

RELATO DE CASO

UM CASO ATÍPICO DE LEPTOSPIROSE NO HOSPITAL GERAL PÚBLICO DE PALMAS

AN ATYPICAL CASE OF LEPTOSPIROSIS IN THE PUBLIC GENERAL HOSPITAL OF PALMAS: A CASE REPORT

Raissa Bela Cruz Lelitscewa¹, Camila Lima Alves¹, Isabella Andrade Vulcano¹, Argemiro Manoel Torres Novaes Bastos¹, Olivia Maria Veloso Costa Coutinho².

RESUMO

Introdução: A leptospirose é uma doença febril aguda, considerada uma importante zoonose, de baixa incidência no Estado do Tocantins. **Relato do caso:** A. M. S., 50 anos, masculino, pardo, residente em zona rural, agricultor. Deu entrada em pronto-socorro com quadro de febre há 30 dias, histórico de "olhos vermelhos", dores generalizadas. Foram solicitadas diversas sorologias; PPD, biópsia de linfonodo cervical com análise histopatológica e geneXpert (PCR). No 15º dia de internação, apresentou regressão da febre, apenas com sintomáticos e, após 24 horas afebril, foi iniciado tratamento empírico para leptospirose, com Ceftriaxone. Após cinco dias, apresentou febrícula, que cedia com dipirona. No 22º dia de internação o resultado da sorologia para leptospirose veio com IgM reagente na primeira amostra, e restante dos exames negativos. A análise histopatológica dos linfonodos mostrava achados de Hiperplasia folicular. O paciente apresentou melhora do estado geral, recebendo alta em D14 de Ceftriaxone, e com Leptospirose como único diagnóstico confirmado. **Discussão:** Na forma anictérica da Leptospirose ocorre uma síndrome febril, semelhante ao quadro da dengue clássica, com curso bifásico (aguda e imune), sendo que a febre dura no máximo 30 dias. Porém, na fase imune podem ocorrer algumas complicações, como febre prolongada. Encontramos sinais e sintomas característicos da forma anictérica desta zoonose: mialgia em panturrilhas e dorso, inclusive com dor a palpação; cefaleia frontal; astenia; febre alta e remitente, histórico de 'olho vermelho' antes da internação e linfadenopatia cervical. No entanto, o paciente permaneceu sem regressão total da febre durante os 30 dias de internação. Isso foge da duração comumente encontrada na fase imune desta doença. **Conclusão:** Apesar do paciente não se enquadrar no padrão clássico da doença, a leptospirose é a hipótese diagnóstica que melhor se aplica ao caso.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Doenças Transmissíveis Emergentes. Zoonose.

 ACESSO LIVRE

Citação: Lelitscewa RBC, Alves CL, Vulcano IA, Bastos AMTN, Coutinho OMVC(2018) Um caso atípico de Leptospirose no Hospital Geral Público de Palmas. Revista de Patologia do Tocantins, 5(3): 52-55.

Instituição: ¹Médico(a), Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil; ²Docente, Médica Infectologista, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

Autor correspondente: Raissa Bela Cruz Lelitscewa; raissa.belacruz@gmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 09 de setembro de 2018.

Direitos Autorais: © 2018 Lelitscewa et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

