

# LEPTOSPIROSE

## Nomes populares

Doença de Weil, Icterícia Infecciosa

## Agente causador

Bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*

## Espécies acometidas

Roedores sinantrópicos (principal reservatório natural).

Ser humano, animais domésticos (caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos) e silvestres.

## Sintomas nos seres humanos

Mal estar, febre de início súbito, cefaléia, dores musculares e, em casos graves, alterações hepáticas, renais e vasculares.

## Sinais clínicos nos animais

Cães podem apresentar uma infecção subclínica, na dependência do sorovar infectante ou um quadro agudo e febril, com complicações entéricas, hepáticas e principalmente renais. Animais de produção manifestam problemas reprodutivos.

## Formas de transmissão

A infecção humana resulta da exposição à água contaminada por urina ou tecidos provenientes de animais infectados.

Nos animais, a infecção geralmente ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados por urina de animais doentes ou portadores.

## Diagnóstico

Sorológico (ELISA ou MAT), molecular (PCR) e bacteriológico (isolamento).

### Coleta de materiais:

ELISA e MAT - sangue total em EDTA

PCR - soro

Isolamento - sangue total com heparina

## Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório Central do Estado (LACEN):

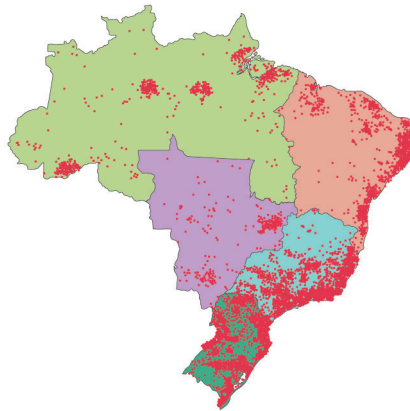
- São José dos Pinhais/PR
- Florianópolis/SC
- Porto Alegre/RS
- \* Consultar anexo I

## Notificação Obrigatória

Sim.

## 1. HISTÓRICO

Figura 1 - Distribuição Geográfica da Leptospirose Humana, Brasil 2001 - 2007



Fonte: SINAN/SVS

A leptospirose é conhecida desde Hipócrates, quem primeiro descreveu a icterícia infecciosa. Em 1800 no Cairo, a doença foi determinada e diferenciada de outras por Larrey, médico militar francês, que observou no exército napoleônico dois casos de icterícia infecciosa, sendo posteriormente mencionada por Weil em 1886, o qual descreveu uma doença caracterizada por icterícia, esplenomegalia e nefrite após observar quatro casos clínicos em pessoas em Heidelberg. Porém, foi a partir da Primeira Guerra Mundial que o estudo da leptospirose teve um grande desenvolvimento, quando se sucederam vários surtos da moléstia entre as tropas que se encontra-

vam nas frentes de batalha. Durante esse período, foram registrados 350 casos de doença na França.

Em 1915, o agente etiológico da leptospirose foi isolado pela primeira vez no Japão e em 1917, propôs-se a criação do gênero *Leptospira*, pelo fato da bactéria possuir forma espiralada.

No Brasil, infecções por *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* foram descritas pela primeira vez em 1917, quando se constatou a presença do microorganismo em ratos. Em 1940, onze cães com manifestações clínicas compatíveis com leptospirose foram analisados e após a realização da necropsia, foi confirmada a presença do agente causador da leptospirose, na cidade do Rio de Janeiro.

## 2. AGENTE CAUSADOR E CICLO EPIDEMIOLÓGICO

A leptospirose é uma zoonose de ocorrência mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira*. Trata-se de uma doença infecto-contagiosa que acomete o ser humano, animais domésticos e silvestres, amplamente disseminada, assumindo considerável importância como problema econômico e de saúde pública. A doença é de notificação obrigatória.

Até 1989, o gênero *Leptospira* foi dividido em duas espécies: *Leptospira interrogans*, que compreende todas as estirpes patogênicas e *Leptospira biflexa*, compreendendo as espécies saprófitas isoladas do ambiente. O gênero *Leptospira* passou então a ser classificado em 17 espécies divididas em espécies patogênicas e saprófitas, com mais de 13 sorovares, na sua maioria patogênicos. A global distribuição de espécies e sorovares varia de forma ampla, inclusive com diferenças na virulência entre os sorovares patogênicos.

