

Caso relatado na Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, iniciada pelos Profs. Jorge Dias de Matos, Marisa Helena César Coral e Rosemeri Maurici da Silva, em julho de 2017. No dia 16 de novembro de 2017, no auditório do curso de medicina, realizou-se a apresentação e discussão do caso cujo registro é apresentado a seguir:

Caso 5/17: “Um moço atropelado pela doença”

Rafael Amorim da Costa (médico residente em medicina intensiva do HU-UFSC), Matheus Fritzen, Gustavo Fornazzari, Danilo Tebaldi de Andrade, Marcella Zattar Ribeiro (acadêmicos do curso de graduação em medicina da UFSC)

Rafael Amorim da Costa (residente em medicina intensiva): Boa noite a todos. O caso clínico de hoje não é nenhum mistério da medicina. É um caso muito comum na prática médica tanto em terapia intensiva como em emergência. Os alunos que vão se formar agora e vão trabalhar em pronto-socorro, com certeza, vão ver algum caso semelhante.

Trata-se de um paciente do sexo masculino, 19 anos, estudante, residente em Florianópolis. O quadro clínico dele começou 6 dias antes da admissão na emergência. Ele iniciou com febre, mialgia e astenia. Três dias antes da admissão na emergência o paciente notou o aparecimento de coloração amarelada nas escleras e dor abdominal importante, com náuseas. Chegou a ir ao serviço de emergência, foi diagnosticado com uma infecção viral e foi liberado. Diante da persistência e piora desses sintomas, ele retornou três dias após o aparecimento da icterícia, já com um quadro de dispnéia (que até então ele não tinha), piora da dor abdominal (mais intensa em abdome superior), colúria e relato de diminuição do volume urinário. Ao exame físico de admissão ao HU apresentava regular estado geral, levemente hipocorado, desidratado, acionótico, e muito ictérico (3+/4), chamando a atenção a presença de hiperemia conjuntival. Ele tendia a hipotensão (90x60 mmHg), tinha frequência cardíaca de 112 bpm, estava taquipneico com frequência respiratória de 24 ipm, tinha saturação de O₂ em 94%, a Escala de Coma de Glasgow em 15 e estava febril (temperatura axillar de 38,2°C). À ausculta pulmonar tinha estertores finos bibasais, e apresentava ausculta cardíaca normal. No abdômen o que chamava a atenção era o fígado, palpável a aproximadamente 5 cm do rebordo costal direito. Não tinha sinais de irritação peritoneal, e os sinais de Murphy e Giordano eram negativos. Tinha o histórico de ter sofrido atropelamento de um carro em velocidade baixa, episódio no qual teve só algumas escoriações em antebraço. Também relata um histórico de urticária, porém desconhecia qualquer alergia a medicamentos. Negava etilismo, tabagismo ou uso de qualquer outra

droga. A residência onde ele habitava tinha adequadas condições de higiene.

Em resumo, paciente com uma aparente infecção viral, mas que evolui para icterícia e sinais de instabilidade circulatória (taquicardia, hipotensão) e um quadro de diminuição do débito urinário.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Uma denominação para descrever o quadro clínico seria síndrome infecciosa aguda. Obviamente, alguns dados epidemiológicos adicionais que talvez tenham sido perguntados, ou não, desde a admissão na emergência, podem ser importantes ao raciocínio diagnóstico.

Roberto Henrique Heinisch (cardiologista): Ele descreveu um atropelamento em dia chuvoso.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Mas isso foi colocado como parte da história mórbida progressiva, e não na história da doença atual. O atropelamento foi antigo ou recente?

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Apenas quando o paciente foi extubado, posteriormente, na unidade de terapia intensiva, é que descobrimos este histórico de atropelamento, que aconteceu sete dias antes do início da doença.

Roberto Henrique Heinisch (cardiologista): O atropelamento é informação importante que poderia constar, então, na história da doença atual, pela provável relação com a doença em curso. Outro fato importante que podemos lembrar é a medicação (inclusive a auto-medicação) e não constam informações sobre medicações em uso após esse traumatismo. Por exemplo, ele podia ter se auto-medicado com um anti-inflamatório que pode levar a toxicidade hepática ou renal.

