

ISADORA PINTO PIGNATON  
LARISSA BRAGATTO PICOLI  
SAUL DALLA DE OLIVEIRA

## **NEUROLEPTOSPIROSE: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado a Escola de Ciências da Santa  
Casa de Misericórdia de Vitória –  
EMESCAM, como um requisito parcial  
para obtenção da graduação em medicina.

Orientador: Dr.º José Antônio Fiorot Junior

VITÓRIA  
2012

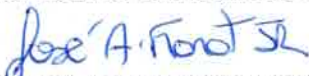
ISADORA PINTO PIGNATON  
LARISSA BRAGATTO PICOLI  
SAUL DALLA DE OLIVEIRA


## NEUROLEPTOSPIROSE: RELATO DE CASO

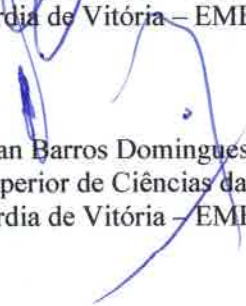
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em 22 de NOVEMBRO de 20 12

COMISSÃO EXAMINADORA

  
Prof. José Antônio Fiorot Junior  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientador

  
Prof.<sup>a</sup> Jovana Gobbi Marchese Ciriaco  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

  
Prof. Renan Barros Domingues  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

VITÓRIA-ES  
2012

## RESUMO

**Introdução:** A Leptospirose é uma Zoonose de distribuição universal e importante impacto sócio-econômico mundial devido à alta letalidade, que chega a 40% dos casos graves. É incomum que se apresente como doença neurológica primária.

**Objetivo:** Relatar um caso clínico de Leptospirose como doença neurológica primária em um adulto jovem do estado do Espírito Santo.

**Métodos:** Estudo descritivo composto por relato de caso e revisão bibliográfica.

**Resultados:** Em comparação com relatos de literatura recente, o caso expõe a Leptospirose como mielorradiculopatia primária antecedente a Síndrome de Weil. Panicker *et al.*, em recente análise com 40 pacientes com manifestações neurológicas agudas devido a Leptospirose, descrevem que 7 possuíam manifestação semelhante ao caso descrito.

Descritores: *Leptospirose, Zoonose, radiculopatia, Weil.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao nosso Orientador e Mestre, Professor Dr. José Antônio Fiorot Junior, pela essencial ajuda, persistência e paciência durante a realização deste trabalho. Ao Hospital Meridional, por nos conceder a oportunidade de pesquisar e depositar confiança em nosso projeto. E a todos que participaram, direta ou indiretamente, desse longo processo.

## DEDICATÓRIA

À Deus, pelas incontáveis bênçãos recebidas até hoje e pela silenciosa, porém imprescindível, presença em minha vida. À família e aos amigos, cuja presença se faz necessária todos os dias. Ao Dr. Fiorot, pela orientação e dedicação. Aos amigos Larissa e Saul, que tornaram possível este trabalho.

*Isadora Pinto Pignaton.*

À Deus por tornar mais essa vitória possível. À minha família pelo apoio contante. Aos meus companheiros de TCC pela persistência.

*Larissa Bragatto Picoli.*

À Deus, pois sem Ele nada é possível. À minha família pelo apoio incondicional e compreensão. Ao Professor e Orientador José Fiorot pela atenção, carinho e prestatividade. E às minhas companheiras e amigas de TCC, pela dedicação e esforço.

*Saul Dalla de Oliveira.*

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
1.1 OBJETIVOS .....	11
1.1.1 Objetivo Geral .....	11
1.1.2 Objetivos Específicos .....	11
1.2 JUSTIFICATIVA .....	11
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	<b>12</b>
<b>3. RELATO DO CASO</b> .....	<b>13</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Leptospirose é uma doença infecciosa, febril, de início abrupto, cujo espectro pode variar desde infecções inaparentes até a forma íctero-hemorrágica, também conhecida como Doença de Weil, em homenagem a Adolf Weil, quem primeiro descreveu, como uma doença que cursava com icterícia, esplenomegalia e acometimento renal<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma Zoonose de distribuição universal, com importante impacto sócio-econômico, tendo em vista a morbidade e a letalidade, que pode chegar até a 40% dos casos mais graves<sup>2</sup>.

