que encon-tramos alterados.

De notar a gravidade de alguns quadros, particular-mente daqueles em que se associou compromisso hepá-tico e renal, bem como a possibilidade de estes dois prin-cipais órgãos-alvo poderem ser afectados de forma distinta.

São de salientar, ainda, os seguintes dados :

- * O compromisso hepático manifestou-se predomi-nantemente sob a forma de icterícia de tipo misto.
- * Não se ter registado elevação significativa da enzi-mologia de citólise ou de colestase hepáticas.
- * A insuficiência renal ter surgido em 26,7% dos casos, nem todos acompanhados da icterícia.
- * A anemia, com característica normocrômica e nor-mocítica e de intensidade variável, ter surgido em 86,6% dos doentes. Só em 3 casos foi determinada a taxa de reticulócitos, tendo-se verificado em todos a existência de um índice reticulocitário elevado.
- * Surgir trombocitopenia em 66,6% dos casos, dos quais metade com valores < 20 000. Só num destes casos foi efectuado medulograma, tendo-se verificado a existên-cia de proliferação megacariocítica.
- * A velocidade de sedimentação ter atingido valores > 100 em 80% das situações, nunca tendo sido < 50 nas restantes.
- * A leucocitose ter sido muito variável, com 33,3% de valores normais, 33,3% entre 5 e 10 000 e 33,3% > 20 000. Nem sempre a intensidade da leucocitose se correlacio-nou com a gravidade do quadro clínico.
- * As repercussões electrolíticas mais encontradas foram a hipocalcemia (40%) e a hipopotassemia (26,6%). Aquela correlacionou-se bem com a intensidade da hipo-albuminemia, que, por seu lado, acompanhou de perto a gravidade do quadro geral.
- * A CPK, curiosamente, e ao contrário do que é há-bito assinalar, só se mostrou elevada de forma signifi-cativa em 33,3% dos casos, nunca tendo atingido valores > 10 x.

É ainda de registar não se ter verificado qualquer correlação entre o serogrupo envolvido e a gravidade ou forma de manifestação da doença (Quadro IV).

QUADRO III

Serotipo	Hb	Leuc	Plaq	VS	Creat	Bilir	TGO	G-GT	CPK	AID	Ca++	K+
Pomona	1	3	0	3	1	1	0	1	0	1	0	0
Pomona	1	2	1	3	1	2	1	0	0	1	1	0
Pomona	2	1	1	3	1	1	1	1	0	1	0	0
Pomona	2	3	2	3	2	4	2	1	2	2	1	0
Pomona	0	1	3	1	1	2	1	0	0	1	0	0
Pomona	3	3	3	3	3*	3	1	0	0	3	3	1
Pomona	2	3	3	3	1	5	2	0	0	3	2	2
Pomona	1	1	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0
Pomona	3	2	0	3	1	5	2	2	0	1	0	1
Ictero-hemorrágica	3	2	3	3	1	4	1	1	1	3	3	2
Ictero-hemorrágica	2	3	1	3	1	4	2	1	2	0	0	0
Ictero-hemorrágica	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Ballum	1	1	0	3	1	0	2	1	0	0	0	0
Não identificado	0	1	1	3	2	1	1	1	1	2	2	0
Não identificado	3	2	3	3	1	2	1	1	2	2	2	0

1<12	1>5	1<100	1<80	1<2	1>1	1>2 X	1>2 X	1>2 X	1<3	1<8	1<3
2<10	2>10	2<50	2>80	2>2	2>5	2>5 X	2>5 X	2>5 X	2<2,5	2<7	2<2,5
3<8	3>20	3<20	3>100	3>5	3>10	3>10X	3>10X	3>10X	3<2	3<6	3<2
				*-HD	4>20						
					5>30						

Exames complementares mais significativos.

QUADRO IV

	Pomona	Ictero-hemorrágica	Ballum	Não identificada	Total
F. icterica	6	2			8
F. anictérica	3	1	1	2	7
TOTAL	9	3	1	2	15

Correlação entre serogrupos e formas de manifestação da doença.

DISCUSSÃO

Assinalando mais uma vez a impossibilidade de retirar quaisquer conclusões com significado estatístico deste pequeno grupo de 15 doentes, gostaríamos, no entanto, de destacar alguns pontos interessantes:

1—A equivalente distribuição por ambos os sexos, ao contrário do predomínio masculino que é habitual descrever-se (5).

2—A ruralidade ou contacto rural na quase totalidade dos casos (14/15), o que torna esta actividade num dado epidemiológico muito significativo nesta região.

Na realidade, dos 4 indivíduos cuja actividade principal não era a agricultura, só 1 não registava qualquer contacto com a terra ou com a criação de animais, nem mesmo ocasionalmente. Tratava-se de um comerciante de frutas, no meio da qual encontrava, por vezes, ratos.

3—A principal incidência dos quadros de leptospirose nos meses de Outono e Inverno.

Atribuimos este facto à actividade agrícola dominante e à maior humidade do solo, capaz de permitir a melhor disseminação do agente.

4—A existência de gado suíno nos contactos agrícolas, em 77,7% dos casos (7/9) de doença provocada pelo serogrupo *Pomona*.

Os principais reservatórios destes serótipos, para além dos roedores (ratos de diversas espécies), são os

suínos e os bovinos (6). Estudos já realizados em bovinos da zona Centro (3) evidenciaram um reduzido número de animais infectados por aquele serogrupo. Este facto sugere a sua menor importância na transmissão dos serótipos do grupo *Pomona* e destaca o provável papel dos suínos na mesma.

