

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Leptospirose

diagnóstico e manejo clínico

Brasília – DF
2014



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis



Leptospirose

diagnóstico e manejo clínico



Brasília – DF
2014

2014 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2014 – 10.000 exemplares

Elaboração, edição e distribuição

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Coordenação-Geral das Doenças Transmissíveis

Esplanada dos Ministérios, Bloco G,

Edifício Sede, 1º andar, Sala 156

CEP: 70058-900, Brasília/DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Site: www.saude.gov.br/svs

Produção

Núcleo de Comunicação – Nucom/SVS

Organização

Albert Icksang Ko – Escola de Saúde Pública da Universidade

de Yale, Escola de Medicina da Universidade de Yale e Centro

de Pesquisas Gonçalo Muniz – FIOCRUZ/MS

Anne Stambovsky Spichler – Instituto de Infectologia

Emilio Ribas/SES/SP

Demócrito de Barros Miranda Filho – Faculdade de

Ciências Médicas da UPE

Guilherme de Sousa Ribeiro – Instituto de Saúde Coletiva

da Universidade Federal da Bahia/UFBA e Centro de

Pesquisa Gonçalo Muniz/FIOCRUZ/MS

Jonas Lotufo Brant – Training Programs in Epidemiology

and Public Health Interventions Network (TEPHINET)

Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky – Secretaria de

Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde

Colaboração

Ana Nilce Maia Elkhoury – PANAFTOSA, OPAS, Brasil

Antonio Carlos Seguro – Instituto de Infectologia Emilio

Ribas/SES/SP e Faculdade de Medicina USP

Eduardo Pacheco Caldas – Secretaria de Vigilância em

Saúde, Ministério da Saúde

Emanuel Carvalho Martins – Secretaria de Vigilância em

Saúde, Ministério da Saúde

Juliane Cristina Costa Oliveira – Secretaria Municipal de

Saúde de Curitiba

Kátia Eliane Santos Avelar – IOC/FIOCRUZ/MS

Márcia Regina Buzzar – CVE/Secretaria Estadual de Saúde

de São Paulo

Marcus Vinícius Silva – Instituto de Infectologia Emilio

Ribas/CCD/SES/SP e PUC/SP

Marli Rocha de Abreu Costa – Secretaria de Vigilância em

Saúde, Ministério da Saúde

Martha Maria Pereira – IOC/FIOCRUZ/MS

Rafael Mello Galliez – IEISS/SESDEC/ Rio de Janeiro

Renata d'Ávila Couto – Secretaria Municipal de Saúde de

São Paulo

Simone Valéria Costa Pereira – Secretaria de Vigilância em

Saúde, Ministério da Saúde

Equipe editorial

Capa e diagramação: NJOBS Comunicação

Revisão: NJOBS Comunicação

Normalização: NJOBS Comunicação

Normalização de pré textuais: Editora/MS

Revisão do conteúdo: Eduardo Pacheco de Caldas,

Lidsy Ximenes Fonseca, Maria de Lourdes Simões Arsky,

Simone Valéria Costa Pereira

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.

Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

44 p. : il.

ISBN 978-85-334-2159-2

1. Leptospirose. 2. Diagnóstico. 3. Manejo Clínico. I. Título.

CDU 616.98:579.834

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2014/0092

Titulos para indexação

Em inglês: Leptospirosis: diagnosis and clinical handling

Em espanhol: Leptospirosis: diagnóstico y manejo clínico

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO | 5

INTRODUÇÃO | 7

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | 9

Fase precoce | 9

Fase tardia | 10

Fase da convalescença | 12

ATENDIMENTO AO PACIENTE COM SUSPEITA DE LEPTOSPIROSE | 13

Caso suspeito de leptospirose | 13

Anamnese | 14

História da doença atual | 14

Epidemiologia | 14

Exame físico | 15

INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO HOSPITALAR | 16

CONDUTA DIAGNÓSTICA | 18

Exames iniciais | 18

Exames de seguimento | 20

Exames sorológicos específicos | 20

Diagnóstico diferencial | 22

CONDUTAS NA INTERNAÇÃO | 23

Crítérios de internação em Unidade de Terapia Intensiva | 23

CONDUTA TERAPÊUTICA | 25

Antibioticoterapia | 25

Fase precoce | 25

Fase tardia | 26

Conduta terapêutica de suporte | 26

Fase precoce | 26

Fase tardia | 27

CONDUTAS EM SITUAÇÕES DE DESASTRES NATURAIS | 30

CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR | 32

CRITÉRIOS DE CONFIRMAÇÃO DO CASO | 33

Critério laboratorial | 33

Sorológico: Método de ELISA ou Microaglutinação (MAT) | 33

Isolamento de *Leptospira* ou componentes da bactéria | 33

Deteção da bactéria nos tecidos | 34

Critério clínico-epidemiológico | 35

Caso descartado | 35

REFERÊNCIAS | 36

ANEXOS | 39

Anexo A – Fluxogramas para atendimento de casos suspeitos e confirmados de leptospirose | 39

Anexo B – Algoritmos para encerramento, confirmação e descarte dos casos de leptospirose | 42

APRESENTAÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de elevada incidência no país, com uma média de 13.000 casos notificados por ano, sendo 3500 confirmados e letalidade média de 10,8%. Atinge, em sua maioria, pessoas na faixa etária produtiva, dos 20 aos 49 anos.

A média de internações de pacientes chega a 75 %, mostrando a gravidade da maioria dos casos detectados pelo sistema de vigilância. Isto destaca a importância para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno, como forma de reduzir a gravidade da doença.

A leptospirose ocorre em todo o território nacional, durante todos os meses do ano, principalmente nos meses chuvosos, favorecendo a ocorrência de surtos. Em áreas urbanas, principalmente nas capitais e regiões metropolitanas, apresenta um caráter epidemiológico mais grave, devido a altas aglomerações populacionais de baixa renda, que vivem à beira de córregos, em locais com infra-estrutura sanitária precária e com infestações de roedores, que são fatores que predisõem ao aparecimento de pacientes de leptospirose.

Um dos objetivos do Sistema Nacional de Vigilância da Leptospirose é diagnosticar e tratar de modo oportuno com vistas à redução da letalidade. Diante disto, o Ministério da Saúde, por meio desta Secretaria, elaborou este guia voltado a subsidiar o médico clínico para condutas oportunas de atendimento e para o manejo adequado de pacientes da doença.

Este material servirá como ferramenta de consulta a médicos clínicos e profissionais de saúde, desde a atenção básica às instâncias de maior complexidade, na busca da integridade e qualidade da prestação de serviços de saúde do país.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de importância mundial, causada por leptospiras patogênicas transmitidas pelo contato com urina de animais infectados ou água e lama contaminadas pela bactéria. Um amplo espectro de animais sinantrópicos, domésticos e selvagens serve como reservatório para a persistência de focos de infecção. No meio urbano, os principais reservatórios são os roedores (especialmente o rato de esgoto); outros reservatórios são os suínos, bovinos, equinos, ovinos e cães.

O homem, hospedeiro terminal e acidental da doença, infecta-se ao entrar em contato com a urina de animais infectados de modo direto ou indireto, por meio do contato com água, lama ou solo contaminados. A penetração do microrganismo ocorre através da pele com lesões, pele íntegra quando imersa em água por longo tempo ou mucosas. A transmissão inter-humana é muito rara e de pouca relevância epidemiológica.