O agente etiológico é a Bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero *Leptospira* sendo a espécie mais importante a *L. interrogans*, identificada no Brasil pela primeira vez em 1917, quando se detectou a presença da bactéria em ratos.<sup>1,2</sup> Em 1940 a doença foi identificada em cães na cidade do Rio de Janeiro.<sup>1</sup> A penetração do microrganismo dá-se através da pele lesada ou por mucosas, mas também ocorre através da pele íntegra quando imersa em água por longo tempo. O principal reservatório animal conhecido é o rato<sup>1,2</sup>.

No Brasil, é uma doença endêmica que se torna epidêmica em períodos chuvosos, devido às enchentes e à aglomeração populacional em condições inadequadas de saneamento<sup>2</sup>. No período de 2007 a 2011 foram notificados 19045 casos de Leptospirose no país, sendo que 1817 resultaram em óbito pela doença<sup>3,4</sup>.

Essa doença apresenta íntima relação com as más condições sanitárias, logo se trata de um considerável problema de saúde pública nos países em desenvolvimento. A Leptospirose apresenta algumas manifestações características, entretanto formas incomuns e raras de apresentação possuem importância na vigência de um cenário epidemiologicamente relevante<sup>5,6</sup>.

A Leptospirose apresenta-se com manifestações clínicas muito variáveis, desde a forma subclínica até quadros graves com alta letalidade, compreendidos pelas formas anictérica (Leve, moderada ou grave) e Ictérica (moderada ou grave), a primeira é responsável, em média, por 90% a 95% dos casos de leptospirose, e ambas obedecem a um período de incubação médio de 7 a 14 dias<sup>1,2,5</sup>. Dentro de um amplo espectro de gravidade, a forma anictérica pode apresentar-se com quadro semelhante a uma “síndrome gripal”, e evidenciam-se apenas sinais e sintomas inespecíficos, logo é facilmente confundida com doenças como a dengue e a Influenza, que sofrem influência da sazonalidade, semelhante à leptospirose<sup>1,2</sup>. Esta forma segue uma evolução bifásica:

primeiro o período de Leptospirose ou Septicemia, com duração de 4 a 7 dias, seguido de 1 a 2 dias de defervescência, e o segundo período, ou fase Imune, que pode durar de 4 a 30 dias. Na forma Ictérica, com freqüência, não se observa o modelo bifásico<sup>1,2,5</sup>. Também conhecida como Síndrome de Weil, compõe-se de um quadro clínico semelhante à septicemia, associado à disfunção hepática grave, sendo a icterícia o sinal mais proeminente, acompanhada de disfunção renal e quadro hemorrágico, com taxa de letalidade de 10% a 40%<sup>1,2</sup>.

A primeira fase, Leptospirose, inicia-se abruptamente com febre alta, calafrios, cefaléia intensa, dores musculares e prostração. As mialgias, clássicas da doença, envolvem caracteristicamente os músculos das panturrilhas, mas podem afetar também outros músculos dos membros e do abdome, o que corrobora o diagnóstico diferencial com o Dengue. Além dos sinais e sintomas inespecíficos já citados, podem ocorrer, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia e dor ocular, bem como hepatomegalia e, mais raramente, hemorragia digestiva (melena, enterorragia), esplenomegalia e pancreatite. Os quadros hemorrágicos em diversos órgãos são observados com freqüência e denotam sinal de gravidade<sup>1,2,9</sup>.

Após o período de defervescência inicia-se a Fase Imune, caracterizada por recrudescimento da febre, porém em menor intensidade, e aparecimento de sinais e sintomas de localização variada, bem como a detecção de anticorpos no soro do doente<sup>1,2</sup>. Nesta fase a principal manifestação clínica neurológica é a Meningite asséptica, presente em 10-20% dos casos da doença, composta por cefaléia intensa vômitos e sinais de irritação meníngea, entretanto, apenas 50% possui alterações clínicas<sup>1,6</sup>. Cerca de 80-90% dos pacientes apresentam alterações líquóricas com LCR claro, concentração de proteína em torno de 50-300mg/dl, pleocitose linfocítica em geral, menor que 500 cel/ $\mu$ l, e níveis de glicose normal a reduzido<sup>9</sup>. Importante ocorrência desta fase é o acometimento ocular, em que se observa uveíte anterior ou posterior. No entanto é nesta fase que assistimos a variadas manifestações neurológicas graves, além do quadro meníngeo, que podem resultar em seqüelas funcionais<sup>1,2</sup>.