ABSTRACT

Introduction: Leptospirosis is an acute febrile disease, considered an important zoonosis, of low incidence in the State of Tocantins. **Case report:** A. M. S., 50 years old, male, brown, resident in rural, farmer. He entered the emergency room with fever for 30 days, a history of "red eyes", generalized pains. Several serologies were requested; PPD, cervical lymph node biopsy with histopathological analysis and geneXpert (PCR). On the 15th day of hospitalization, he presented a regression of the fever, with symptomatic only, and after 24 hours afebrile, empiric treatment for leptospirosis with Ceftriaxone was started. After five days, he presented fever, which gave him dipyrone. On the 22nd day of hospitalization the serology result for leptospirosis came with reagent IgM in the first sample, and the rest of the negative tests. Histopathological analysis of the lymph nodes showed findings of follicular hyperplasia. The patient presented an improvement in the general condition, receiving discharge in D14 of Ceftriaxone, and with Leptospirosis as the only confirmed diagnosis. **Discussion:** In the anicteric form of Leptospirosis, there is a febrile syndrome, similar to that of classical dengue fever, with a biphasic course (acute and immune), with fever lasting at most 30 days. However, in the immune phase some complications can occur, such as prolonged fever. We found signs and symptoms characteristic of the anicteric form of this zoonosis: myalgia in calves and back, including palpation pain; frontal headache; asthenia; high and remitting fever, 'red eye' history prior to hospitalization, and cervical lymphadenopathy. However, the patient remained without complete regression of the fever during the 30 days of hospitalization. This escapes the duration commonly found in the immune phase of this disease. **Conclusion:** Although the patient does not fit the classical pattern of the disease, leptospirosis is the diagnostic hypothesis that best applies to the case.

Keywords: Visceral Leishmaniasis, Emerging Transmissible Diseases. Zoonosis.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose causada pela bactéria *Leptospira* spp, uma espiroqueta que tem o homem e animais domésticos e selvagens como reservatório, principalmente roedores, morcegos e marsupiais. O homem apesar de reservatório é o único dentre esses que não é considerado vetor da doença, o mesmo adquire a doença ao entrar em contato com urina infectada pela bactéria em água ou solo contaminados. A leptospirose predomina em países em desenvolvimento, áreas de condição socioeconômicas desfavoráveis e, também, ocorre em países onde o esporte em ambientes aquáticos é bastante comum. A doença tem distribuição mundial tanto na área urbana como área rural, apesar da maior prevalência em países de clima tropical. (1,2,3,4,5)

Dados do Ministério da Saúde entre os anos 2010 a 2014, indicam que no Brasil o maior número absoluto da doença foi registrado na região Sudeste, seguida de região Sul, Norte, Nordeste e Centro Oeste. Os estados com maior percentual de casos foi São Paulo (20,9%), seguido de Santa Catarina (10,7%), Rio Grande do Sul (10,6%) e Acre (10,5). Embora as taxas sejam subestimadas por falta de diagnóstico ou mesmo subnotificações. As atividades relacionadas a exposição de risco mais relatadas foram a presença do roedor no local, contato com água e/ou lama de enchente, presença de lixo no ambiente e atividade de criação de animais. A contaminação, sem dúvidas, é maior em locais com maior quantidade de chuvas e enchentes. Segundo dados de um estudo realizado pela PUC – GO a região sudeste figura como primeiro em quantidade absoluta de número de casos, seguido da região Sul. (4,1,3)

A doença pode aparecer de forma subclínica, praticamente assintomática – comum em regiões endêmicas, bem como pode manifestar-se de forma bifásica com um quadro febril agudo inespecífico seguido de um período imune com remissão da doença, porém, em alguns casos, no entanto, podem evoluir para forma tardia, mais grave da doença. Na forma leve, anictérica, os sintomas se parecem muito com um quadro gripal, onde predominam os sintomas de febre, dor na panturrilha, mialgia, cefaleia, anorexia, náuseas, vômitos, sufusão conjuntival, dentre outros. Nesse período o diagnóstico é fechado através do isolamento do agente na corrente sanguínea (através de cultura ou técnica de biologia molecular). A febre costuma ser bem alta e dura cerca de uma semana, quando diminui e da origem a fase imune, onde predominam síndromes neurológicas como meningite, mielite e Guillain Barre. Na forma grave conhecida por doença de Weil predomina uma intensa disfunção hepática com icterícia, acompanhada de disfunção renal e fenômenos hemorrágicos, nessa forma de doença a febre é geralmente persistente, sem defervescência. Em geral nas fases mais tardias o diagnóstico de leptospirose é realizado através de métodos sorológicos sendo o teste de microaglutinação o padrão ouro. (1,2,4,5,6)