Com relação ao raciocínio diagnóstico, organizaria da seguinte maneira: o paciente tem uma doença que afeta

o sistema respiratório (dispnéia), genitourinário (oligúria), hepatobiliar (icterícia com colúria) e tem um acometimento muscular (mialgia). É uma doença sistêmica aguda com febre. Ou seja, grande probabilidade para uma síndrome infecciosa. Embora o diagnóstico de leptospirose pareça evidente, é importante discutir o diagnóstico diferencial. Sobre doenças infecciosas, uma contribuição à anamnese: foi feito alguma tabela de febre para ver se tinha picos, ou algum padrão? Em um caso anterior essa tabela ajudou, contribuindo ao diagnóstico de tuberculose.¹ Diante da situação socioeconômica do nosso país, algumas doenças infecciosas estão retornando ou surgindo em nosso meio e devem ser lembradas: dengue, zika, leishmaniose visceral, entre outras. Nossa região já apresenta casos autóctones, mas mesmo assim o histórico de viagens do paciente deve ser verificado. Sobre o exame físico, posso contribuir afirmando que dificilmente a ausculta cardíaca seria normal. Em um paciente masculino e jovem, com febre e taquicárdico, deveria ser audível hiperfonese da primeira bulha. E quanto à descrição de extremidades quentes, isto soa contraditório à descrição de hipotensão e oligúria, de um estado de instabilidade circulatória, certo? Pois se ele está hipotenso, esperamos vasoconstrição das extremidades. Se as extremidades estão aquecidas neste contexto, penso no choque séptico.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Um comentário adicional: ele provavelmente está com baixo volume extracelular e não “desidratado”. Do ponto de vista do vernáculo, desidratação é faltar água, o que não deve ser o caso, em que temos, na verdade, um paciente com depleção do volume circulante.

Lara Patricia Kretzer (intensivista): E essa saturação de O₂, foi medida em ar ambiente? Informação muito importante para avaliar a gravidade de se estar com saturação de O₂ em 94%.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Na verdade, com este valor ele já estava em cateter nasal de oxigênio na emergência.

Rafael Lisboa de Souza (intensivista): Há algo importante a mencionar. O paciente tinha redução do volume urinário, tendendo a hipotensão, taquicárdico, com a oxigenação prejudicada, já à admissão. Independente do diagnóstico da doença, nem sempre possível no primeiro momento, o emergencista precisa lidar com este paciente como um caso muito grave. Ele tem uma resposta inflamatória sistêmica de provável origem infecciosa e ele já tem sinais de disfunções orgânicas (respiratória, renal, hepática). Uma sepse grave. Esse doente é um paciente na emergência

parecido com o infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, no sentido de que em que todos esses casos o tempo é crítico para o melhor resultado. No paciente com sepse, se você atrasar a expansão volêmica ou o início de um antibiótico, o doente pode ter um desfecho diferente do que poderia ter se o tratamento fosse correto e rapidamente instituído. Nessa primeira hora não se pode pecar pelo atraso.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): E a mortalidade por sepse no mundo é muito maior que por infarto. O que vai acontecer com esse paciente no décimo dia de evolução é consequência da primeira hora de tratamento.

Fernando Osni Machado (intensivista): Quero alertar para o perigo que existe em se menosprezar a gravidade do caso, mascarada pela boa reserva funcional que um paciente jovem possui. O paciente jovem tem insultos graves nos sistemas orgânicos sem alteração no nível de consciência; ele vai aumentar o volume minuto respiratório sem queixar de dispneia; ele vai ter uma hipotensão mais importante, mas com uma reserva fisiológica cardíaca muito grande, ele não vai ter manifestação clínica da hipotensão. Então isso mascara muito a gravidade, o emergencista pode concluir que o paciente está bem, está conversando, está se sustentando, mas ele na verdade está muito grave.

Roberto Henrique Heinisch (cardiologista): Mas então vocês diagnosticaram como choque séptico na admissão?