Manifestações incomuns da Leptospirose podem envolver os sistemas respiratório, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, ocular entre outros.



O envolvimento do sistema nervoso central, a chamada Neuroleptospirose, apesar de mais freqüente na forma anictérica, também pode acontecer na forma ictérica, contudo, é incomum que a Leptospirose se apresente como uma doença neurológica primária. Afeta adultos e crianças e pode manifestar-se pelos seguintes fenômenos: acidente vascular cerebral, trombose venosa cerebral, arterite cerebral, hemorragia subaracnóide, neurite óptica, mielite transversa, paralisia de nervos cranianos, Síndrome de Guillain-Barré, encefalite, entre outros, além da já citada, meningite, principalmente o tipo asséptica<sup>7,8,9</sup>.

O diagnóstico laboratorial da Leptospirose depende da fase da doença, tendo em vista o ciclo da bactéria e a resposta imunológica do organismo. Na fase precoce, primeiros 10 dias do início dos sintomas, o exame direto para visualização da espiroqueta em microscópio, inoculação em animais e detecção do DNA por meio do método de reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser utilizados, todavia exigem recursos ainda não abrangentes a todos os países. A cultura permite apenas o diagnóstico retrospectivo, uma vez que requer dias a semanas para se tornar positiva e deve ser coletada até o 7º dia do início dos sintomas<sup>1,2</sup>. A dificuldade dos métodos anteriormente citados favorece a utilização dos testes ELISA-IgM e Microaglutinação (MAT) como métodos de eleição para o diagnóstico precoce da doença. Para a realização de um dos dois métodos é necessária a coleta no primeiro atendimento de um caso suspeito. O método ELISA é sensível e específico, entretanto pode fornecer resultado negativo, quando colhido antes de cinco dias do início dos sintomas e deve ser confirmado por novo exame colhido entre o 5º e 7º dias do início do quadro. O teste é positivo da primeira semana até 1 a 2 meses após a doença. A microaglutinação é o método “padrão-ouro” e detecta anticorpos desde a fase aguda até meses após a doença. Exige pareamento de amostras da fase aguda e convalescente a fim de excluir infecção progressa: a primeira amostra é colhida no primeiro atendimento e a segunda após um intervalo de 14 a 21 dias. A antibioticoterapia precoce pode interferir nos níveis de anticorpos, prejudicando a confirmação por este método<sup>1,2</sup>.

O diagnóstico da neuroleptospirose baseia-se em métodos sorológicos de análise do Líquido cefalorraquidiano (LCR) e do sangue desses pacientes, de forma semelhante ao descrito para as manifestações clássicas<sup>1,2,7</sup>. Alguns importantes diagnósticos diferenciais são: Hepatite B, malária, dengue, Febre tifóide, encefalite por Herpes simples, Febre amarela, septicemia por Gram negativos entre outros.

Assim como o diagnóstico, o tratamento também é baseado na fase da doença. Na fase precoce, recomenda-se a utilização de Amoxicilina 1,5g por dia via oral, administrados por 5 a 7 dias para pacientes adultos e 50mg/Kg/dia para crianças, também por 5 a 7 dias. Uma alternativa é a Doxicilina, contudo não deve ser utilizada em crianças menores de 9 anos, mulheres grávidas, pacientes nefropatas ou hepatopatas<sup>2,8</sup>. Na fase tardia o tratamento deve ser iniciado quando há a primeira suspeita diagnóstica e utiliza-se antibioticoterapia por pelo menos 7 dias. A Penicilina G cristalina é a primeira escolha na dose de 1,5 milhões UI intravenosa a cada 6 horas para pacientes adultos. Alternativas a este antibiótico são: Ceftriaxona 1g a 2g intravenoso por dia, Ampicilina 4g por dia ou Cefotaxima 4g por dia<sup>1,2</sup>.

O tratamento da doença com manifestações neurológicas assemelha-se ao tratamento instituído para o quadro clássico. A Penicilina G Cristalina é a droga de primeira escolha e mostra-se com melhor eficácia quando usada durante os primeiros 4 dias da doença, inclusive capaz de reduzir o tempo de duração<sup>1,2,7</sup>. As medidas terapêuticas de suporte constituem o aspecto mais importante e devem ser instituídas de forma precoce e agressiva, para evitar complicações<sup>1,2</sup>.