É uma doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde quadros oligossintomáticos, leves e de evolução benigna a formas graves. A síndrome de Weil, comumente descrita como icterícia, insuficiência renal e hemorragias, é a manifestação clássica de leptospirose grave. No entanto, a síndrome de hemorragia pulmonar vem sendo reconhecida como uma forma grave e emergente da doença. A letalidade de formas graves de leptospirose é de aproximadamente 10% e chega a 50% quando ocorre a síndrome de hemorragia pulmonar.

A leptospirose é um importante problema de saúde pública no Brasil, e em outros países tropicais em desenvolvimento, devido à alta incidência nas populações que vivem em aglomerações urbanas sem a adequada infraestrutura sanitária e com altas infestações de roedores. Esses fatores, associados às estações chuvosas e às inundações, propiciam a disseminação e a persistência das leptospiras no ambiente, predispõem o contato do homem com águas contaminadas e facilitam a ocorrência de surtos.

No País, a doença tem grande importância social e econômica devido à sua alta incidência e percentual significativo das internações, alto custo hospitalar e perdas de dias de trabalho, como também por sua letalidade. Os principais padrões epidemiológicos da leptospirose encontrados no Brasil são:

- 1) doença de distribuição endêmica no País, com ocorrência durante todos os meses do ano e com coeficiente médio de incidência anual de 1,9/100.000 habitantes;
- 2) epidemias urbanas anuais, principalmente em comunidades carentes, pós-enchentes e inundações, onde se encontra a maioria dos casos anuais detectados;
- 3) surtos em áreas rurais, ainda pouco detectados pelos sistemas de vigilância, principalmente em locais de cultura de subsistência, como em plantadores de arroz, na região de Várzea Alegre, Ceará, 2009, onde foram confirmados 68 casos;
- 4) surtos relacionados à ocorrência de desastres naturais de grande magnitude, como inundações ocorridas no Acre em 2006 (470 casos) e em Santa Catarina em 2008 (496 casos; dados preliminares de abril, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período de incubação da doença varia de 1 a 30 dias, sendo mais frequente entre 5 e 14 dias. A doença apresenta manifestações clínicas variáveis, desde formas assintomáticas e oligossintomáticas até quadros clínicos graves associados a manifestações fulminantes.

Didaticamente, as apresentações clínicas da leptospirose foram divididas dentro das fases evolutivas da doença: a fase precoce (leptospirêmica) e a fase tardia (fase imune). A fase precoce da doença é caracterizada pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia e mialgia e, frequentemente, não pode ser diferenciada de outras causas de doenças febris agudas.

Em aproximadamente 15% dos pacientes, a leptospirose progride para a fase tardia da doença, que é associada a manifestações graves e potencialmente letais.

Fase precoce

Embora a fase precoce da doença corresponda à maior parte das formas clínicas (90%), a menor parte dos casos é identificada e, conseqüentemente, notificada nesta fase da doença, devido às dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial.

A doença se manifesta com início súbito de febre, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos. Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse. Exantema ocorre em 10-20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia podem ocorrer, mas são achados menos comuns (<20%). Essa fase tende a ser autolimitada e regride em três a sete dias sem deixar sequelas. É frequentemente diagnosticada como “síndrome gripal”, “virose” ou outras doenças que ocorrem na mesma época, como dengue ou influenza.

É importante notar a existência de alguns sinais e sintomas que podem ajudar a diferenciar a fase precoce da leptospirose de outras causas de doenças febris agudas. Sufusão conjuntival é um achado característico da leptospirose e é observado em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce da doença e é caracterizado por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais. Com a progressão da doença, os pacientes também podem desenvolver petéquias e hemorragias conjuntivais. Geralmente, a leptospirose é associada à intensa mialgia, principalmente em região lombar e nas panturrilhas. Entretanto, nenhum desses sinais clínicos da fase precoce da doença é suficientemente sensível ou específico na diferenciação da leptospirose de outras causas de febre aguda.

Por essas razões, é importante obter dos casos suspeitos uma história sobre exposição epidemiológica de risco que possa auxiliar o diagnóstico clínico da leptospirose. Uma história de exposição direta ou indireta a coleções hídricas (incluindo água e lama de enchentes), urina de animais infectados ou outros materiais passíveis de contaminação, além de pacientes provindos de área de risco da doença, podem alertar o clínico para a suspeita de leptospirose.

Fase tardia

Em 10% a 15% dos pacientes com leptospirose ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que tipicamente se iniciam após a primeira semana de doença, mas que podem ocorrer mais cedo, especialmente em pacientes com apresentações fulminantes. A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragias, mais comumente pulmonar. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente na fase tardia da doença. A síndrome de hemorragia pulmonar é caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço e vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como uma manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. Enquanto a letalidade geral para os casos de leptospirose notificados no Brasil é de 10%, a letalidade para os pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

A icterícia é considerada um sinal característico e, tipicamente, apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica), em geral aparecendo entre o 3º e o 7º dia da doença. A presença de icterícia é frequentemente usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido à sua associação com a síndrome de Weil. No entanto, é importante notar que manifestações graves da leptospirose, como a hemorragia pulmonar e a insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos. Portanto, os médicos não devem se basear unicamente na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença.

O comprometimento pulmonar da leptospirose apresenta-se com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose. A hemoptise franca denota extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando à insuficiência respiratória (síndrome da hemorragia pulmonar aguda e Síndrome da Angústia Respiratória Aguda – SARA) e ao óbito. Por outro lado, na maioria dos pacientes a hemorragia pulmonar maciça não é identificada até que uma radiografia de tórax seja realizada ou que o paciente seja submetido à intubação orotraqueal. *Assim, os médicos devem manter uma suspeição para a forma pulmonar grave da leptospirose em pacientes que apresentem febre e sinais de insuficiência respiratória, independentemente da presença de hemoptise.* Além disso, a leptospirose pode causar síndrome da angústia respiratória aguda, mesmo sem sangramento pulmonar presente. A leptospirose pode causar outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente associados à trombocitopenia. Além de sangramento nos pulmões, os fenômenos hemorrágicos podem ocorrer na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia da leptospirose e ocorre em 16% a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada geralmente por ser não oligúrica e hipocalêmica devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais, aumento no aporte distal de sódio e consequente perda de potássio. Durante esse estágio inicial, o débito urinário é normal ou elevado, os níveis séricos de creatinina e ureia aumentam e o paciente

pode desenvolver hipocalcemia moderada a grave. Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes desenvolvem insuficiência renal oligúrica devido à azotemia pré-renal. Nesse estágio, os níveis de potássio começam a subir para valores normais ou elevados. Devido à perda contínua de volume, os pacientes podem desenvolver necrose tubular aguda e não irão responder à reposição intravascular de fluidos, necessitando de início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras manifestações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias agravadas por distúrbios eletrolíticos; pancreatite; anemia e distúrbios neurológicos como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea. A leptospirose é causa relativamente frequente de meningite asséptica. Com menor frequência ocorrem: encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

Atenção: os casos da Forma Pulmonar Grave da Leptospirose podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça, ou síndrome de angústia respiratória do adulto. Muitas vezes precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. O óbito pode ocorrer nas primeiras 24 horas de internação.

