

Hemorragia alveolar na leptospirose

Diagnóstico pelo lavado broncoalveolar (LBA)

Alveolar hemorrhage in leptospirosis: diagnosis by bronchoalveolar lavage (BAL)

Jorge Eduardo Manhães de Carvalho*, Angela Santos Ferreira**, Marcos Olivier Dalston***, Regina Lucia Caetano Gomes****, Janice Mery Chicarino de Oliveira*****, Martha Maria Pereira*****, João José Pereira da Silva*****

RESUMO

O comprometimento pulmonar na leptospirose é freqüente em nosso meio e se caracteriza por dispnéia, hemoptise e infiltrado pulmonar difuso bilateral na radiografia de tórax. Hemorragia alveolar tem sido descrita por diversos autores em necrópsias de pacientes portadores desta doença. O lavado broncoalveolar (LBA) vem sendo utilizado para o diagnóstico de hemorragia alveolar ainda em vida nos pacientes com leptospirose. Os autores apresentam um caso de leptospirose com manifestações pulmonares, com internação em abril de 1999. O paciente foi submetido a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, com os objetivos de identificar através deste método a presença de hemorragia alveolar e estabelecer critérios para o diagnóstico precoce da doença, antes dos resultados sorológicos. O líquido aspirado do LBA foi francamente hemorrágico, com celularidade elevada, aumento do percentual de neutrófilos e 43% de siderófagos. O exame direto na microscopia em campo escuro, cultura para leptospira, impregnação pela prata e da imunoperoxidase no LBA foram negativos. O diagnóstico da doença foi confirmado por soroaglutinação, sendo a primeira amostra negativa e a segunda positiva para o sorovar *Copenhageni*, com o título de 1/12.800. Os autores enfatizam a importância do LBA como método diagnóstico de hemorragia alveolar na leptospirose, sobretudo na fase precoce. No presente caso, constatou-se hemorragia profusa, indicativa de fase avançada do processo.

ABSTRACT

Pulmonary involvement in leptospirosis is frequent in our experience, usually manifesting itself by dyspnea, hemoptysis, and diffuse bilateral lung infiltrates on chest x-rays films. Alveolar hemorrhages have been described postmortem in this disease by several authors. Bronchoalveolar lavage (BAL) was introduced as a mean for the diagnosis of leptospiral alveolar hemorrhages during life. The authors present a case of leptospirosis with pulmonary manifestations admitted in April 1999. This patient undergone a fibrobronchoscopy with BAL, in order to detect an alveolar hemorrhage, and to establish criteria for early diagnosis of this disease, even before serological results. The fluid yielded by BAL was frankly hemorrhage with high cellularity and raised neutrophil content, with 43% of siderophages. The direct dark field microscopy, cultures for leptospires, silver staining, and the peroxidase testing were all negative. The diagnosis was confirmed by a leptospiral serum agglutination, in which the first sample was negative and the second reacted to serovar *Copenhageni* till the 1/12.800 titer. The authors emphasize the importance of BAL as a diagnostic method of alveolar hemorrhage in leptospirosis, particularly in early stages. In the present case, profuse hemorrhage was met, indicating a later phase of the process.

Palavras-chaves: leptospirose, lavado broncoalveolar, hemorragia alveolar.

Key-words: leptospirosis, bronchoalveolar lavage, alveolar hemorrhage.

*Professor Assistente de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF);

**Professora Adjunta de Pneumologia da Faculdade de Medicina da UFF;

***Professor Assistente de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da UFF;

****Mestre em Patologia Experimental da UFF;

*****Médica Patologista do Hospital Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ);

*****Coordenadora do Centro de Referência Nacional para Leptospirose - FIOCRUZ;

*****Professor Titular de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da UFF.

Correspondência: Rua José Clemente, 100/401-402 - Centro - Niterói - RJ - CEP 24020-101 - Telefax: 620-6443.

Artigo recebido para publicação no dia 15/05/2000 e aceito no dia 13/07/2000, após revisão.

Relato de caso

LCE, 20 anos, masculino, branco, solteiro, vendedor de gás, natural do Rio de Janeiro, residente em São Gonçalo (RJ). Internação: 07/04/99.

Início há cinco dias com febre alta, cefaléia, vômitos e mialgias. Medicado com analgésicos. Houve piora das mialgias, principalmente de panturrilhas, e aparecimento de colúria. Deu entrada na emergência do HUAP, sendo internado.

Alguns dias antes, participou de escavação próxima à sua residência, que se encontrava alagada, estando sem proteção para os pés. Relatava que nesta região existem muitos ratos.