RELATO DO CASO

Homem, 50 anos de idade, pardo, trabalhador rural, previamente hígido, natural e residente de Santana do

Araguaia – PA iniciou com quadro de febre há 30 dias. Febre de caráter intermitente, que piorava no período vespertino, associada a dores generalizadas pelo corpo, principalmente em dorso e panturrilha, que não cediam totalmente com o uso de analgésicos. Paciente evoluiu com piora do quadro geral e procurou serviço médico relatando como sintomas secundários astenia, cefaleia e discreta perda de peso (aproximadamente 2kg). Além de história de episclerite iniciada três dias após o início da febre, com lacrimejamento, que melhorou espontaneamente após uma semana de evolução.

Paciente trabalha com ordenha de leite e com animais de grande porte (gado, cavalo); reside em zona rural, em casa de madeira sem coleta de esgoto e lixo, sem água tratada. Refere ter muitos ratos na fazenda onde mora, relata ter contato com carrapatos e nega barbeiros na residência. Consome leite de vaca in natura e possui unhas em mal estado de conservação, com abrasões nos pés e mãos.

Admitido em regular estado geral, febril, anictérico, com linfonodomegalia dolorosa sem edema, em cadeias auriculares anterior, cervical e inguinais e discreto edema em membros inferiores (+/4+). Foram solicitados exames laboratoriais, que mostraram plaquetose (589.000), leucocitose as custas de aumento de linfócitos, valores elevados de CPK (857), DHL (1507), TGO (78) e TGP (158). Sem alterações nos demais exames.

No décimo quarto dia de internação hospitalar (DIH), levantou-se a hipótese diagnóstica de leptospirose e foi solicitado sorologia ELISA IgM. No dia seguinte, o paciente apresentou regressão da febre apenas com sintomáticos e, após 24 horas afebril, foi iniciado tratamento empírico para leptospirose, com ceftriaxone endovenoso 1 grama de 12 em 12 horas, devido a não regressão completa do quadro geral do paciente, que permanecia com queixas de astenia e dores em panturrilha. O mesmo permaneceu afebril durante cinco dias, sendo que após esse período voltou a apresentar febre baixa (afebrida, geralmente, abaixo de 38°C), intermitente, sem padrão, que cedia com dipirona; não associada à sudorese ou calafrios. No resultado da sorologia, após sete dias, foi detectado IgM reagente e deu-se continuidade no tratamento com ceftriaxone.

Ao longo da investigação médica, os níveis de CPK e DHL do paciente aumentaram significativamente e, sob orientações da nefrologia, foi realizada hidratação vigorosa e bicarbonato de sódio para alcalinizar a urina e evitar danos renais. O paciente permaneceu com a função renal boa durante toda a internação, apesar da não regressão dos níveis de CPK e DHL.

No 29º DIH o paciente estava há 72 horas sem febre, permanecia com linfonodos palpáveis em região cervical e inguinal bilateralmente e mialgia discreta em panturrilhas. Estava evoluindo bem, com melhora da astenia, insônia, cefaleia; possuía alimentação preservada, diurese presente e sem alterações. A equipe, portanto, decidiu nessa ocasião pela alta hospitalar do paciente, que estava no décimo quarto dia de antibioticoterapia, tendo Leptospirose como o único diagnóstico confirmado. Foi dado ao paciente receita de amoxicilina + clavulanato por sete dias e orientações.