O prognóstico da neuroleptospirose, em geral, é bom. A meningite se resolve dentro de algumas semanas e a encefalite dentro de semana a meses. As alterações prolongadas do sensório e convulsões anunciam um pior prognóstico, todavia, raramente ocorrem seqüelas, que incluem: uveíte, surdez e meningite crônica<sup>7</sup>. É necessário que seja feito diagnóstico precoce e que se tenha alta suspeição clínica nas regiões endêmicas da Leptospirose, já que é uma doença grave com conhecida morbimortalidade e que possui tratamento eficaz, quando instituído precocemente<sup>1,2,7</sup>.

Com base na raridade dessa manifestação em nosso meio, o presente trabalho visa realizar um relato de caso sobre Neuroleptospirose e revisão bibliográfica usando artigos recentes sobre o assunto e literatura específica.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Foi realizado um relato de caso sobre Neuroleptospirose e revisão bibliográfica usando artigos recentes sobre o assunto e literatura específica.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Foi descrito o relato de caso com base em dados de prontuário médico e da literatura com o objetivo de conhecimento clínico, diagnóstico e do tratamento da Neuroleptospirose.
- Realizada revisão bibliográfica atualizada sobre Neuroleptospirose para obter dados recentes sobre método diagnóstico, manejo terapêutico e prognóstico, comparando-se com o caso relatado.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A Neuroleptospirose é uma manifestação pouco comum da Leptospirose Humana, subdiagnosticada, atualmente, e que exige diagnóstico precoce e tratamento efetivo para evitar seqüelas, que apesar de pouco comuns, são limitantes aos pacientes acometidos.

## 2 METODOLOGIA

Estudo descritivo composto por relato de caso e revisão bibliográfica.

O relato de caso foi redigido com base em dados obtidos na anamnese, exame físico e dados de exames complementares contidos em prontuário médico fornecido pelo Hospital Meridional de Cariacica, Espírito Santo. Foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM e do Hospital Meridional em Junho de 2012 e aprovado em Agosto de 2012 (CAAE 04628812.8.0000.5065).

### 3 RELATO DO CASO

Paciente masculino, de 18 anos, se apresentou no Pronto Socorro de um Hospital Estadual da Grande Vitória, no dia 04 de novembro de 2011, queixando-se de febre e dor lombar irradiada para membros inferiores com 3 dias de evolução, negava qualquer história prévia de trauma. Realizou exames laboratoriais, não especificados pelos relatores, e punção lombar, que se encontravam dentro dos padrões da normalidade, de acordo com os informantes. Foi retirado deste serviço pela família, sem consentimento da equipe médica que prestou o atendimento, e levado a um Hospital Geral Particular do município de Cariacica em 05 de Novembro de 2011. Permaneceu neste serviço por menos de 24 horas, pois foi transferido para Unidade de Terapia Intensiva, em outro Hospital Geral Particular, no município de Vila Velha, às 14:41 horas do dia 06 de Novembro de 2011, regulado pela Central de Vagas Estadual. No Hospital Geral de Cariacica, colhida história semelhante à relatada no Hospital Estadual, foi realizada a primeira avaliação neurológica do doente, às 18:19 horas, do dia 05 de novembro de 2011. Durante a permanência neste serviço foram realizadas três avaliações neurológicas e duas avaliações clínicas e procedeu-se ao tratamento específico para a hipótese diagnóstica mais provável que, até o momento, era Dengue.

Ao exame neurológico inicial notava-se paraparesia crural que, de acordo com a história informada, surgiu de forma súbita. Não havia relato de quadro viral recente. Referiu que morava em região que possui lagos, esgoto a céu aberto e alagados. Ao exame físico encontrava-se acordado, cooperativo, atendendo aos comandos verbais, mobilizando membros superiores. Entretanto, exibia paraparesia crural, força grau 4/5 em membros inferiores, hiporreflexia patelar e Aquileu bilateral. Reflexo cutâneo abdominal preservado. No que tange a sensibilidade tátil, notava-se hipoestesia no dermatomo referente à raiz anterior de L4 bilateral. Não apresentava alterações esfínterianas. Solicitados, pelo examinador: Ressonância Nuclear Magnética (RNM) da coluna lombossacra e exames laboratoriais: Hemograma completo, função Renal, bioquímica completa, Tempo de protrombina, análise de urina, velocidade de hemossedimentação (VHS) e Proteína C reativa. As hipóteses sugeridas após esta avaliação foram: Síndrome de Guillain-Barré, Mielite transversa e alterações intra-raquianas em coluna lombossacra de caráter a esclarecer.