Fase da convalescença

Por ocasião da alta do paciente, astenia e anemia podem ser observadas. A eliminação de leptospiros pela urina (leptospiurúria) pode continuar por uma semana ou, mais raramente, por vários meses após o desaparecimento dos sintomas. A icterícia desaparece lentamente, podendo durar dias ou semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente, mas, em alguns casos, permanecem elevados por vários meses. Esse fato não deve ser interpretado como uma infecção prolongada, pois essa situação não é descrita para a leptospirose humana, exceto em casos raros, com comprometimento imunológico. Uveíte unilateral ou bilateral, caracterizada por irite, iridociclite e coriorretinite, pode ocorrer até 18 meses após a infecção, podendo persistir por anos.

ATENDIMENTO AO PACIENTE COM SUSPEITA DE LEPTOSPIROSE

A abordagem do paciente com suspeita de leptospirose deve seguir uma rotina de anamnese e exame físico.

Caso suspeito de leptospirose

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente pelo menos um dos seguintes critérios:

Critério 1: antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas:

- exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas
- exposição a esgoto, fossas, lixo e entulho
- atividades que envolvam risco ocupacional como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas
- vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial
- residir ou trabalhar em áreas de risco para a leptospirose

Áreas de risco: áreas determinadas pela Vigilância Epidemiológica a partir da análise da distribuição espacial e temporal de casos de leptospirose, bem como dos fatores de risco envolvidos.

Critério 2: pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- sufusão conjuntival
- sinais de insuficiência renal aguda (incluindo alterações no volume urinário)
- icterícia e/ou aumento de bilirrubinas
- fenômeno hemorrágico

Anamnese

A história clínica deve ser a mais detalhada possível e os itens a seguir devem constar em prontuário.

História da doença atual

Cronologia de sinais e sintomas: registrar a data do atendimento e os sinais e sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico. Registrar dados referentes a atendimento ou hospitalização anterior recente, incluindo as datas de início dos sintomas, de atendimento e/ou internação.

Pesquisa de sinais de alerta: os sinais de alerta serão descritos posteriormente, no entanto esses sinais são de grande auxílio ao profissional de saúde no momento da decisão sobre a necessidade de internação do paciente e devem ser investigados ativamente durante a anamnese e exame físico.

Epidemiologia

Perguntar sobre antecedentes epidemiológicos sugestivos da doença (ver no tópico *definição de caso*) nos últimos 30 dias anteriores ao início dos sintomas, com especial atenção à

situação de risco e à ocupação do paciente, registrando a data e o endereço do local provável de infecção e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal.

Exame físico

- Exame físico geral
- sinais vitais: PA, FC, FR e temperatura
- observar o estado de hidratação
- observar sangramentos
- avaliar diurese
- avaliar o nível de consciência
- investigar a presença de icterícia

Dependendo da gravidade do caso, os sinais vitais deverão ser monitorados a cada 3 horas.

INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO HOSPITALAR

A presença de um ou mais sinais clínicos de alerta listados a seguir indicam a possibilidade de gravidade do quadro clínico e sugerem a necessidade de internação hospitalar.

Quadro 1 – Sinais clínicos de alerta

1. Dispneia, tosse e taquipneia
2. Alterações urinárias, geralmente oligúria
3. Fenômenos hemorrágicos, incluindo hemoptise e escarros hemoptoicos
4. Hipotensão
5. Alterações do nível de consciência
6. Vômitos frequentes
7. Arritmias
8. Icterícia

Fonte: (SVS/MS)

- 1) Se o paciente apresentar um ou mais dos sinais de alerta acima relacionados, deve-se indicar a internação, iniciar a antibioticoterapia e as medidas de suporte direcionadas para os órgãos-alvo acometidos, principalmente pulmões e rins.
- 2) Os pacientes que não apresentarem sinais de alerta poderão ser tratados ambulatorialmente. A antibioticoterapia é indicada sempre que há suspeita do diagnóstico de leptospirose. Alguns trabalhos sugerem que sua efetividade é maior quando iniciada no início da doença, na primeira semana de início dos sintomas, porém sua indicação pode ser feita em qualquer momento da doença.
- 3) Os pacientes que não apresentarem sinais de alerta deverão ser orientados quanto à hidratação, uso de sintomáticos e busca por atendimento médico para reavaliação após 24 a 72 horas, ou retorno, a qualquer momento, se constatarem o aparecimento de sinais de alerta ou piora do quadro clínico.

CONDUTA DIAGNÓSTICA

Estão listados, posteriormente, os critérios de confirmação de casos. Para tal, é necessário coletar amostras clínicas do caso suspeito para os testes diagnósticos específicos e acompanhar os resultados dos exames inespecíficos que auxiliam no esclarecimento do diagnóstico.

Exames iniciais

Os seguintes exames deverão ser solicitados, inicialmente, numa rotina de suspeita clínica de leptospirose, com o objetivo de ajudar na diferenciação de outras doenças e avaliação da gravidade do caso: hemograma e bioquímica (ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, TGO, TGP, gama-GT, fosfatase alcalina e CPK, Na^+ e K^+). Se necessário, também devem ser solicitados: radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Nas fases iniciais da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas porém o leucograma pode ser útil, principalmente após o 3º dia de início dos sintomas, em diferenciar leptospirose de infecções virais agudas quando a leucometria se apresentar normal ou aumentada.

As alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença são:

- elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, podendo atingir níveis elevados
- plaquetopenia
- leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda
- gasometria arterial, mostrando acidose metabólica e hipoxemia
- aumento de ureia e creatinina

- potássio sérico normal ou diminuído, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, neste caso, indica pior prognóstico)
- creatinoquinase (CPK) elevada
- transaminases normais ou com aumento de três a cinco vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam a 500 UI/dl), podendo a TGO (AST) estar mais elevada que a TGP (ALT)
- anemia normocrômica (a observação de queda nos níveis de Hb e Ht durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indício precoce de sangramento pulmonar)
- fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transferase (Gama GT) normais ou elevadas
- atividade de protrombina (AP) diminuída ou tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal
- baixa densidade urinária, proteinúria, hematúria microscópica e leucocitúria são frequentes no exame sumário de urina
- líquido com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (abaixo de 1.000 células/mm³, comum na segunda semana da doença, mesmo com ausência clínica da evidência de envolvimento meníngeo); pode haver predomínio de neutrófilos, gerando confusão com meningite bacteriana inespecífica
- radiografia de tórax – infiltrado alveolar ou lobar, bilateral ou unilateral, congestão e SARA
- eletrocardiograma – fibrilação atrial, bloqueio átrio ventricular e alteração da repolarização ventricular

Eventualmente, outros exames complementares poderão ser solicitados de acordo com a necessidade (vide sinais de alerta).

Obs.: a leptospirose ictérica é associada a aumentos séricos de bilirrubina direta, que pode ser diferenciada das hepatites virais pelos achados de aumento dos níveis de CPK,

leve a moderada elevação de aminotransaminases (<400U/L) e leucocitose com desvio à esquerda. O achado de hipocalcemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

Os resultados dos exames deverão estar disponibilizados o mais breve possível.