As leptospirosas são bactérias espiroquetas, espiraladas, flexíveis e móveis, compostas de um cilindro protoplasmático que se enrola ao redor de um filamento axial central. O envelope externo é composto por lipopolissacarídeos (LPS) e mucopolíptídeos antigênicos. Tanto animais domésticos como silvestres podem tornar-se portadores e contribuir para a disseminação das leptospirosas na natureza. O rato, *Rattus norvegicus*, representa o mais importante reservatório da leptospirosas, embora o cão tenha grande importância na epidemiologia da doença devido a sua estreita

relação com o ser humano. São referidas duas categorias da doença, com implicações clínicas diferentes: uma, quando o animal é infectado com um sorovar hospedeiro-adaptado, tornando-se reservatório, e a outra, quando animais susceptíveis são expostos a sorovares hospedeiros não adaptados, causando a doença acidental, forma comum aos humanos.

A prevalência de leptospirose depende de um animal portador que é o disseminador, da contaminação e sobrevivência do agente no ambiente (umidade, temperatura elevada e ph levemente alcalino) e do contato de indivíduos suscetíveis com o agente. Vários animais podem ser hospedeiros e cada sorovar tem um ou mais hospedeiros com diferentes níveis de adaptação. A persistência de focos de leptospirose se deve aos animais infectados, convalescentes e assintomáticos, os quais se comportam como fonte contínua de contaminação ambiental.

### 3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A *Leptospira sp.* penetra de forma ativa através de mucosas (ocular, digestiva, respiratória, genital), pele escarificada e inclusive pele íntegra, em condições que favoreçam a dilatação dos poros. Multiplica-se rapidamente após entrar no sistema vascular, espalhando-se por muitos órgão e tecidos, incluindo rins, fígado, baço, sistema nervoso central, olhos e trato genital, caracterizando um quadro agudo septicêmico denominado de leptospiremia.

As lesões primárias ocorrem em decorrência da ação mecânica do microrganismo nas células endoteliais de revestimento vascular. A consequência direta da lesão dos pequenos vasos é o derrame sanguíneo para os tecidos, levando à formação de trombos e o bloqueio do aporte sanguíneo nas áreas acometidas. Os sinais clínicos são variados, de acordo com a extensão das lesões e o tipo de órgão atingido. A leptospiremia termina como resultado do surgimento de anticorpos específicos e subsequente fagocitose das leptospiros da circulação, que passam a se albergar nos túbulos renais, iniciando a fase de leptospirúria. A excreção urinária de leptospiros vivas apresenta-se de forma intermitente, variando de acordo com a espécie animal e o sorovar envolvido, podendo persistir por meses ou anos.

O ser humano pode apresentar mal estar, febre de início súbito, cefaléia, dores musculares, náuseas ou emese, enterite, e nos casos graves complicações hepática, renais e vasculares.

A leptospirose canina normalmente apresenta-se como uma enfermidade infecto-contagiosa aguda e febril podendo ser acompanhada de manifestações entéricas, hepáticas e principalmente renais, além de hemorragias generalizadas. A icterícia e lesões hemorrágicas são comuns na leptospirose causada pela *L. icterohaemorrhagiae*, porém raramente aparecem em infecções causadas por outros sorovares. Na infecção causada pelo sorovar canicola, os cães apresentam grave comprometimento renal, além de outros sinais clínicos. Entretanto, na dependência do sorovar infectante os sinais clínicos podem até ser vagos ou inaparentes.

Os suínos e bovinos são mais susceptíveis que os equinos, caprinos e ovinos, sendo neste caso a doença responsável por consideráveis perdas econômicas, devido a ocorrência de problemas reprodutivos como abortos, retenção de placenta, fetos prematuros, infertilidade e mastites, e consequente queda na produção de leite e carne.

#### 4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição à água contaminada com urina ou tecidos provenientes de animais infectados, sendo a sua ocorrência favorecida pelas condições ambientais dos países de clima tropical e subtropical, particularmente em épocas com elevados índices pluviométricos.

Nos animais, a infecção pode ocorrer por ingestão de alimento ou água contaminados por urina infectada, bem como pela infecção direta por urina dos doentes ou portadores.