Na admissão: hipocorado (+++/4+), hipohidratado (+/4+), icterico (+/4+), com congestão conjuntival, taquidispnéico e cianose de extremidades. PA (90x60mmHg), pulso (130bpm), FR (40irm), temperatura axilar (38,2°C). Estertores crepitantes bibasais. Dor à palpação em ambas as panturrilhas.

Na internação: leucometria global (7.500/mm³), diferencial (0/0/0/0/36/50/8/6 Ht^o 26% Hb 8,6g/dl), plaquetas (50.000/mm³ - depois, no mesmo dia, 37.000/mm³), K⁺ (3,7meq/l) Bil. total (8,1mg/dl), Dir. (7,0mg/dl), uréia (40mg/dl); Cr (1,1mg/dl), AST (238mg/dl), ALT (69mg/dl), Fosf. alc. (262mg/dl), CK (2,593mg/dl), CKmb (42mg/dl), P_O₂ (59,9mmHg - sob cateter de O₂). O raio X de tórax (Figura 1) revelou infiltrado intersticial bilateral com áreas de confluência alveolar. Iniciado penicilina cristalina dois milhões de unidades, EV 4/4 horas, hidrocortisona 250mg de 6/6 horas, papa de hemácias, concentrado de plaquetas e oxigenioterapia úmida a 5 litros/min. Tentado intubação orotraqueal sem sucesso (paciente reagindo apesar de sedação com Dormonid 12,5mg). No dia seguinte, uréia(62mg/dl), Cr (2,3mg/dl), plaquetas (20.000/mm³), gasometria Ph (7,45), P_O₂ (53,5mmHg), P_{CO}₂ (30,4mmHg), Sat.O₂ (89,1%). Mantido oxigênio, iniciado furosemida endovenosa e prescrito 10u. de concentrado de plaquetas. No segundo dia, novo raio X de tórax mostrou condensações alveolares nos dois terços inferiores de ambos os pulmões (Figura 2). Apresentou hemoptóicos no quinto dia de internação. Realizada tomografia computadorizada de tórax, que revelou opacidades periféricas em terços médio e inferiores de ambos os pulmões (Figura 3). Submetido a broncofibroscopia, que revelou presença de sangue no interior da traquéia, sem outras alterações.

Feito lavado broncoalveolar no subsegmento do segmento lateral do lobo médio com retorno francamente hemorrágico. A leucometria global do LBA foi de 5.416cels/mm³ (normal de 150 a 200cels/mm³)*, polimorfonucleares neutrófilos 38% (normal de 1 a 2%)* e presença de 43% de siderófagos (Figuras 4 e 5). Cultura para fungos, bactérias, BAAR, além de pesquisa de células neoplásicas no lavado broncoalveolar foram negativos. Pesquisa e cultura para leptospira, impregnação pela prata e exame da imunoperoxidase no LBA foram também negativos. O paciente teve boa evolução com melhora clínica e radiológica (Figura 6) e, ainda icterico, obteve alta para acompanhamento ambulatorial no 13^o dia de internação.

Discussão

A leptospirose é uma doença infecciosa aguda, de distribuição universal, causada por espiroquetas do gênero leptospira^(2,3). Ocorre no Brasil sob a forma endêmica ou mais comumente em epidemias durante a época de chuvas torrenciais^(2,4). Acomete animais domésticos e silvestres e eventualmente o homem, podendo causar neste último graves lesões renais, hepáticas e hemorrágicas, algumas vezes levando ao óbito^(2,3,4). A forma pulmonar grave da doença que outrora não era comum em nosso meio^(2,5) vem sendo no presente momento objeto de preocupação de inúmeros especialistas em todo o mundo e principalmente no Brasil^(4,6,7). Vários trabalhos já foram publicados relatando lesões pulmonares graves, as quais ocorrem na fase precoce da doença e se manifestam com dispnéia, hemoptises, por vezes maciças, que podem evoluir para angústia respiratória e morte^(4,6,7,8). Pacientes são admitidos em emergências com quadro clínico de febre alta, cefaléia, mialgias (mais freqüentes de panturrilhas), algumas vezes sem manifestações hemorrágicas, ainda anictéricos e sem insuficiência renal. As alterações na radiologia de tórax inicialmente podem ser discretas com infiltrados intersticiais geralmente bilaterais. Este quadro clínico-radiológico confunde o diagnóstico com outras patologias, tais como pneumonias virais, bacterianas e fúngicas, dengue, hantavirose e tuberculose. Em poucas horas, os casos podem evoluir para condensações alveolares difusas, franca hemorragia alveolar e insuficiência respiratória^(6,7,8). Devido a este quadro

*Valores de referência⁽¹⁾.