Exames de seguimento

Os mesmos exames inespecíficos recomendados para a avaliação de rotina de um caso suspeito de leptospirose são relevantes para o acompanhamento clínico dos pacientes, sobretudo: hemograma, coagulograma, transaminases, bilirrubinas, CPK, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, radiografia de tórax e eletrocardiograma.

Exames sorológicos específicos

Os métodos sorológicos são eleitos para o diagnóstico da leptospirose. Os mais utilizados em nossa rotina são os testes: ELISA-IgM e a microaglutinação (MAT), que serão descritos posteriormente. Esses exames deverão ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – Lacens, pertencentes à Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Exames complementares de maior complexidade, não disponibilizados nos Lacens, podem ser solicitados por meio destes ao Laboratório de Referência Nacional para Leptospirose (ex.: imuno-histoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos).

Quadro 2 – Normas para procedimentos laboratoriais – coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº amostra	Período da coleta	Recipiente	Transporte	Estocagem longo prazo
Cultura	Sangue	1, 2 e 3 gotas por tubo* (Total = 3 tubos por paciente)	1	Fase aguda (preferencialmente antes de tratamento antibiótico, ideal até o 7º dia do início dos sintomas)	Meio semissólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher	Temperatura ambiente	Uma a duas semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro
Microaglutinação	Soro (sem hemólise)	3,0 ml	2	Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente. A primeira no primeiro atendimento e a segunda colhida com intervalo aproximado de 14 dias do início dos sintomas (máximo de 60 dias)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
ELISA-IgM	Soro (sem hemólise)	3,0 ml	1 ou 2	Colher amostra no primeiro atendimento (fase aguda da doença) e seguir os algoritmos I e II	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
PCR	Plasma ou soro	1,0 ml	1	Fase Aguda. Início dos sintomas: 1 a 10 dias post-mortem	Frasco adequado para congelamento	Congelado	-20°C (ideal: -70°C)
Histopatologia e Imuno-histoquímica	Blocos em parafina ou tecidos em formalina tamponada	Conforme manuais de patologia	1		Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente

Fonte: (SVS/MS)

Nota: O Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) é o teste padrão ouro recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para o diagnóstico de infecção por *Leptospira*. A IgM ELISA às vezes pode tornar-se positivo um pouco mais cedo do que o MAT, mas pode haver resultados tanto falsos positivos, como falsos negativos, não dando nenhuma indicação do sorotipo infectante, ou dados epidemiológicos potencialmente importantes. Não são confiáveis, e não se deve considerar isoladamente, os resultados do teste de ELISA. A PCR não dá nenhuma informação sobre sorovar infectante. Além disso, a OMS recomenda a confirmação pelo MAT de todos os soros que derem resultados de PCR-positivo (**Sociedade internacional de Leptospirose - ILS**).

A utilização da PCR é muito importante na ocorrência de óbitos precoces que impedem a coleta de uma segunda amostra. Também para o diagnóstico precoce da doença para orientar o manejo clínico, condicionado à confirmação do caso por MAT no período imunogênico.

É importante considerar que os métodos buscam respostas diferentes PCR (antígeno) e o MAT (anticorpo). Os métodos devem ser usados de forma complementar e não substitutiva na fase correta da doença.

As tentativas de cultura do organismo têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.

Diagnóstico diferencial

Considerando-se que a leptospirose tem amplo espectro clínico, os principais diagnósticos diferenciais são:

- a) *Fase precoce:* dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, entre outras.
- b) *Fase tardia:* hepatites virais agudas, dengue hemorrágico, hantavirose, febre amarela, malária grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

CONDUTAS NA INTERNAÇÃO

Para avaliação inicial dos pacientes internados, deverão ser solicitados os seguintes exames: hemograma; bioquímica (ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, atividade de protrombina, TGO, TGP, gama GT, FA, CPK, Na⁺ e K⁺); radiografia de tórax; gasometria arterial; ECG; sorologia para leptospirose; e hemoculturas para *Leptospira* e aeróbios. Devem ser reavaliados os sinais vitais, diurese e sinais de alerta, a cada 3 horas, ou de acordo com a necessidade do paciente.

Critérios de internação em Unidade de Terapia Intensiva

Os seguintes critérios deverão ser considerados para internação do paciente em UTI:

- a) dispneia ou taquipneia (FR > 28 ipm)
- b) hipoxemia (PO₂ < 60 mmHg em ar ambiente)
- c) escarros hemoptoicos ou hemoptise
- d) tosse seca persistente
- e) infiltrado em radiografia de tórax, com ou sem manifestações de hemorragia pulmonar (hemoptoicos ou hemoptise)
- f) insuficiência renal aguda

- g) distúrbios eletrolíticos e ácido-base que não respondem à reposição intravenosa de volume e/ou eletrólitos
- h) hipotensão refratária a volume
- i) arritmias cardíacas agudas
- j) alteração do nível de consciência
- k) hemorragia digestiva

A queda de hemoglobina, especialmente para o paciente hidratado e sem exteriorização de sangramento, pode sugerir, precocemente, sangramento pulmonar. A queda súbita da hemoglobina, especialmente se associada a manifestações de comprometimento pulmonar (tosse, taquidispneia, alterações radiológicas), assim como a presença de escarros hemoptoicos ou hemoptise são critérios indicativos de internação em UTI, preferencialmente em Unidade de Referência (ver Fluxograma 2).

CONDUTA TERAPÊUTICA

Os fluxogramas 1 e 2 (anexos) resumem a conduta terapêutica na leptospirose.

Antibioticoterapia

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia parece ser maior na primeira semana do início dos sintomas. A reação de Jarisch-Herxheimer, embora seja relatada em pacientes com leptospirose, é uma condição rara que não deve inibir o uso de antibióticos. É caracterizada por início súbito de febre, calafrios, cefaleia, mialgia, exacerbação de exantemas e, algumas vezes, choque refratário a volume, decorrente da grande quantidade de endotoxinas liberada pela morte de bactérias espiroquetas após o início da antibioticoterapia.

Fase precoce

a) *Adultos*

- Amoxicilina: 500 mg, VO, 8/8h, por 5 a 7 dias ou
- Doxiciclina 100 mg, VO, 12/12h, por 5 a 7 dias.

b) *Crianças*

- Amoxicilina: 50 mg/kg/dia, VO, divididos, 8/8h, por 5 a 7 dias;

Importante: a Doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menores de 9 anos, mulheres grávidas e em pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

A azitromicina ou claritromicina são alternativas para pacientes com contra-indicação para uso de amoxicilina e doxiciclina. Embora o uso de macrolídeos ainda não tenha sido avaliado em testes clínicos, sua eficácia já foi demonstrada em trabalhos experimentais.

Fase tardia

a) *Adultos*

- Penicilina G Cristalina: 1.5 milhões UI, IV, de 6/6 horas; ou
 - Ampicilina : 1 g, IV, 6/6h; ou
 - Ceftriaxona: 1 a 2 g, IV, 24/24h ou Cefotaxima: 1 g, IV, 6/6h.
- Alternativa: Azitromicina 500 mg, IV, 24/24h

b) *Crianças*

- Penicilina cristalina: 50 a 100.000 U/kg/dia, IV, em quatro ou seis doses; ou
 - Ampicilina: 50-100 mg/kg/dia, IV, dividido em quatro doses; ou
 - Ceftriaxona: 80-100 mg/kg/dia, em uma ou duas doses, ou Cefotaxima: 50-100 mg/kg/dia, em duas a quatro doses.
- Alternativa: Azitromicina 10 mg/kg/dia, IV

Duração do tratamento com antibióticos intravenosos: pelo menos 7 dias.