Uma hora após avaliação inicial, o paciente mantinha as mesmas queixas, contudo ao exame físico neurológico notou-se: paraparesia crural grau 3, intensa dor

muscular a movimentação, arreflexia global e hipoestesia com nível em L1 bilateral. Foi aventada a necessidade de realizar outra punção lombar, caso não fossem visualizadas alterações à RNM. Nesse momento, a avaliação do paciente conduziu o examinador às hipóteses de Mielorradiculite Esquistossomótica e Síndrome de Guillain-Barré, logo, foi solicitada sorologia para Esquistossomose mansônica.

A 3ª avaliação neurológica, às 21:30 horas, foi complementada pela Ressonância Nuclear Magnética de Coluna Lombossacra, que não evidenciava alterações. Sendo assim, foi programada coleta de líquido cefalorraquidiano para o 5º dia do início dos sintomas. Às 22:00 horas do dia 05/11/2011, os primeiros exames laboratoriais solicitados, cunhavam: creatinina: 2,7mg/dl; Ureia: 93 mg/dl; Plaquetas: 64000/mm<sup>3</sup>; Proteína C Reativa: 229mg/dl; VHS: 74mm/h. Por se tratar de um paciente particular, demandou-se tempo prolongado para obter-se os resultados dos exames complementares, já que era necessária a autorização por parte da família. A análise laboratorial permitiu aventar a hipótese de Dengue, neste momento, quando já estava em curso o tratamento com Hiper-hidratação e medicação sintomática, para cobrir esse diagnóstico, logo, foi solicitada a sorologia para pesquisa da doença.

Em 06 de novembro de 2011, às 01:58 horas, na primeira avaliação da Clínica Médica, o paciente exalava hálito cetônico, encontrava-se gravemente desidratado (3+/4+), com ausculta pulmonar que evidenciou murmúrio vesicular diminuído em bases pulmonares. Pressão Arterial= 100/60 mmHg, bradicárdico e taquipnéico, abdome depressível, pastoso e sem visceromegalias. Foram solicitados novos exames laboratoriais, incluindo Creatinofosfoquinase sérica, e instituída estimulação da diurese com Furosemida e Manitol a 20%, já que exibia aumento importante das escórias nitrogenadas.

Posterior evolução clínica demonstrou diurese reduzida, dispneia discreta, piora da dor muscular, icterícia +/6 e abdome flácido, porém doloroso difusamente à palpação. Novas séries de exames laboratoriais, recebidos às 07:30 horas, retrataram piora da função renal (creatinina: 2,9 mg/dl e Uréia: 113 mg/dl) e sinais de lesão muscular (Creatinofosfoquinase: 14000U/l), além de acentuação da plaquetopenia (36000/mm<sup>3</sup>). Permaneceu com elevação de Proteína de Fase Aguda (PCR=183,79mg/L).

Foram solicitadas sorologias para Dengue, principal hipótese no momento da admissão, em virtude da franca plaquetopenia e por ser procedente de área de alto risco para a doença, porém o resultado foi não reagente para o vírus. Solicitada a sorologia

para Esquistossomose mansônica, quando foi proposta a hipótese de Esquistossomose medular, em virtude da síndrome de mielorradiculite, porém esta também foi negativa.

Na segunda avaliação da Clínica Médica, às 11:32 horas, o paciente apresentava franca insuficiência respiratória e evoluiu com queda do nível de consciência e necessitava, portanto, unidade de cuidados intensivos. Os exames laboratoriais, solicitados na avaliação anterior, exibiam os seguintes resultados: Uréia:113mg/dl; Creatinina: 2,9mg/dl; Potássio sérico: 4,8mEq/l ; CPK total :12433 U/l; Hemoglobina: 9,4mg/dl; Hematócrito: 28,3%; Leucócitos totais: 10420/ mm<sup>3</sup>, sendo: Bastões: 3%; Segmentados: 90%; Linfócitos: 3%; Plaquetas: 36000/ mm<sup>3</sup>. Neste momento, foi aventada a hipótese diagnóstica de Leptospirose e solicitada a sorologia específica. Solicitados, ainda: radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome, bem como a avaliação pela Nefrologia. Ainda neste dia foi colhida a sorologia para a hipótese em questão. O resultado final foi reator para Lepstospirose, porém recebido dias após o desfecho do quadro. Indicado a transferência para o setor de emergência, em virtude do grave quadro clínico estabelecido.