DISCUSSÃO

A leptospirose foi primeiramente descrita em 1886, por Weil, em pacientes que apresentavam icterícia, nefrite e fenômenos hemorrágicos, e que diferiam da maioria dos casos de icterícia que esse autor estava acostumado a ver. Stimon, em 1907, foi o primeiro a visualizar o microrganismo em um corte de tecido renal; porém, somente em 1915, o agente foi cultivado com sucesso por Inada, que o denominou *Spirocheta icterohaemorrhagiae*. Logo após a identificação do agente causador, verificou-se a importância dos roedores como animais reservatórios e vetores da doença. Em 1917, Nogucci isolou pela primeira vez o organismo de um rato, e Wadsworth, em 1922, relatou o primeiro caso de leptospirose humana associado à exposição ao rato. (2)

O espectro da Leptospirose é bastante amplo, variando desde infecção subclínica a síndrome severa com infecção de múltiplos órgãos e alta letalidade. A suscetibilidade no homem é geral, porém acredita-se que o sexo masculino esteja mais exposto à leptospirose pela maior participação em situações ou práticas que facilitem o contato com as fontes de infecção, principalmente em casos de enchentes. Segundo um estudo realizado em Pernambuco sobre a distribuição de casos de Leptospirose no estado entre os anos de 2001 a 2009, 55,3% dos casos de leptospirose ocorreram em indivíduos de 20–49 anos de idade, e 80,8% dos casos em pessoas do sexo masculino, sendo esse perfil semelhante ao de outras localidades. Em relação às atividades de trabalho, alguns grupos de trabalhadores apresentam maior risco de adquirir a doença. Essas pessoas podem ter contato com a leptospira, seja pelo contato direto da urina do animal – como tratadores de animais e veterinários – ou pelo contato indireto dado à permanência em terrenos alagados contaminados – como agricultores, pescadores, mineiros, militares, trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, pessoal de matadouros, bombeiros. (7,8)

Após a infecção, a imunidade inicial é aparentemente apenas humoral, e a imunidade adquirida é sorotipoespecífica, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente etiológico de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do(s) anterior(es). O sorotipo mais encontrado é o *L. icterohaemorrhagiae*. O período de incubação pode variar de 1 a 24 dias, sendo que a média é de três a treze dias. Cerca de 90% dos indivíduos afetados podem apresentar quadros subclínicos ou clínicos com sintomas inespecíficos como febre, cefaleia, mialgias, conjuntivite, anorexia e dor abdominal, náuseas, vômitos, petequias e púrpuras hemorrágicas na pele e hemorragias gengival e do trato gastrointestinal, hematúria entre outros. É muito característica a manifestação de mialgia especialmente na região lombar e na panturrilha, como inclusive o paciente relatado apresentava. (2,8,10)

Dentre os sintomáticos, cerca de 90-95% apresentarão a forma anictérica da doença e 5-10% a forma ictérica, considerada mais grave e também chamada de síndrome de Weil. Sendo que qualquer sorotipo pode causar ambas as formas da doença. A doença é classicamente descrita como bifásica, sendo a primeira fase caracterizada pela disseminação da leptospira pelo organismo, com duração de 4 a 7 dias, conhecida como fase septicêmica ou precoce. A

segunda é a fase imune ou tardia, e inicia-se com o aparecimento de anticorpos IgM, durando de 10 a 30 dias. Porém, a forma ictérica não apresenta esse curso bifásico bem definido, pois não costuma haver defervescência da febre e dos sintomas após a fase septicêmica. (2,11)

A fase precoce, presente e semelhante em ambas as formas da doença, caracteriza-se por febre alta (38-40 °C) e de caráter remitente, astenia, cefaleia frontal e retro orbitária, náuseas, vômitos e mialgia principalmente em panturrilhas e dorso. Podem ocorrer ainda diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse. Exantema ocorre em 10 a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Em menos de 20% dos casos de leptospirose também podem ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia. 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 observada em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce e caracteriza-se por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais. (10)