Conduta terapêutica de suporte

De grande relevância no atendimento dos casos moderados e graves, as medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente, com o objetivo de evitar complicações e óbito.

Fase precoce

Orientação de repouso com uso de sintomáticos (evitando-se o uso de aspirina), hidratação adequada, coleta de exames para diagnóstico específico, retornos periódicos entre 24 e 72 horas para acompanhamento clínico ou em caso de aparecimento de sinais de alerta ou piora dos sintomas.

Fase tardia

a) *Manejo respiratório:*

- Clínica de insuficiência respiratória, (FR >28 ipm, aumento do trabalho respiratório, alteração do nível de consciência, cianose) hemorragia pulmonar evidente ou radiografia de tórax com padrão de hemorragia alveolar ou SARA: garantir proteção de via aérea e ventilação mecânica invasiva com estratégia protetora.
- Excluídas as indicações acima, coletar gasometria arterial: se a $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg (em ar ambiente), fornecer O_2 2 a 15 l/min, por cateter nasal ou máscara facial, ou ventilação mecânica não invasiva com CPAP (de acordo com as condições clínicas do paciente). Repetir gasometria após otimização de suporte de O_2 ; se a $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, intubar e instituir ventilação mecânica invasiva com estratégia protetora.
- A ventilação mecânica com estratégia protetora consiste no uso de volumes correntes baixos (6 ml/kg estimado pela fórmula do ARDES-NET¹) e pressão de platô < 30 cm de água para reduzir o risco de barotrauma em pacientes com lesão pulmonar aguda e SARA. Manobras de recrutamento alveolar e incremento da PEEP são fundamentais nos casos com comprometimento respiratório grave, principalmente naqueles que evoluírem com potencial sangramento pulmonar. A PEEP inicial de 5 cm de água deve ser aumentado conforme a demanda e associado a medidas de recrutamento e de incremento da FiO_2 visando manter a $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg, a $\text{SatO}_2 > 90\%$ e a relação $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 > 200$.

b) *Manejo sistêmico:*

- Em caso de desidratação, expandir com Soro Fisiológico 0,9% (iniciar com 500 ml e repetir duas a três vezes conforme a necessidade) e observar a resposta. Se man-

1. Cálculo do peso ideal
(altura – 152,4 x 0,91 + 50 (masculino) ou 45,4 (feminino))

tiver hipotensão após a hidratação adequada, administrar noradrenalina na dose inicial de 0,05 µg/kg/min em infusão contínua e com ajustes visando manter a PA média > 60 mmHg. Na falta de noradrenalina, a dopamina pode ser utilizada na dose inicial de 5 µg/kg/min, com acréscimos de 2 a 3 µg/kg/min, visando manter a PA média > 60 mmHg até o máximo de 20 µg/kg/min. A dobutamina pode ser associada ou usada isoladamente nos casos de disfunção miocárdica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), choque cardiogênico, ou de acordo com parâmetros da saturação venosa mista, na dose inicial de 5 µg/kg/min, com acréscimos de 2 a 3 µg/kg/min, até o máximo de 20 µg/kg/min, visando manter a PA média > 60 mmHg.

- Nos pacientes com comprometimento pulmonar e hemorragia, realizar hidratação com cautela, principalmente se o paciente estiver oligúrico. Hidratação intravenosa excessiva pode piorar a função pulmonar desses pacientes.

c) *Manejo renal:*

- Monitorizar a diurese e níveis séricos de ureia e creatinina.
- Se o paciente mantiver insuficiência renal oligúrica após hidratação adequada, pode-se tentar revertê-la com furosemda. Entretanto, não se deve retardar o início da diálise se ela for indicada.
- No caso de insuficiência renal aguda oligúrica instalada, indicar diálise (de preferência, a hemodiálise) precocemente e diária, para diminuir os níveis de ureia e creatinina. Em locais onde a hemodiálise não puder ser realizada, deve ser feita a diálise peritoneal, a qual também deve ser iniciada precocemente nos pacientes oligúricos.
- Insuficiência renal não oligúrica – realizar hidratação adequada e reavaliar a necessidade de diálise. Já os pacientes com comprometimento pulmonar podem ter indicação de diálise mais precoce, mesmo que tenham alguma diurese.
- Hipocalcemia grave ($K^+ < 2,5$ mEq/l), acompanhada ou não de arritmia cardíaca,

repor potássio na velocidade de 0,5 mEq/kg/h até o máximo de 10 a 20 mEq/h, diluído em soluções de, no máximo, 80 mEq/l, durante 2 horas, reavaliando com novas dosagens de potássio. Repor, com cautela, na presença de insuficiência renal. Nas hipopotassemias mais leves, aumentar a dose de potássio na manutenção.

d) Manejo da hemorragia:

- Nos casos com plaquetopenia grave ($\leq 20.000/\text{mm}^3$) e com fenômenos hemorrágicos ($\leq 50.000/\text{mm}^3$), deve-se administrar concentrado de plaquetas, principalmente quando o paciente for submetido a procedimento médico invasivo, como passagem de cateter venoso central.
- Se o coagulograma estiver alterado (TP elevado, AP diminuído, tempo de sangramento e tempo de coagulação aumentados), nas hemorragias maciças, sugere-se a utilização de plasma fresco congelado. Coagulação intravascular disseminada não é um fenômeno muito observado nos pacientes com leptospirose.
- Prevenção de hemorragia digestiva – pantoprazol (40 mg, IV, de 12/12h) ou omeprazol (40 mg, IV, de 12/12h) ou ranitidina (50 mg, IV, de 8/8h ou de 6/6h).

e) Manejo cardíaco:

- Arritmias cardíacas (fibrilação atrial e extrassístoles supraventriculares e ventriculares) – corrigir inicialmente os distúrbios hidroeletrólíticos; caso persistam as arritmias, aplicar tratamento direcionado para o tipo de arritmia. No caso de disfunção miocárdica, ICC ou choque cardiogênico, o uso de droga vasoativa com efeito inotrópico, como a dobutamina, pode ser mais adequado, como o descrito na orientação para o manejo sistêmico (item b).

CONDUTAS EM SITUAÇÕES DE DESASTRES NATURAIS

Em situações de desastres naturais, como nas enchentes, indivíduos ou grupos de pessoas que entraram em contato com lama ou água de enchentes podem se infectar e manifestar sintomas da doença.

Em virtude da insuficiência de evidências científicas sobre benefícios e riscos do uso de quimioprofilaxia para um grande contingente populacional, o uso de quimioprofilaxia não é indicado pelo Ministério da Saúde como **medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa** por ocasião de desastres naturais como enchentes.