Foi, então, transferido para Unidade de Terapia Intensiva de outro Hospital, às 14:41 horas, pela regulação de vagas estadual, aonde veio a óbito. Importante frisar que, em menos de 24 horas da admissão no Hospital Geral de Cariacica o paciente foi recebido na UTI de um Hospital Geral de Vila Velha, o qual iniciou imediatamente à admissão, antibioticoterapia específica para Lepstospirose, já que se tornara a principal hipótese no Hospital de origem. Contudo, apesar da terapêutica precoce, o paciente faleceu poucas horas após a admissão na Terapia Intensiva, uma vez que possuía graves manifestações hepáticas e renais, decorrentes da Síndrome de Weil.

#### 4 DISCUSSÃO

O acometimento neurológico da leptospirose é raro. As manifestações resultam da presença da bactéria no SNC e da reação inflamatória desencadeada pela resposta imunológica, levando ao quadro de vasculite local. Após a infecção, as *Leptospiras* invadem o SNC rapidamente, contudo, alterações no líquido ocorrem tardiamente. Tipicamente as manifestações neurológicas ocorrem em duas fases: a primeira constituída por alteração do sensório e meningismo, a segunda por manifestações neurológicas focais: meningite asséptica, encefalite, sangramento intracraniano, cerebelite, distúrbio do movimento, mielite, paraplegia flácida (incluindo Guillain-Barré), mononeurite e neuralgias, alterações autonômicas e polimiosite<sup>5,10</sup>.

É incomum, também, que a Leptospirose se apresente como uma doença neurológica primária. Normalmente manifestações neurológicas centrais e/ou periféricas ocorrem em fases avançadas da doença em que o diagnóstico de Leptospirose já está firmado<sup>6,8,9</sup>. No presente caso nota-se que o paciente teve como apresentação inicial um quadro de paraparesia flácida crural progressiva, hiporreflexia, com preservação inicial da consciência e ausência de comprometimento esfinteriano, enquadrando-se como uma mielorradiculite e que, posteriormente, evoluiu como meningoencefalite de rápida progressão.

Panicker *et al.*, em seu estudo identificaram 40 pacientes com manifestações neurológicas agudas e diagnosticados com Leptospiroses desses, 17 apresentavam como manifestação inicial paraparesia. Mielopatia, mielorradiculopatia e Síndrome de GuillainBarré foram identificados em, respectivamente, 7,7 e 3 pacientes<sup>7</sup>. Em contraste com a prevalência mencionada por Panicker *et al.*, Mathew *et al.*, em um estudo englobando 31 pacientes, não apresentou nenhum caso com mielite ou mielorradiculopatia<sup>12</sup>. Sethi *et al.*, menciona uma prevalência de Neuroleptospirose de 11.6 %, mas não relata nenhum caso de Síndrome de Weil associado a paraparesia<sup>13</sup>. No caso relatado observou-se concomitantemente a deteriorização do quadro neurológico, o surgimento de insuficiência renal aguda (aumento de creatinina e uréia) com potássio sérico normal, aumento de creatinofosfoquinase (CPK), plaquetopenia e disfunção hepática, sugerida pelo aumento de bilirrubina e transaminases, alterações mais sugestivas ao diagnóstico de Leptospirose em sua forma ictérica grave, representada pela Síndrome de Weil<sup>1,2</sup>.



Analisando a epidemiologia do paciente, percebe-se que o fato do paciente morar em região que possui lagos e alagamentos chama atenção para a história natural da doença e sua transmissão, corroborando a hipótese da Leptospirose<sup>1,2,5</sup>. Inclusive, em áreas endêmicas frequentemente o diagnóstico pode ser confundido com a dengue, uma vez que ambas são síndromes febris, relacionam-se a áreas com condições sanitárias desfavoráveis, podem apresentar amplo espectro de manifestações clínicas incomuns e cursam com plaquetopenia importante. No presente caso clínico, o paciente foi inicialmente manejado como um caso de dengue até o resultado de sorologia negativa, o que, dados os fatores apresentados, justifica-se por ser relevante o diagnóstico diferencial. Todavia, o fato da sorologia para Dengue ter sido solicitada por volta do 3º/4º dia de evolução clínica prejudica a sensibilidade do exame, pois este é sabidamente positivado a partir do 5º dia, quando há a infecção por este vírus<sup>1</sup>.