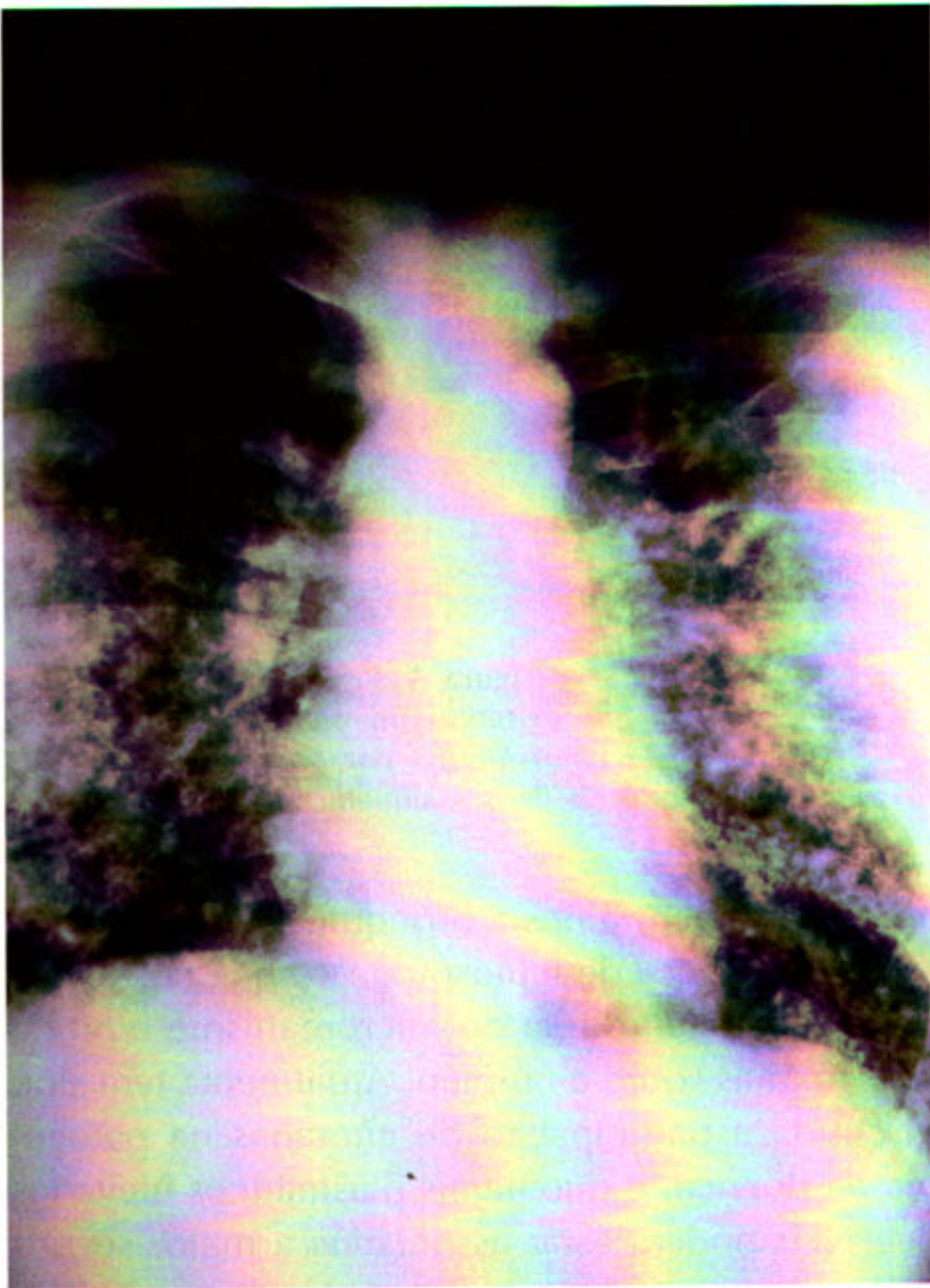


Figura 1
Raio X de tórax (07/04/99): infiltrado intersticial bilateral com áreas de confluência alveolar.