Nos desastres naturais as seguintes recomendações devem ser adotadas:

- a) Divulgar informes sobre o risco de leptospirose para a população exposta a enchente.
- b) Divulgar informes sobre a necessidade de avaliação médica para todo indivíduo exposto a enchente que apresente febre, mialgia, cefaléia ou outros sintomas clínicos no período de até 30 dias após o contato com lama ou água de enchente.
- c) Divulgar informes sobre medidas potenciais para evitar novas ou continuadas exposições a situações de risco de infecção;
- d) Alertar os profissionais de saúde sobre a possibilidade de ocorrência da doença na localidade de forma a aumentar a capacidade diagnóstica;

- e) Manter vigilância ativa para identificação oportuna de casos suspeitos de Leptospirose, tendo em vista que o período de incubação da doença pode ser de 1 a 30 dias (média de 5 a 14 dias após exposição);
- f) Notificar todo caso suspeito da doença, para o desencadear de ações de prevenção e controle;
- g) Realizar tratamento oportuno de todo caso suspeito.

Nesta situação, a orientação para profissionais de saúde, militares e de defesa civil que se expuserem ou irão se expor a situações de risco durante operações de resgate, é utilizar Equipamentos de Proteção Individual e ampliar o grau de alerta sobre o risco da doença entre os expostos, de forma a permitir o diagnóstico precoce de pacientes e tratamento oportuno. Esta orientação caberá até que estudos nacionais sobre quimioprofilaxia possam ser realizados, contemplando aspectos locais e características da população que servirão para validar os atuais resultados e recomendações obtidos por estudos realizados no exterior.

Em situação de risco específica, como acidentes de laboratório em contato com urina ou sangue de animal potencialmente contaminado pela bactéria, o uso de quimioprofilaxia *pós-exposição* é baseado em experiência clínica e relatos de casos, não havendo referências consistentes para tal indicação de uso. Recomenda-se também, neste caso, manter o grau de alerta para o aparecimento de sintomas, de forma a permitir o diagnóstico precoce do paciente e tratamento oportuno do caso.

CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Para ter alta hospitalar, os pacientes internados precisam preencher todos os critérios a seguir: regressão das manifestações clínicas – sangramentos, plaquetopenia, quadro pulmonar, insuficiência renal e poliúria.

Obs.: a icterícia residual não contraindica a alta, pois regride lentamente em dias ou semanas.

CRITÉRIOS DE CONFIRMAÇÃO DO CASO

Critério laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

Sorológico: Método de ELISA ou Microaglutinação (MAT)

- Teste ELISA-IgM reagente, mais soroconversão na MAT, entendida como uma primeira amostra (fase aguda) não reagente e uma segunda amostra (14 dias após o início dos sintomas com máximo de até 60 dias) com título maior ou igual a 200.
- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com um intervalo de 14 dias após o início dos sintomas (máximo de 60 dias) entre elas.
- Quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT confirma o diagnóstico.

Isolamento de *Leptospira* ou componentes da bactéria

- Isolamento de *Leptospira* em sangue;
- Detecção de DNA por PCR em amostras de sangue com anticoagulante em pacientes que evoluíram para óbito antes do 7º dia do início dos sintomas;
- Quando o paciente for a óbito após o 7º dia do início dos sintomas:
 - Não sendo possível coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro e encerrar pelo critério clínico-epidemiológico;
 - Se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título ≥ 800 , confirma o caso.

Detecção da bactéria nos tecidos

Imuno-histoquímica ou outras análises anatomopatológicas coradas com tinta pela prata positivas.

O resultado NEGATIVO (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para a leptospirose (ELISA-IgM, microaglutinação), com amostra sanguínea coletada antes do 7º dia do início dos sintomas, *não descarta o caso suspeito*. Outra amostra sanguínea deverá ser coletada, a partir do 7º dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente (lembrar que o pico de produção de anticorpos dá-se a partir do 14º dia do início dos sintomas).

Observações adicionais em caso de óbito

- Todo óbito deve ser investigado. Em caso de pacientes com síndrome febril, febril-ictérica ou febril-hemorrágica, sem diagnóstico definido, recomenda-se coletar imediatamente após o óbito uma amostra de 10 ml de sangue para sorologia de leptospirose (pesquisa de anticorpos IgM), mesmo que tenham sido colhidas amostras anteriormente. Essa amostra servirá para diagnóstico laboratorial de leptospirose, bem como de outras doenças com sintomas comuns. Para afastar meningococemia e septicemia, sugere-se também coletar sangue para hemocultura.
- Fragmentos de tecido de diversos órgãos (fígado, pulmão, rim, cérebro, pâncreas, coração e músculo esquelético/panturrilha) podem ser retirados por ocasião da necropsia, devendo ser realizada tão logo seja constatado o óbito, em até, no máximo, oito horas após a morte.
- Para realização dos exames histopatológico e de imuno-histoquímica, o material coletado deve ser armazenado em frasco com formalina tamponada, mantido e transportado em temperatura ambiente. Cada Lacen deverá orientar os serviços de vigilância e assistência de sua unidade federada sobre a melhor maneira de proceder à coleta e de encaminhar as amostras.

- Outros exames específicos e de maior complexidade nos casos de óbito (ex: PCR em tecidos) podem ser realizados de acordo com orientação e protocolos específicos – mediante orientação, caso a caso, do Laboratório de Referência Nacional.

Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito que apresente febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito) e que não tenha sido possível a coleta de material para exames laboratoriais específicos, ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do 7^o dia de doença.

Caso descartado

- 1) Teste de Elisa IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do 7^o dia de início de sintomas. Em pacientes provindos de áreas rurais, o clínico deverá também considerar história clínica e antecedentes epidemiológicos para o fechamento do caso.
- 2) Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de 4 vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de 2 a 3 semanas entre elas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L.; CLETO, S.; SEGURO, A. C. Door-to-Dialysis Time and Daily Hemodialysis in Patients with Leptospirosis: impact on mortality. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 2, p. 739-744, 2007.
- ANDRADE, L.; DAHER, E. F.; SEGURO, A. C. Leptospiral nephropathy. **Semin. Nephrol.**, [S.l.], v. 28, p. 383-394, 2008.
- BHARTI, A. R. et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **The Lancet Infect Diseases**, [S.l.], v. 3, n. 12, p. 757-771, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- DIAMENT, D.; LOMAS, A. V.; TORRES, J. R. Leptospirosis in Latin America. **Infectious Disease Clinics of North America**, [S.l.], v. 14, p. 23-39, 2000.
- FAINE, S. et al. **Leptospira and leptospirosis**. Melbourne: MediSci, 1999.
- GONÇALVES, A. J. et al. Hemoptysis and the adult respiratory distress syndrome as the causes of death in leptospirosis. Changes in the clinical and anatomicopathological patterns. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 25, p. 261-270, 1992.

GOUVEIA, E. L. et al. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 505-508, 2008.

KO, A. I. et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **The Lancet**, [S.l.], v. 354, p. 820-825, 1999.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.l.], v. 14, p. 296-326, 2001.

LOMAR, A. V. et al. Leptospiroses. In: FOCACCIA, R.; VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 1239-1256.

MAROTTO, P. C. et al. Acute Lung Injury in Leptospirosis: clinical and laboratory features, outcome, and factors associated with mortality. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 29, p. 1561-1563, 1999.

MCBRIDE, A. et al. Leptospirosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, [S.l.], v. 18, n. 5, p. 376-386, 2005.