No Brasil, acredita-se que a maioria dos casos urbanos seja devida à infecção por cepas do sorogrupo *icterohaemorrhagiae*, o que fortalece o papel do rato doméstico como principal reservatório, uma vez que *Rattus rattus* e *Rattus norvegicus* são os carreadores mais comuns desse sorogrupo. Nos centros urbanos, a deficiência de saneamento básico constitui um fator essencial para a proliferação de roedores. Portanto, os grupos socioeconômicos menos privilegiados, com dificuldade de acesso à educação e saúde, habitando moradias precárias, em regiões periféricas às margens de córregos ou esgotos a céu aberto, expostos com frequência a enchentes, são os que apresentam maior risco de contrair a infecção. Seres humanos envolvidos em serviços de saneamento ambiental apresentam alto risco de contrair a leptospirose, devido ao contato direto com ambientes contaminados por urina de roedores e cães domésticos.

Os cães são considerados uma importante fonte de infecção da leptospirose humana em áreas urbanas, pois vivem em estreito contato com o homem e podem eliminar leptospiras vivas pela urina durante vários meses, mesmo sem apresentar nenhum sinal clínico característico.

## 5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico é baseado no histórico, contexto epidemiológico e exame físico do animal e confirmado por exames laboratoriais complementares, através de testes sorológicos, moleculares e bacteriológicos. As técnicas mais comumente utilizadas na rotina clínica são:

### 5.1 Soroaglutinação microscópica (MAT)

É o teste sorológico mais utilizado na rotina clínica e indicado como teste de referência pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A base diagnóstica do MAT é formada pela reação de aglutinação entre os anticorpos presentes no soro dos pacientes e o antígeno-O dos LPS de membrana de vários sorovares de *Leptospira spp.* Trata-se de uma técnica bastante empregada em inquéritos epidemiológicos, podendo fornecer informações a respeito dos sorogrupos importantes da região em questão, os quais devem estar incluídos na bateria de antígenos a ser testada. A maior dificuldade encontra-se na interpretação dos resultados, visto que os soros de indivíduos com títulos positivos geralmente apresentam reações cruzadas a uma variedade de sorovares, dificultando assim a identificação do sorovar infectante. A demonstração de um aumento de pelo menos quatro vezes no título em amostras pareadas, confirma a soroconversão. Em áreas endêmicas, uma única amostra com título igual ou maior a 800 pode ser considerada diagnóstica, mas se recomenda a utilização de iguais ou maiores que 1.600 para essa decisão.

### 5.2 ELISA-IgM

Outra técnica sorológica bastante empregada é o ELISA-IgM, um teste bastante sensível, específico, rápido e com facilidade de execução. Também chamado antígeno gênero-específico, geralmente é utilizado para detectar anticorpos da classe IgM. Apesar de ser bastante empregado, o teste apresenta sensibilidade e especificidade menores quando comparado com o MAT, especialmente na avaliação de amostras obtidas na primeira semana após o início dos sintomas e em amostras de indivíduos provenientes de áreas endêmicas.

### 5.3 Reação em cadeia de polimerase (PCR)

Baseia-se na detecção e amplificação do DNA de *Leptospira sp.* de diversos tecidos ou fluidos corpóreos, tais como amostras de sangue, urina e fluido cérebro-espinhal, para diagnóstico antes ou após a morte do animal. A avaliação das variáveis tempo, sensibilidade, especificidade e custo-benefício mostra que a PCR é um método bastante promissor quando destinado ao diagnóstico precoce da leptospirose. Porém, a limitação do diagnóstico está na inabilidade em se identificar o sorovar infectante.

### 5.4 Isolamento da bactéria

O isolamento do agente pode ser feito a partir de amostras clínicas de animais suspeitos ou de material coletado após a morte (órgãos e tecidos). Os meios de cultivo das leptospirosas são líquido, semi-sólido ou sólido. O principal problema está relacionado à contaminação das amostras por outros microorganismos, inibindo assim o crescimento da leptospira.

O tratamento preconizado da leptospirose é baseado em antibioticoterapia específica e tratamento de suporte diante de possíveis complicações do quadro clínico. A penicilina e seus derivados são o antibiótico de escolha para a fase de leptospiremia, embora não elimine o estado portador. A doxiciclina é recomendada tanto para a terapia inicial quanto para a eliminação do estado portador.