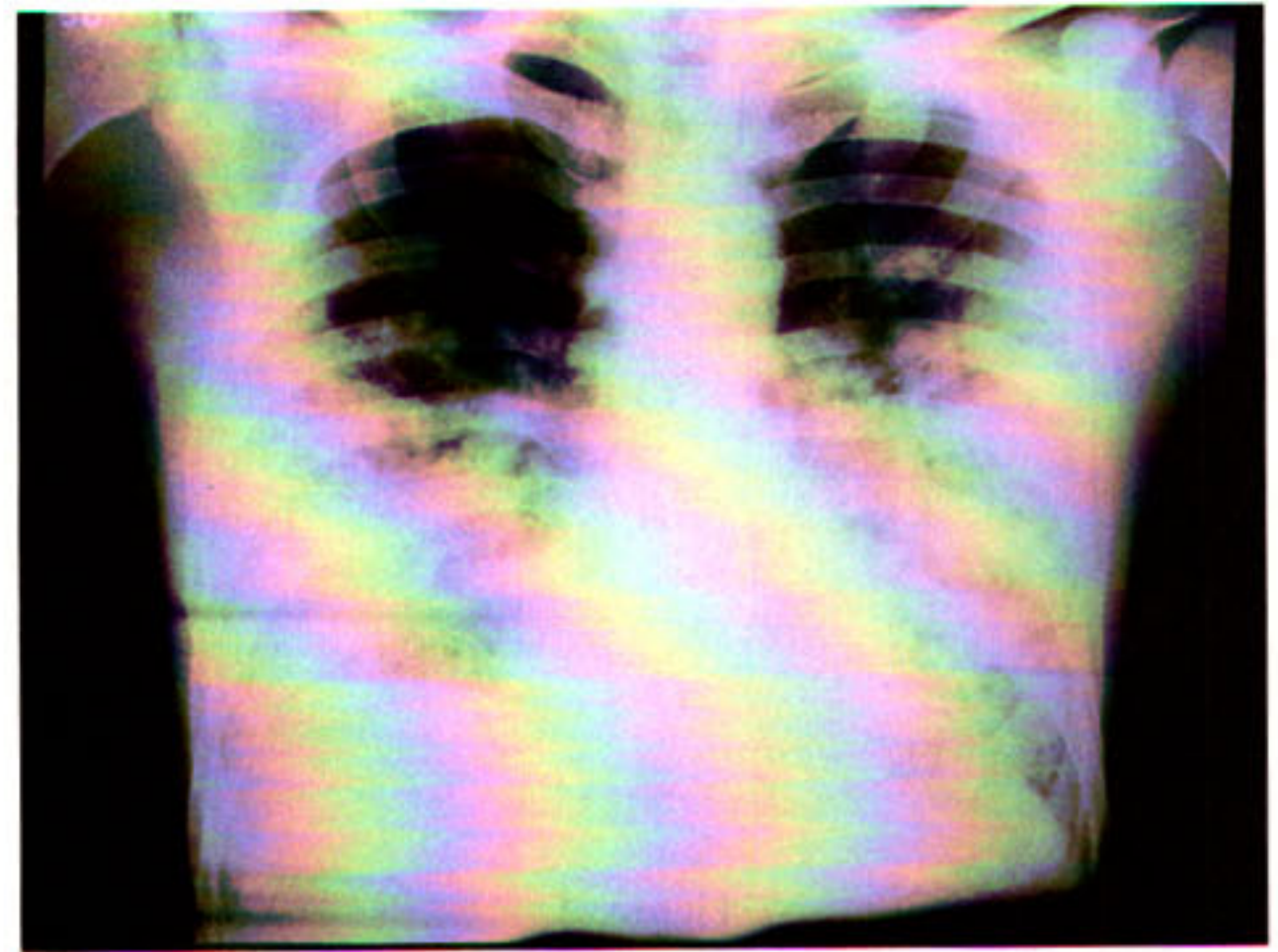


Figura 2
Raio X de tórax (09/04/99): condensações alveolares nos dois terços inferiores de ambos os pulmões.

dramático, Paganin et al.⁽⁹⁾ introduziram na rotina de investigação em UTI o lavado broncoalveolar (LBA) com o objetivo de esclarecer estes quadros pulmonares e sugeriram o rápido diagnóstico da hemorragia alveolar na leptospirose através deste método. Recentemente, em trabalho realizado na França, du Couëdic et al.⁽¹⁰⁾ propuseram, através da broncofibroscopia (BF) com lavado broncoalveolar (LBA), avaliar a incidência de hemorragia alveolar na leptospirose e definir o impacto do LBA