NEVES, E. S. et al. Leptospirosis in an Aids patient: the first case reported. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 27, p. 39-42, 1994.

RICALDI, J.; VINETZ, J. M. Leptospirosis in the tropics and in travelers. **Current Infectious Diseases Reports**, [S.l.], v. 8, p. 51-58, 2006.

SEHGAL, S. C. et al. Randomized controlled trial of doxycycline prophylaxis leptospirosis in an endemic area. **International Journal of Antimicrobial Agents**, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 249-255, Feb. 2000.

SILVA, J. J. P. et al. Clinicopathological and immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 35, p. 1-9, 2002.

SITPRIJA, V.; KEARKIAT, P. Nephropathy in Leptospirosis. **Journal of Postgraduate Medicine**, [S.l.], v. 51, p. 184-188, 2005.

SPICHLER, A. et al. Using death certificate reports to find severe leptospirosis cases, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [S.l.], v. 13, n. 10, p. 1559-1561, Oct. 2007.

SPICHLER, A. S. et al. Predictors of lethality in severe leptospirosis in urban Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 79, n. 6, p. 911-914, Dec. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leptospirosis worldwide, 1999. **Who The Weekly Epidemiological Record**, [S.l.], v. 74, p. 237-242, 1999.

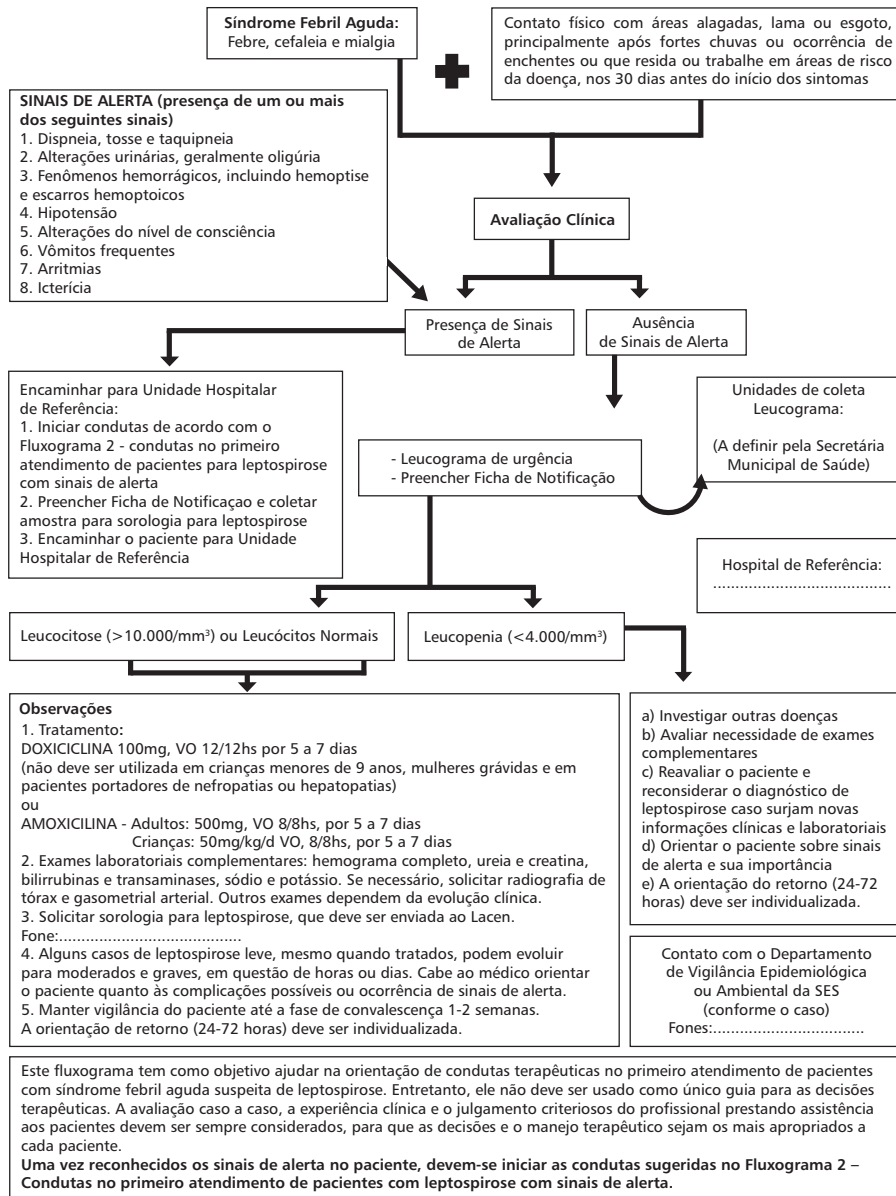
ANEXO A – Fluxogramas para atendimento de casos suspeitos e confirmados de leptospirose

Fluxograma 1 – Conduta médica diante de um paciente com Síndrome Febril Aguda Suspeita de Leptospirose

Fluxograma 2 – Conduta clínica no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta