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Sim, e como causas possíveis pensamos em: 1) Febre hemorrágica de origem viral (dengue, hantavirose, malária ou febre amarela); 2) Hepatite aguda (viral, pelos pródromos); 3) Síndrome colestática por colangite bacteriana; 4) Sepse de origem bacteriana (leptospirose, salmonelose, sepse por bactérias de origem comunitária; 5) Apresentações incomuns de mononucleose, toxoplasmose.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Ampliando o diagnóstico diferencial para além de causas infecciosas, importante lembrarem-se das vasculites sistêmicas de pequenos vasos, condições inflamatórias não infecciosas que comprometem vários sistemas orgânicos, particularmente pulmão e rim, como neste caso.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Então diante dos principais diagnósticos diferenciais, foram solicitados os exames complementares iniciais:

Tabela 1: Exames laboratoriais

	Resultado	Valores de referência
Hemoglobina	12,0	12,8 – 17,8 g/dl
Leucócitos	8.500	4.500 – 11.000 / ml
Plaquetas	32.000	150.000 – 450.000
Aspartato aminotransferase (AST)	294	10 – 40 U/l
Alanina aminotransferase (ALT)	118	12 – 78 U/l
Creatina quinase (CK)	3.837	< 200 U/l
Gama glutamiltransferase (GGT)	166	12 – 73 U/l
Creatinina	2,9	0,2 – 1,0 mg/dl
Uréia	65	16 – 40 mg/dl
Potássio	3,2	3,5 – 5,0 mEq/l
Sódio	132	135 - 145 mEq/l
Proteína C reativa	152	< 3 mg/l
HBsAG (antígeno de superfície da hepatite B)	negativo	negativo
Anti-HCV	negativo	negativo
Anti-HIV 1/2	negativo	negativo

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Chama a atenção a insuficiência renal (creatinina elevada) com hipocalcemia (potássio 3,2 mEq/l), o que é incomum na insuficiência renal aguda, mas típico da leptospirose. Também são comuns na leptospirose a elevação de CK e a plaquetopenia, que estão presentes neste caso. Aos alunos que começarão em breve a atuar nas emergências, esses achados laboratoriais devem levantar a suspeita para o diagnóstico de leptospirose. Na emergência também foram coletadas hemoculturas e realizada a radiografia do tórax, sem alterações evidentes naquele momento. Ceftriaxona e reposição volêmica foram iniciadas já na emergência, pela suspeita de leptospirose.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Um exame importante na avaliação de um paciente com instabilidade hemodinâmica e que tem que ser feito na primeira hora é o lactato. Lactato é índice prognóstico em casos como esse.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): A vaga na UTI foi solicitada, mas antes que ela estivesse disponível, na manhã do dia seguinte, houve piora do padrão respiratório, sendo necessária a intubação ainda na emergência. O paciente teve choque depois da intubação, provavelmente devido à sedação, sendo necessário o uso de droga vasoativa. Mas foi por pouco tempo e em baixa dose. Posteriormente na UTI foi solicitada a sorologia pra leptospirose (ELISA IgM), porque aguardou-se que se completassem sete dias do início dos sintomas.

Sobre a principal hipótese diagnóstica, que é leptospirose, observamos que seu período de incubação pode variar de 2 a 20 dias, com média de 7 dias. Cursa com uma fase inicial febril, caracterizada por febre alta, calafrios, sudorese, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas

e vômitos, que dura de 3 a 7 dias. A seguir, pode apresentar uma fase chamada “imune”, em que as manifestações clínicas são mais consequência da resposta imunológica contra o micro-organismo, com resposta inflamatória sistêmica, dano endotelial e vasculite. Clinicamente cursa com lesão hepática e icterícia (que pela hiperemia conjuntival concomitante ganha um tom alaranjado, chamada de “icterícia rubínica”), rabdomiólise com mialgia (típica em panturrilhas) e elevação de CK sérica, plaquetopenia (associada ao dano endotelial), insuficiência renal aguda por disfunção tubular (o que justifica a hipocalcemia), acometimento pulmonar (por vasculite) – todas manifestações apresentadas pelo nosso paciente. Pode haver também meningite asséptica e miocardite. Nessa fase surgem anticorpos circulantes contra o micro-organismo (*Leptospira interrogans*), por este motivo o diagnóstico sorológico só pode ser feito a partir desta fase.²

Fernando Osni Machado (intensivista): A grande maioria dos casos de leptospirose cursa apenas com uma síndrome febril, típica da primeira fase, de evolução benigna e sequer chega a ser diagnosticada.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Como médicos, nós vemos os casos graves de leptospirose – mas em sua grande maioria, a doença é benigna e autolimitada.