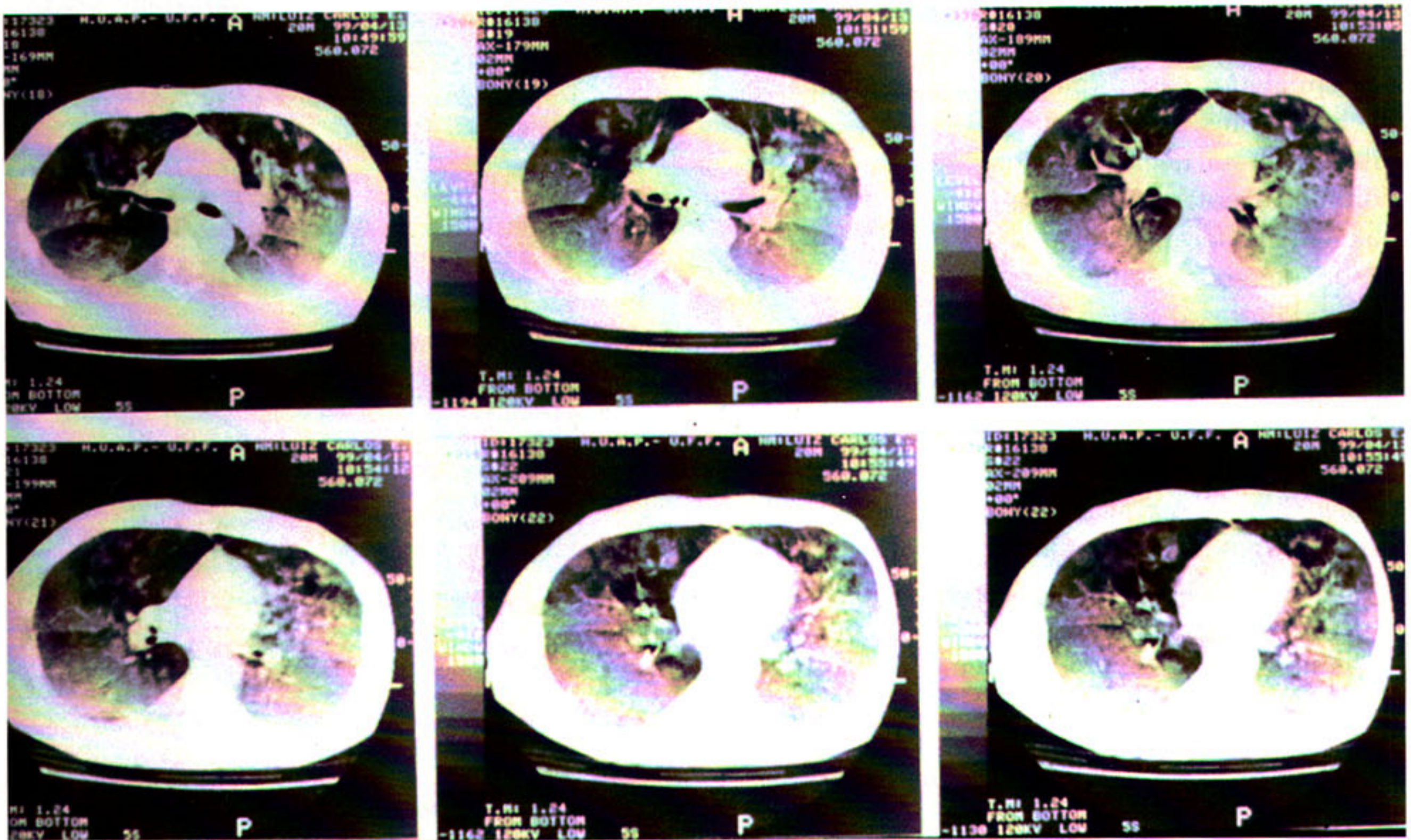


Figura 3
Tc de tórax (13/04/99): opacidades periféricas nos terços médios e inferiores de ambos os pulmões. Aspecto "em vidro fosco".