Na apresentação inicial do quadro antes de sua evolução para Síndrome de Weil, foram realizados como propedêutica RNM de coluna lombossacra, cujo resultado foi normal, e punção lombar, o qual evidenciou LCR sem alterações, ambos auxiliaram na exclusão de outros diagnósticos diferenciais, entre eles a Esquistossomose medular<sup>1,5</sup>. O líquido normal no terceiro dia de evolução do quadro é compatível com a Neuroleptospirose em que as alterações no LCR são tardias<sup>10</sup>.

A alteração do sensório, exibida pelo paciente entre o 3º e 4º dias de evolução, pode ser associado com o aumento do risco de mortalidade pela doença, como observado em relatos recentes na literatura<sup>12,14</sup>. No estudo de Khan et al., todos os pacientes com história de alteração do sensório evoluíram a óbito<sup>14</sup>.

O prognóstico de pacientes com neuroleptospirose costuma ser bom. Meningites assépticas resolvem-se em 3-6 semanas, encefalites em semanas a meses e Síndrome de GuillainBarré em 6-8 semanas<sup>7</sup>. Alterações de nível de consciência e convulsões, entretanto, quando presentes denotam um prognóstico pior. Vale ressaltar que o acometimento neurológico geralmente ocorre em quadros oligossintomáticos de leptospirose, diferentemente do quadro descrito neste trabalho cuja evolução caminha para a Síndrome de Weil, a qual apresenta letalidade de 10-40%<sup>1,2</sup>. Logo, podemos inferir que o desfecho desfavorável do referido caso se deu em virtude da Síndrome de Weil, da presença do rebaixamento do nível de consciência e do fato de ter se apresentado com uma manifestação neurológica inicial pouco sugestiva do diagnóstico de Leptospirose. No contexto dos diagnósticos diferenciais inicialmente aventados,

dentre os principais, citamos a Síndrome de Guillain-Barré e a Febre do Dengue, cuja especulação também contribuiu para o atraso no diagnóstico do paciente.

A Síndrome de Guillain-Barré apresenta-se como fraqueza, parestesia, dormência e dor nos membros, com combinações variáveis na seqüência desses sintomas, com aumento dos níveis séricos de creatinoquinase. A principal característica é a fraqueza bilateral e simétrica, que progride ascendendo dos membros inferiores em direção aos membros superiores, em um período de 12 horas a 28 dias, após atingir um patamar na ascensão. É comum ainda, que os pacientes apresentem hiporreflexia ou arreflexiageneralizada.<sup>15</sup> Como relatado anteriormente, o paciente apresentava hiporreflexia patelar e Aquileu, além de hipoestesia nos membros inferiores e evoluiu em poucas horas para o quadro de arreflexia global e dor muscular, principalmente à mobilização dos membros inferiores, além de altos níveis de creatinofosfoquinase sérica. Contudo, a Síndrome de Guillain-Barré tem como característica proeminente a retenção urinária aguda, além da paraparesia bilateral, que quando desenvolve-se de forma abrupta sugere a necessidade de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) da coluna vertebral para descartar a possibilidade de compressão medular<sup>15</sup>. Além do exame de imagem, pacientes com quadro sugestivo da síndrome devem ser submetidos à punção lombar a fim de descartar doenças infecciosas e neoplásicas. A análise do líquido retrata dissociação albuminocitológica em até 50% dos casos na primeira semana do quadro e sofre aumento para até 75% a partir da 3ª semana da doença. Pode haver ainda pleocitose em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, o que impossibilita descartar o diagnóstico com facilidade<sup>15</sup>.

A febre do Dengue é classicamente exibida como febre de início súbito, acompanhada por uma forte dor de cabeça, dor retro-orbital, e fadiga, e freqüentemente associada com mialgia grave e artralgia, com duração de 5 a 7 dias<sup>16</sup>. Constituiu importante diagnóstico diferencial para o caso, dado que o paciente apresentava-se com febre e dor lombar com 3 dias de evolução, compatível com a cronologia e com a sintomatologia mais freqüente da infecção pelo vírus do Dengue. Embora não tenha sido o caso do paciente observado, a Síndrome de Weil da Leptospirose possui importante componente hemorrágico quando do quadro clínico mais avançado da doença, semelhante ao observado na febre hemorrágica do Dengue, constituída por fragilidade capilar exacerbada, além da possibilidade de ocorrerem hemorragias gastrointestinais e outras exteriorizações de sangramentos<sup>1,16</sup>. As complicações