A fase imune, melhor caracterizada na forma anictérica, surge 7 dias em média após a fase precoce, depois de um ou dois dias de defervescência da febre e dos sintomas. Nessa fase, os sintomas recorre e há recrudescência da febre, no entanto com menor intensidade. Ocasionalmente podem surgir artralgias e exantema. Outra ocorrência clínica importante nessa fase, diz respeito ao acometimento ocular caracterizado por uveíte, geralmente autolimitada, que pode surgir até um ano após o desaparecimento dos sintomas. Podem ainda ocorrer outras complicações devido reações de hipersensibilidade, como meningite asséptica e febre por período prolongado. (2, 11)

No paciente apresentado, encontramos sinais e sintomas característicos da forma anictérica da leptospirose: mialgia em panturrilhas e dorso, inclusive com dor a palpação; cefaleia frontal; astenia; febre alta e remitente, além de ter história de 'olho vermelho' antes da internação, que pode ter sido uma sufusão conjuntival (já que a uveíte ocorre em fases mais avançadas da doença e é de ocorrência menos comum) e linfadenopatia cervical. No entanto, o paciente já estava com febre há 30 dias antes de dar entrada no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) e permaneceu sem regressão total desse sintoma durante os 30 dias da internação, mesmo com o tratamento empírico para leptospirose sendo feito. Isso foge do tempo de febre comumente encontrado na leptospirose que, geralmente, desaparece em até 30 dias, tempo suficiente para a resolução da fase de leptospirose e imune.

O paciente apresentado não apresentou icterícia, lesão renal, manifestações hemorrágicas e lesão pulmonar típicas da forma ictérica, também conhecida como síndrome de weil. Nessa forma da doença, o início do quadro é semelhante à forma anictérica, podendo desenvolver-se após a fase aguda, representando a segunda fase de uma doença bifásica ou simplesmente como doença progressiva única. Devido à hiperemia conjuntival e cutânea como pano de fundo, uma característica marcante da síndrome de weil é a icterícia em um tom amarelo avermelhado (icterícia rubínica).

A insuficiência renal geralmente manifesta-se como oligúria, mas comumente pode existir com volume urinário normal e até aumentado. (2,10)

O diagnóstico pode ser feito por cultura em líquor, sangue e urina, que tem baixa sensibilidade e é um exame lento, podendo levar mais de um mês para chegar a um resultado. Com visualização da *L. interrogans* através de microscopia no líquor e no sangue nos primeiros 7 dias (fase de leptospiremia) ou na urina a partir da segunda semana (menor sensibilidade). Por PCR, que pode dar diagnóstico precoce, mas é caro, pouco disponível e não identifica sorovar. Com sorologias (mais usadas) que devem ser feitas na fase imune da doença, sendo que o padrão ouro é a técnica de microaglutinação (pouco disponível) ou ainda por ELISA IgM, que permite a detecção de anticorpos a partir da primeira semana da doença e foi o método usado no paciente em questão. (2, 10)

Há ainda alguns exames inespecíficos, como o hemograma, que em geral apresenta leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, além de plaquetopenia e anemia. A velocidade de hemossedimentação é elevada, contrastando com a febre amarela que cursa com valores baixos. O paciente relatado apresentava plaquetose e linfocitose relativa, sendo mais um fato contraditório e atípico. Outros achados laboratoriais inespecíficos comuns na leptospireose que estavam ausentes no nosso paciente são: bilirrubina total aumentada às custas de bilirrubina direta; aumento de fosfatase alcalina e gama GT; aumento de ureia e creatinina e alterações no EAS como proteinúria, hematúria, leucocitúria e baixa densidade urinária. No entanto, havia em comum valores pouco elevados de transaminases, anemia normocítica e normocrômica e valores elevados de CPK. Sendo que o CPK pode se elevar devido a miosite típica dessa patologia. (2, 10)

Falando-se em tratamento, a antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia parece ser maior na 1ª semana do início dos sintomas. Na fase precoce, em adultos, pode ser usado Penicilina G Cristalina: 1.5 milhões UI, IV, de 6 em 6 horas; ou Ampicilina: 1g, IV, 6/6h; ou Ceftriaxona: 1 a 2g, IV, 24/24h; ou Cefotaxima 1g, IV, de 6 em 6 horas. No HGPP, geralmente usa-se Ceftriaxona, não tendo sido diferente no presente caso. 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, principalmente as complicações renais: reposição hidroeletrólítica, assistência cardiorespiratória, transfusões de sangue e derivados, nutrição enteral ou parenteral, proteção gástrica, etc. O acompanhamento do volume urinário e da função renal são fundamentais para se indicar a instalação de diálise peritoneal precoce, o que reduz o dano renal e a letalidade da doença.