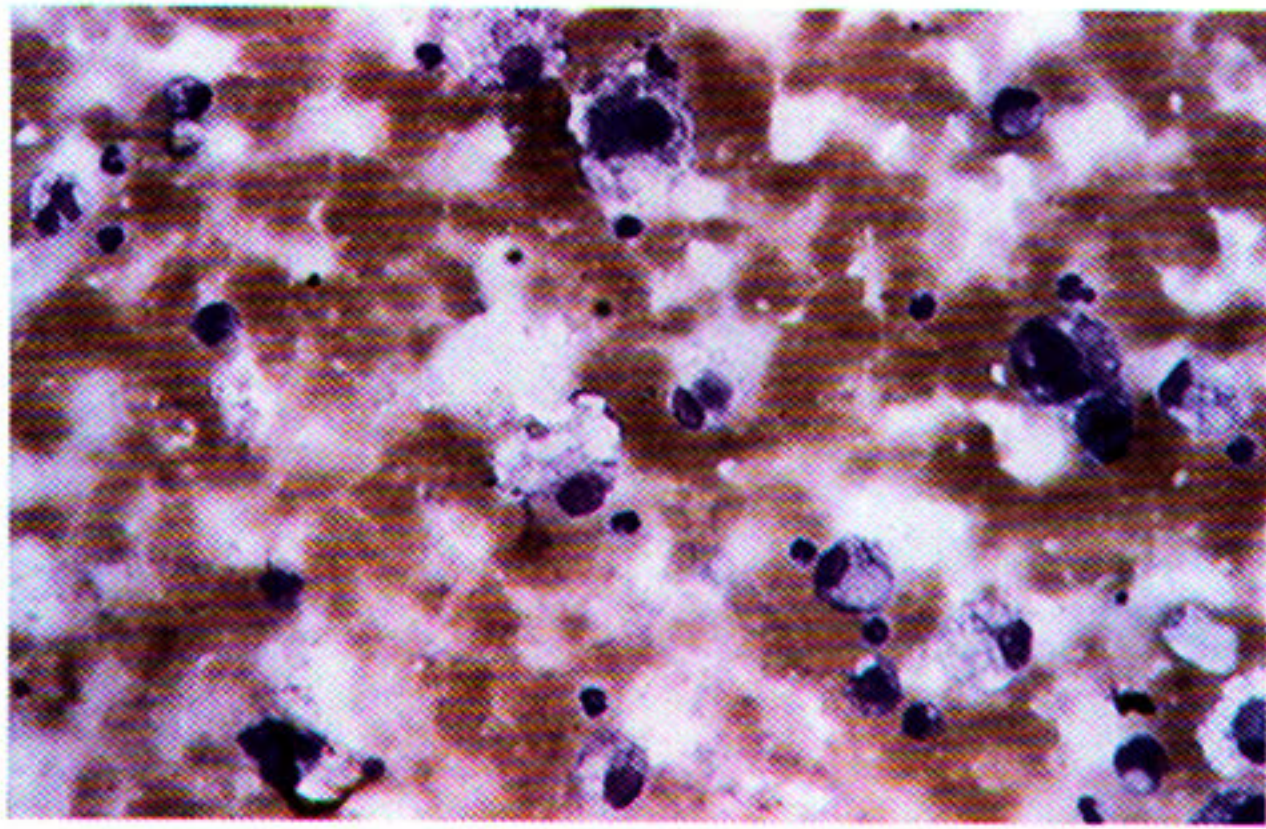


Figura 4
Lavado broncoalveolar hemorrágico exibindo
macrófagos e polimorfonucleares.
Coloração wriht - aumento 400x.