## 6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Enquanto nos países desenvolvidos a leptospirose é considerada uma patologia reemergente e ocupacional, a mesma constitui um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, que carecem da estrutura sanitária básica. A ineficácia ou inexistência de rede de esgoto e drenagem de águas pluviais e a coleta de lixo inadequada são condições favoráveis à alta endemicidade e a ocorrência de epidemias.

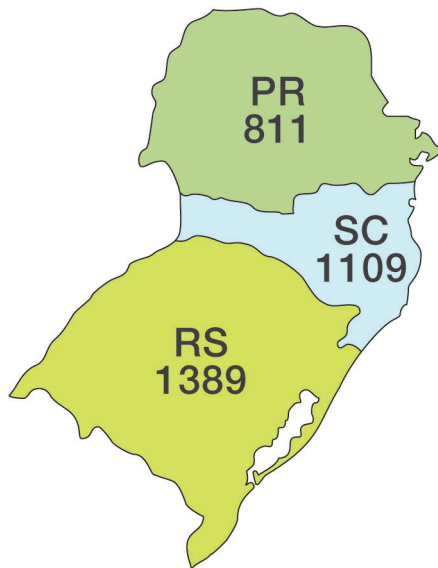
No Brasil, a doença apresenta-se de forma endêmica, sendo notificados cerca de 10.000 casos de leptospirose humana anualmente, durante o período de elevados índices de precipitações pluviométricas, com taxa de mortalidade variando de 10 a 15%. Além disso, os dados encontrados são subestimados devido a não identificação da forma febril na fase inicial da doença. Nos casos de desenvolvimento da síndrome

hemorrágica pulmonar grave, a mortalidade excede 50%. A região sul do Brasil, juntamente com a região sudeste, figura entre as regiões com maior número de casos confirmados de leptospirose humana, nos últimos anos (figura 1).

A vacinação dos cães com vacinas contendo bacterinas específicas da região é de extrema importância como medida preventiva, de forma a reduzir a prevalência da leptospirose canina e evitar o estado portador. É sabido que os sorovares mais adaptados à espécie canina são *L. icterohaemorrhagiae* e *L. canicola*, entretanto, inquéritos sorológicos realizados por todo o Brasil, evidenciam uma grande variabilidade de sorovares em diferentes localizações geográficas do país, com alta prevalência do sorovar copenhageni.

Além disso, a implementação de medidas de controle tais como investimentos no setor de saneamento básico com melhoria das condições higiênico-sanitárias da população, controle de roedores e educação ambiental auxiliaria na diminuição do potencial zoonótico desta enfermidade.

**Figura 2 - Casos confirmados de Leptospirose, 2006 a 2008 - Brasil (Região Sul)**



Fonte: Sinan/SVS/MS - atualizado em 20/01/09



## 7. REFERÊNCIAS

### Links :

[www.saude.gov.br/sinanweb](http://www.saude.gov.br/sinanweb)

[www.who.int/diseases/leptospirosis/en](http://www.who.int/diseases/leptospirosis/en)

[www.oie.int](http://www.oie.int)

## 8. AUTOR

### **Méd. Vet. Vivien Midori Morikawa**

Centro de Controle de Zoonoses e Vetores / Prefeitura Municipal de Curitiba

Telefone: (41) 3314-5210

E-mail: [zoonoses@sms.curitiba.pr.gov.br](mailto:zoonoses@sms.curitiba.pr.gov.br)

## 9. ANEXO

### **Laboratórios de Referência:**

#### **Laboratório Central do Estado**

Endereço: Rua Sebastiana Santana Fraga, 1.001 - Guatupê

São José dos Pinhais - PR

Telefone: (41) 3299-3200/3218/3219

E-mail: [lacen@pr.gov.br](mailto:lacen@pr.gov.br)

#### **Laboratório Central de Saúde Pública**

Endereço: Av. Rio Branco, 152 Fundos – Centro

Florianópolis - SC

Telefone: (48) 3251-7801/7800

E-mail: [lacen@saude.sc.gov.br](mailto:lacen@saude.sc.gov.br)

#### **Laboratório Central do Estado**

Endereço: Av. Ipiranga 5.400 - Bairro Jardim Botânico

Porto Alegre - RS

Telefone: (51) 3288-4000/4099/4016

E-mail: [lacen@fepps.rs.gov.br](mailto:lacen@fepps.rs.gov.br)