Seria interessante a pesquisa desta sugestão epidemiológica por parte das autoridades sanitárias.

5—O carácter não epidémico dos casos verificados, facto atestado nas respostas aos inquéritos enviados.

A ruralidade dos melos tornaria fácil a detecção de outros casos similares na mesma zona.

6—A presença constante de febre e mialgias nos casos observados, o que torna estes sintomas de pesquisa obrigatória.

7—A significativa percentagem de casos anictéricos (46,7%), facto a realçar numa doença na qual se atribuiu, durante muito tempo, grande significado a este sinal.

8—A reduzida presença de manifestações hemorrágicas, que ocorreram apenas nos casos mais graves (20%).

9—Os valores elevados (sempre > 50) ou muito elevados (80% > 100) da velocidade de sedimentação.

Constitui um indicio muito sugestivo, sobretudo quando se procura um diagnóstico diferencial com quadros virosos de «tipo gripal».

10—A alta incidência de anemia (86,6%), por vezes grave, mesmo sem sinais de perdas hemorrágicas.

A elevação do índice reticulocitário verificada nos 3 doentes em que foi pesquisado, bem como a negatividade do teste de Coombs, sugerem a natureza hemolítica não auto-imune do quadro (hemolisinas bacterianas, provavelmente implicadas) (7).

11—A frequência com que surgem valores baixos (40% < 50 000) ou muito baixos (33% < 20 000) de plaquetas.

Num dos doentes, no qual se fez medulograma, verificou-se a natureza periférica da trombocitopenia (proliferação de megacariócitos na medula). O estudo da coagulação não sugeria coagulação intravascular disseminada

e o esfregaço de sangue periférico afastava a hipótese de microangiopatia trombótica.

Admite-se a existência de substância lisante da parede plaquetar como responsável pelo quadro (*).

COMENTÁRIO FINAL

Pensamos que o progresso mais significativo na sensibilidade diagnóstica em relação às leptospiroses se registou precisamente ao nível dos quadros anictéricos.

De facto, o considerar a leptospirose «doença ictero-hemorrágica» levou a que se tivessem ignorado as formas mais frustes, sem dúvida bastante mais frequentes, que continuam a ser diagnosticadas como «síndromos gripais», «quadros virosos», ou «hepatites agudas anictéricas».

Por isso, de uma forma mais geral, queremos chamar a atenção para a necessidade de considerar o diagnóstico de leptospirose sempre que se verificarem:

1) Síndrome febril agudo (39-40° C), habitualmente precedido de arrepios.

2) Mialgias acentuadas e difusas, geralmente associadas a cefaleias.

3) (Sub) Icterícia, sem desaparecimento da febre e pródromos com o seu início.

4) Transaminases $< 10 \times$ o valor normal.

5) Velocidade de sedimentação muito elevada.

6) Alterações da função renal variando desde apenas hematoalbuminúria microscópica até insuficiência renal aguda.

7) Contexto epidemiológico sugestivo, destacando-se os trabalhadores rurais e os contactos com animais, particularmente ratos e suínos.

Como dados adicionais, são ainda sugestivas as associações com herpes labial, injeção conjuntival, elevação da CPK, trombocitopenia e anemia.

BIBLIOGRAFIA

1. COLLARES-PEREIRA, M.; SARAIVA DA CUNHA, J. G.; CORTE-REAL, R.; MELIÇO-SILVESTRE, A.; GARRINGTON DA COSTA, R. — Leptospirose humana anictérica na região Centro de Portugal. *Colmbra Méd.*, 6: 415, 1987.
2. COLLARES-PEREIRA, M.; ROCHA, M. A. — Leptospirose humana em Portugal. Revisão sorológica dos casos analisados (1981-1985). *O Médico*, 1:4: 236, 1986.
3. COLLARES-PEREIRA, M.; SARAIVA DA CUNHA, J. G.; CORTE-REAL, R.; MELIÇO-SILVESTRE, A.; GARRINGTON DA COSTA, R. — Leptospirose humana: Identificação em Portugal de novos sorogrupos de *Leptospira interrogans*. *Colmbra Méd.*, 10: 107, 1989.
4. EDWARDS, C. N.; NICHOLSON, G. D.; EVERARD, C. O. R. — Thrombocytopenia in Leptospirosis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 31: 827, 1982.
5. LECOURE, H. — Leptospirose — I Congresso Iberoamericano de Medicina Interna y XVIII Congreso de la S.E.M.I.
6. MARTONE, W. J. — Infection caused by Leptospirosis. In Stein Textbook of Internal Medicine, 2nd edition, Little Brown and Company, 1724, 1987.
7. McLAIN, J. B. — Leptospirosis. In Cecil, Textbook of Internal Medicine, 18th edition, W. B. Saunders Company, 1730, 1988.
8. SANFORD, J. P. — Leptospirosis, In Harrison's Principles of Medicine, 11th edition, McGraw-Hill Book Company, 652, 1987.
9. TROWBRIDGE, A.; McCOMBS, W. — Hemolytic anemia associated with Leptospirosis. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 76 (4): 493, 1981.

MILLIPORE

*Quer dar mais limpidez (brilho)
e mais pureza ao seu produto?*

... Sou **MILLIPORE**
a minha aplicação é:

- Farmacêutica
- Biológica
- Alimentar e Bebidas
- Cosmética
- Indústria química
- Electrónica
- Outras...

Peça informações a meu respeito a

BARROS QUEIROZ, LDA.

PRAÇA D. JOÃO I, 25-3.º DT.º • 4000 PORTO
Telefone 324281 (5 linhas) — Telex 24181 UIA P