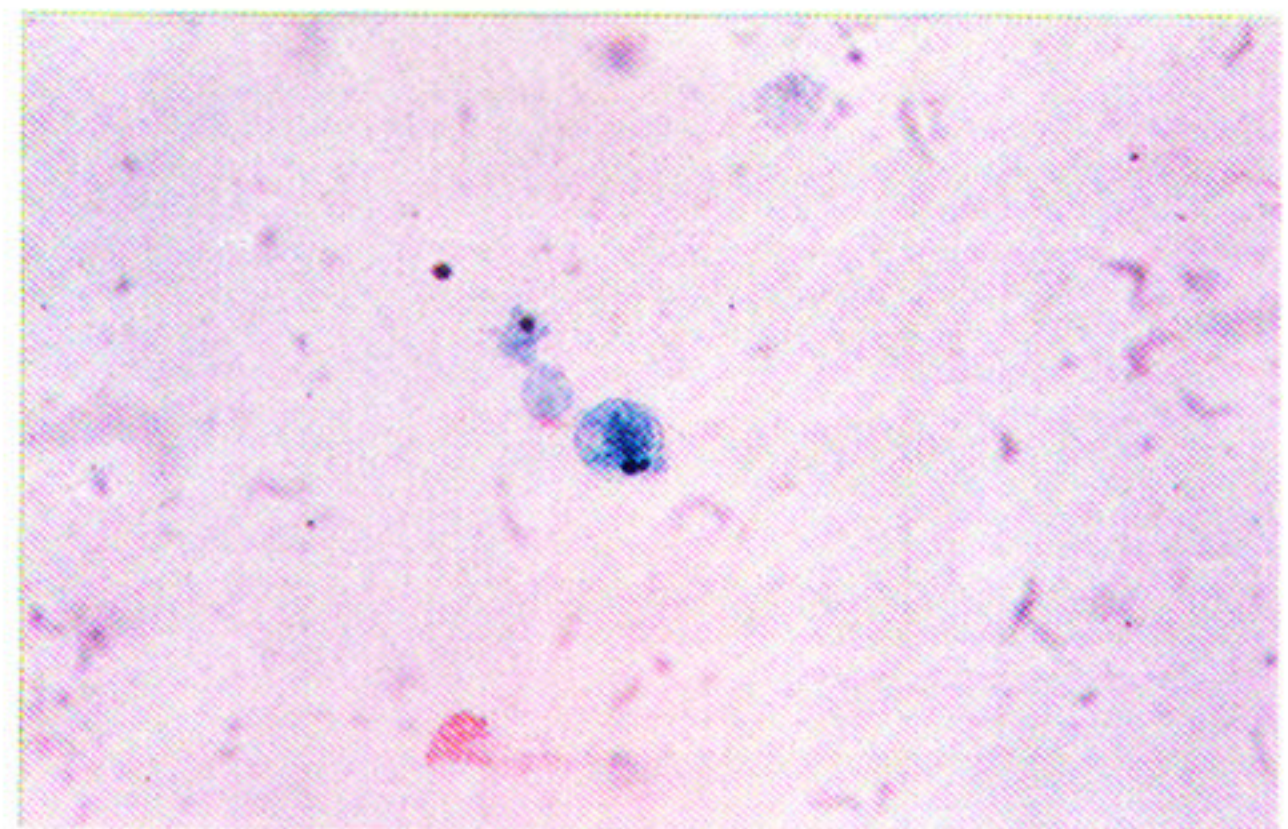


Figura 5
Macrófagos exibindo no citoplasma
pigmento de emossiderina corados em azul.
Método de Perls - aumento 400x.

no diagnóstico precoce da doença. Hemorragia alveolar foi definida pela porcentagem de siderófagos maior de 20%⁽¹¹⁾ e/ou escore de Golde maior do que 100⁽¹²⁾ e/ou aspecto hemorrágico do fluido aspirado do LBA⁽¹³⁾. Estes autores⁽¹⁰⁾ estudaram pelo LBA, no período de julho de 93 a setembro de 95, 23 pacientes portadores de leptospirose na ilha de La Reunion, região tropical situada na parte sudoeste do Oceano Índico, próximo a Madagascar. Do total de pacientes estudados por eles, cerca de 85% dos casos apresentaram hemorragia alveolar segundo o critério usado, sendo que em 30% não havia alterações clínicas pulmonares na admissão. Em alguns casos foram encontrados filamentos helicoidais sugerindo leptospirosas, porém as culturas foram negativas. Concluíram que a hemorragia alveolar na leptospirose pode ocorrer inicialmente de forma oculta. O nosso paciente apresentou alterações pulmonares observadas na radiologia do tórax e o LBA confirmou o diagnóstico de hemorragia alveolar. Ainda no LBA do caso descrito, foi encontrada uma celularidade elevada, com presença de macrófagos e neutrófilos, e um percentual acima de 20% de siderófagos, que configura a hemorragia alveolar. Estes achados são importantes, pois é descrito que na síndrome pulmonar pelo hantavírus, cujo quadro clínico é semelhante ao da leptospirose, o fluido do LBA é acelular⁽¹⁴⁾ e os pacientes apresentam edema pulmonar difuso não cardiogênico⁽¹⁵⁾, sendo rara a hemorragia alveolar como encontrada na leptospirose. A patogênese da hemorragia alveolar na leptospirose ainda não está esclarecida. Em trabalhos publicados mais recentemente, usando o método da imunoperoxidase em tecidos pulmonares de

necrópsias e em biópsia brônquica, foram encontrados antígenos de leptospira⁽¹⁶⁾, o que nos leva a pensar em ação direta do microrganismo e/ou de suas toxinas sobre o pulmão. Atualmente tem sido discutida a participação de citocinas na patogenia da doença, e que níveis plasmáticos elevados de TNF α podem estar associados a maior severidade e aumento da mortalidade na doença^(17,18,19).



Figura 6
Raio X de tórax (19/04/99):
regressão completa das lesões.

O comprometimento pulmonar na leptospirose é reconhecido como fator de mau prognóstico, conforme mostrado na série de 91 casos estudados por Courtin et al. na França⁽²⁰⁾, destacando-se a dispnéia e a presença de infiltrados alveolares como fatores associados à mortalidade. Segundo Dupont et al.⁽²¹⁾, estes achados na internação, além de outros como oligúria, leucometria superior a 12.900/mm³ e anormalidades de repolarização no eletrocardiograma, devem ser considerados como critérios de seleção para a transferência precoce para unidade de tratamento intensivo.