CONCLUSÃO

O paciente abordado apresentava inúmeros fatores que apontavam para a leptospireose como hipótese diagnóstica. Iniciando pela epidemiologia: sexo masculino, 50 anos, residente em zona rural e agricultor. Além do quadro sintomático: febre alta e remittente, síndrome algica, astenia,

cefaleia e linfadenopatia cervical. O fato do paciente apresentar febre por mais de 30 dias foge do padrão de apresentação da doença, porém pode ser explicado pela possibilidade da fase imune complicar com febre prolongada. A realização de sorologia por Elisa IGM com resultados positivos para presença de anticorpos contra o patógeno, e a melhora clínica do paciente após o tratamento empírico com Ceftriaxone, confirmam a presença de infecção por *Leptospira* spp. A ausência de icterícia, lesão renal, manifestações hemorrágicas e lesão pulmonar típicas da forma ictérica, excluem a síndrome de Weil. Conclui-se que o quadro do paciente pode ser explicado pela forma anictérica da leptospireose, como ocorre na maioria dos pacientes. Percebe-se que apesar no Tocantins não ser um Estado com grande incidência dessa doença, alguns casos nessa região, como deste paciente chamam a atenção para a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado para evitar complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faculdade Medicina da USP, FMUSP. Patologia de Febres Hemorrágicas. [Acesso em 18 dez 2017]. Disponível em <http://www2.fm.usp.br/pfh/mostrahp.php?origem=pfh&xcod=Leptospireose>
2. Veronesi, R. - Doenças infecciosas e parasitárias. 8 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991.
3. Borghi, A. F.R; Queiroz, S.J. DISTRIBUIÇÃO DA LEPTOSPIROSE HUMANA NO BRASIL. EVS, Goiânia, v. 44, p. 115-123, jan./dez., 2017
4. Chu, J.T. et al. Case 22-2017: A 21-Year-Old Woman with Fever, Headache, and Myalgias. *N Engl J Med* 2017;377:268-78. DOI: 10.1056/NEJMcpc1616399
5. Costa, E.et al. Formas graves de leptospireose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34(3): 261-267, mai-jun, 2001
6. Ministério da Saúde. Leptospireose: análise dos dados epidemiológicos de 2010 a 2014. [Acesso em 18 dez 2017]. Disponível em <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/20/Informe-epidemiol--gico-leptospireose.pdf>
7. Vasconcelos C, Fonseca F, Lise ML, Arsky ML. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospireose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001–2009. *Cad. Saúde Colet.* 2012; 20(1):49-56
8. João osé Pereira da Silva. Leptospireose. In: Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. Ed Atheneu, 2007. Cap 106, p. 674-679.
9. Peter Speelman, Rudy Hartskeerl. Leptospirosis. In: Harrison's principles and practice of internal medicine. Ed McGraw-Hill, 2008. Cap 164, P. 1048-1051
10. Brasil, Ministério da saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da saúde; 2009.
11. 4- Martha Maria Pereira. Leptospireose. In: Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Ed Guanabara Koogan, 2005. Cap 125, p. 1497-1508.
12. DAHER, Elizabeth De Francesco; ABREU, Krasnalhia Lúvia Soares de; SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra da. Insuficiência renal aguda associada à leptospireose. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 408-415, Dec. 2010. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002010000400010&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Jan. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000400010>.