Fernando Osni Machado (intensivista): Questiona-se inclusive a eficácia da antibioticoterapia, já que quando recebemos o paciente grave o principal mecanismo de lesão não é mais a ação direta do micro-organismo e sim a resposta imunológica a ele. De qualquer maneira, com a lógica de que abreviar o curso da infecção poderia reduzir a resposta imune a ela, o antibiótico é sempre usado, independente da fase em que se encontra o paciente.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Exatamente. Além da antibioticoterapia, o tratamento do caso grave consiste em diálise precoce e controle da estabilidade hemodinâmica, evitando a hipervolemia para prevenir complicações pulmonares. No quadro inicial precisamos tratar como sepse, fazendo infusão volêmica de 30ml de solução cristalóide por quilo de peso do paciente nas primeiras três horas, mas a partir do momento em que o paciente se estabiliza, temos que ser mais cautelosos na infusão de volume. Há estudos que mostram que hipervolemia em pacientes com leptospirose pode levar à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. A principal terapia ao paciente com insuficiência renal aguda é a diálise precoce. Essa foi a medida que mais diminuiu mortalidade na doença grave, reduzindo-a de 67% para 17%. Estes dados são brasileiros, em estudo realizado em São Paulo³.

Gina Vieira Velho (intensivista): Isso é controverso. Esse estudo foi único, em um só centro, não randomizado e retrospectivo. Não creio haver estudos suficientes para sustentar essa medida terapêutica.

Jorge Dias de Matos (nefrologista): Concordo. Sobre a diálise precoce, isso realmente é discutível. O paciente com leptospirose não morre por disfunção renal, mas por miocardite, vasculite, insuficiência respiratória ou encefalite.

Rafael Lisboa de Souza (intensivista): Mas é proposto que a diálise seja benéfica por uma explicação diferente, relacionando a diálise com a retirada de mediadores inflamatórios, e não propriamente com a falência renal, nesse sentido reduzindo a mortalidade por diversos mecanismos.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): E com relação ao tratamento antibiótico

existem algumas possibilidades. Nos casos mais leves, a leptospirose pode ser tratada com amoxicilina, azitromicina ou doxiciclina. Em casos moderados com acometimento sistêmico que não cardiovascular, hepático ou pulmonar, usa-se ainda a penicilina intravenosa. Nos casos graves indica-se a ceftriaxona².

Rafael Lisboa de Souza (intensivista): Nos casos leves, em fase inicial da doença, pode-se prescrever o tratamento com antibiótico, orientar hidratação por via oral e retorno para reavaliação, sem a necessidade de internar o paciente. Mas o diagnóstico nesta fase é difícil, o quadro se confunde com infecções virais inespecíficas e o diagnóstico sorológico ainda não é possível. Essa conduta seria possível se houvesse nexos epidemiológico evidente para a suspeita clínica de leptospirose.

Rafael Amorim da Costa (residente de medicina intensiva): Agora vou descrever rapidamente a evolução do paciente durante sua internação. Logo após a admissão na UTI foi realizada uma sessão de hemodiálise e depois foi feita a transfusão de um concentrado de hemácias e plaquetas devido a um sangramento no sítio de punção. Foi realizada uma sessão diária de diálise em dois dias consecutivos e após a segunda sessão ele apresentou um aumento expressivo da diurese. Após 48 horas de ventilação mecânica, ele apresentou uma melhora clínica e radiológica importante. Foi seguido o desmame de analgesia e de ventilação mecânica e após 48 horas de internação na UTI ele foi extubado. No 5º dia ele recebeu alta da UTI. Ficou mais cinco dias na enfermaria, e ao ficar afebril recebeu alta, ainda icterico (mas a icterícia demora mesmo a desaparecer). Posteriormente recebeu-se o resultado da sorologia IgM positiva para leptospirose, confirmando assim o diagnóstico que havia sido proposto desde a admissão.

Referências

1. Andrade DT, Trento MMS, Graffunder FP, Ramos RM, Tomasini S. Caso 3/17: “Sobre uma gestante que parou de andar...”. Bol Curso Med UFSC 2017; 6: 2-6.
2. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 739-44.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia Leptospirose: Diagnóstico e Manejo Clínico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009.