O lavado broncoalveolar (LBA) representa um excelente meio para detectar a hemorragia alveolar na leptospirose, como descrito no presente caso. O diagnóstico de hemorragia alveolar incipiente ou oculta⁽¹⁰⁾ pode se constituir num importante achado, com base no qual se fundamentarão as medidas terapêuticas essenciais à prevenção de hemorragia alveolar maciça, que são a intubação orotraqueal com ventilação mecânica e pressão positiva final expiratória - PEEP⁽²²⁾ - e o emprego de corticosteróides⁽²³⁾.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-The Bal Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and select comparison groups. *American Review of Respiratory Disease* 1990 May; 141(5)-Part 2.
- 2-Silva JJP. Formas graves de leptospirose: contribuição ao seu estudo clínico. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1974.
- 3-Feigen RD, Anderson DE. Human leptospirosis. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1975; 5: 413.
- 4-Carvalho JEM. Comprometimento pulmonar na leptospirose. Tese de mestrado. Niterói: Universidade Federal Fluminense, 1989.
- 5-Silva JJP, et al. Estudo do comprometimento pulmonar na doença de Weil. *Revista Inst Med Trop São Paulo* 1976; 18: 387-392.
- 6-Gonçalves AJR, Carvalho JEM, Silva JBG, et al. Hemoptises e síndrome da angústia respiratória como causa de morte na leptospirose. Mudança dos padrões clínicos e anatomopatológicos. *Arq Bras Med* 1993; 67(3): 161-166.
- 7-Carvalho JEM, Marchiori ES, Souza Neto BA, et al. Comprometimento pulmonar na leptospirose. *Revista Soc Bras Med Trop* 1992; 25: 21-30.
- 8-Silva JJP, Carvalho JEM, Dalston MO, et al. Forma pulmonar grave da leptospirose (FPGL): uma nova apresentação clínica da doença no estado do Rio de Janeiro - Brasil. *Arq Bras Med* 1998 set/out; 72(5): 169-171.
- 9-Paganin F, Gauzere BA, Lugagne N, et al. Bronchoalveolar lavage in rapid diagnosis of leptospirosis. *Lancet* 1996 jun; 347(9014):1.562-1.563.
- 10-L. du Couëdic, Courtin JP, Poubeau P, et al. Hémorragies intra-alvéolaires patentes et occultes au cours des leptospiroses. *Rev Mal Resp* 1998; 15: 61-67.
- 11-De Lassence A, Fleury-Feith J, Escudier E, et al. Alveolar hemorrhage. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 157-163.
- 12-Golde DW et al. Occult pulmonary hemorrhage in leukemia. *Br Med J* 1975; 2: 166-168.
- 13-Robbins R, Linder M, Sthal M, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in autologous bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1989; 87: 511-518.
- 14-Levy H, Steven Q. Simpson. Hantavirus pulmonary syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1.710-1.713.
- 15-Le Gueno B. Hantavirus et pathologie pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* 1998; 54: 393-398.
- 16-Carvalho JEM, Rodrigues CC, Silva JJP, et al. Identificação da leptospira em tecido pulmonar por broncofibroscopia e biópsia brônquica. *Pulmão RJ* 1999; 8(4): 377-381.
- 17-Tajiki MH, Salomão R. Association of plasma levels of tumor necrosis factor a with severity of disease and mortality among patients with leptospirosis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1.177-1.178.
- 18- Estavoyer JM, Racadot E, Couetdic G, et al. Tumor necrosis factor in patients with leptospirosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1.245-1.246.
- 19-Tajiki MH, Salomão R The ratio levels of IL - 10/TNFa - and its relationship to disease severity and survival in patients with leptospirosis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 1997; 1(3): 138-141.
- 20-Courtin JP, Di Francia M, Du Couëdic L, et al. Les manifestations respiratoires de la leptospirose. *Rev Pneumol Clin* 1998; 54: 382-392.
- 21-Dupont H, et al. Leptospirosis: prognosis factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 720-724.
- 22-De Paula A, Assaf M, Monteiro NP, et al. Hemoptises maciças. *JBM* 1983 mar; 44(3): 78-92.
- 23-Courtin JP, Carré PH, Poubeau P, et al. Hémorragie alvéolaire diffuse et myosite au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique. Contrôle rapide par un seul bolus de corticoïdes. *Rev Mal Resp* 1994; 11: 601-603. ■