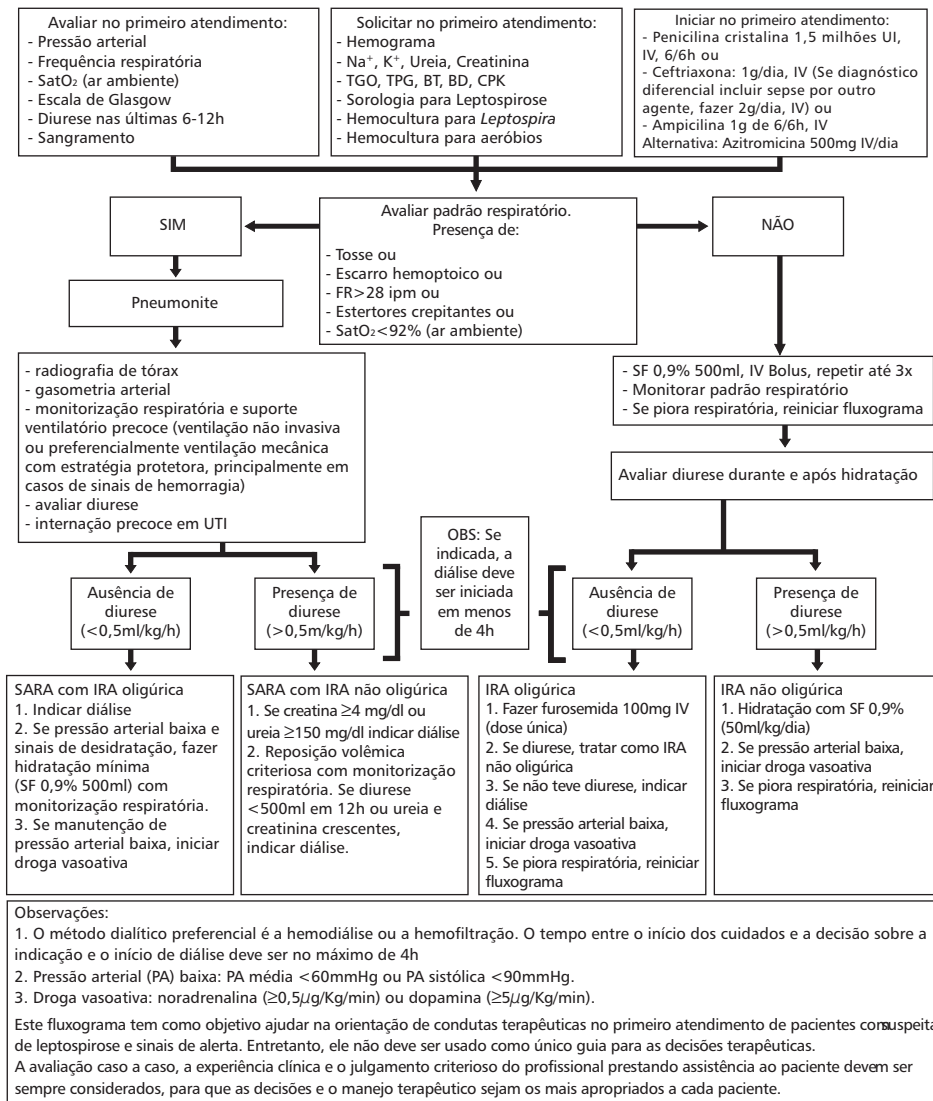
Fluxograma 1

Conduta médica diante de um paciente com Síndrome Febril Aguda Suspeita de Leptospirose



Fluxograma 2

Conduta clínica no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta



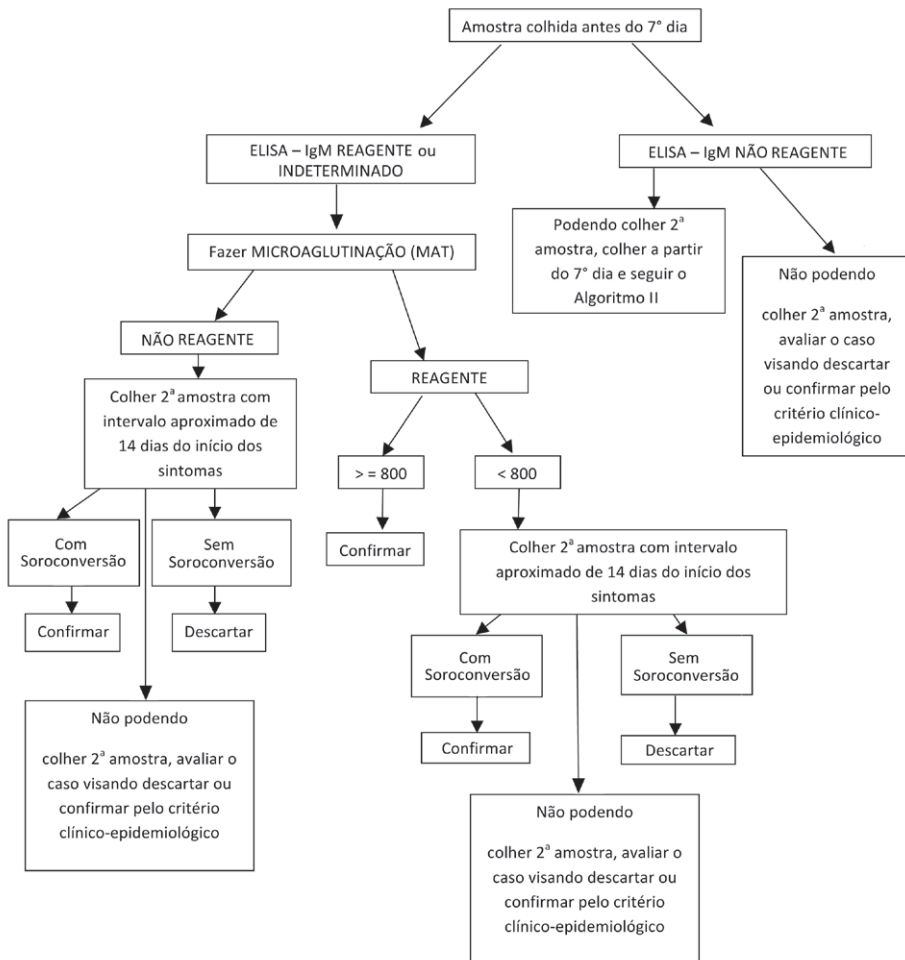
ANEXO B – Algoritmos para encerramento, confirmação e descarte dos casos de leptospirose

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

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

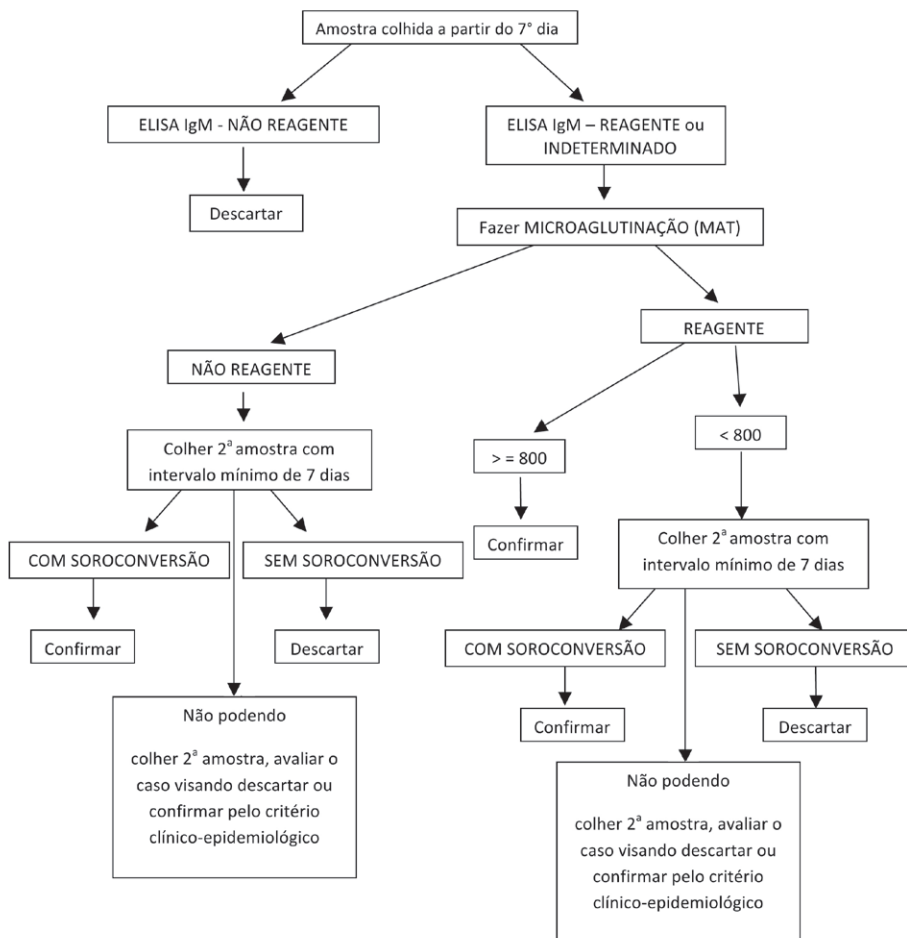
Algoritmo I

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



Algoritmo II

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



ISBN 978-85-334-2159-2



DISQUE SAÚDE



Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



Ministério da
Saúde