neuroológicas decorrentes do Dengue são, principalmente, a encefalite e as neuropatias periféricas, o que também corroborou para este diagnóstico diferencial<sup>16</sup>. Achados laboratoriais freqüentes da doença são a trombocitopenia e a leucocitose, também exibidas pelo paciente do relato. Contudo, a sorologia para Dengue foi negativa neste doente. Embora tenha sido colhida no 4º dia do início dos sintomas, estudos mostram que a coleta deve ser feita entre o 4º e 5º dias da doença em diante para realização do método ELISA IgM, todavia este seja para diagnóstico provável, e não de certeza da doença<sup>16</sup>.

A Leptospirose pode apresentar maior mortalidade se o tratamento não for instituído precocemente. Logo, a terapêutica deve ser iniciada baseada na suspeita clínica, enquanto a confirmação laboratorial pode demorar dias a semanas. Outros marcadores de mau prognóstico incluem hipotensão arterial, oligúria, hipercalemia, estertores pulmonares, dispneia, leucocitose  $>12000/\text{mm}^3$ , anormalidades eletrocardiográficas, acidose metabólica e trombocitopenia<sup>17</sup>.

A suspeição diagnóstica e o tratamento precoce ainda são os alicerces para a melhor resolução dos casos de Leptospirose, a fim de reduzir a morbidade e a mortalidade em áreas endêmicas. Conhecer as manifestações incomuns dessa doença torna-se fundamental nesse contexto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VERONESI R, FOCACCIA R. Tratado de Infectologia. Editora Atheneu. 2ªed.Vol.2: 1007-1023. São Paulo, SP. Brasil.2002.
2. BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª edição. Brasília.2005. Disponível em: <portal.saude.gov.br >
3. BRASIL.DATASUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Acesso em 09 de Fevereiro de 2012.
4. DE PAULA EV. Leptospirose Humana: uma análise climato-geográfica de sua manifestação no Brasil, Paraná e Curitiba. Anais XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto: 2301-2308. INPE. Goiânia,GO. Brasil.2005.
5. BHARTI AR, *et al.* Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. The Lancet Infectious Diseases. V. 3:757-771. Dec.2003.
6. MOSCHINI J. Leptospirosis humana concompromisedel sistema nervioso central. Comunicación de dos casos y revisión de La literatura. Neurol. Arg. 3(4): 222-228. 2011.
7. PANICKER JN, MAMMACHAN R, JAYAKUMAR RV. Primary Neuroleptospirosis. Journal of Postgraduate Medicine. V.77:589-590. India.2001.
8. DE SOUZA AL. Neuroleptospirosis: unexplored & overlooked. Indian Journal of Medical Research, V.124: 125-128. India.2006.
9. BAL AM. Unusual clinical manifestations of Leptospirosis. Journal of Postgraduate Medicine. V. 51:179-183. India.2005.
10. SILVA AP, *et al.* Leptospirosis presenting as ascending progressive leg weakness and complicating with acute pancreatitis. Braz. J. Infect. Dis. Sep-Oct.15(5): 493-497. 2011.
11. PATIL VC, *et al.* An unusual case of Weil's syndrome with paraparesis. Indian J. Crit. Care Med. Apr-Jun; 15(2): 130-133. 2011.
12. MATHEW T, *et al.* Neuroleptospirosis-revisited: Experience from a tertiary care neurological centre from South India. Indian J. Med. Res. 124:155-162. 2006.
13. SETHI S, SHARMA N, KAKKAR N, TANEJA J, CHATTERJEE SS, BANGA SS, *et al.* Increasing trends of leptospirosis in Northern India: A clinico-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis.* 4:579. 2010
14. KHAN SA, *et al.* Leptospirosis presenting as acute encephalitis syndrome (AES) in Assam, India. Asian Pac. J. of Trop. Dis. 2(2):151-153. India. 2012

15. YUKI N, HARTUNG HP. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304. 2012.
16. SMITH AW, SCHWARTZ E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005;353:924-32. 2005.
17. KITAZAWA T, AOKI T, HARADA S, HATAKEYAMA S, OTA Y, KOIKE K, *et al.* Leptospirosis with paraplegia and abnormal lung image. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*.97:158-160. 2008.