



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO CIÊNCIAS ANIMAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LARISSA SOARES VELOSO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LEPTOSPIROSE CANINA – RELATO DE CASO**

MOSSORÓ

2021

LARISSA SOARES VELOSO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LEPTOSPIROSE CANINA – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Orientador: Alexandro Iris Leite, Prof. Dr.

MOSSORÓ

2021

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas
da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

LARISSA SOARES VELOSO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LEPTOSPIROSE CANINA – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Defendida em: 01 / 06 / 2021.

BANCA EXAMINADORA

Alexandro Iris Leite, Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente

Juliana Fortes Vilarinho Braga
Médica Veterinária Profa. Dra. (UFERSA)

Saul Dias Cortez
Médico Veterinário Autônomo

A minha primeira cadela, Kelly, que me despertou um amor incondicional pelos animais e interesse pela medicina veterinária. A minha Rubizinha, minha filha de quatro patas que foi minha companheira em grande parte dessa jornada (*In Memoriam*).

Aos meus pais, por me permitirem voar com as minhas próprias asas e não medirem esforços para que eu pudesse me dedicar exclusivamente aos estudos e concluir mais uma etapa (*presentes*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço, antes de tudo, a Deus por me dar forças para superar todas as dificuldades ao longo dessa jornada, por ser meu amparo e sustento em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais e meu irmão por sempre acreditarem no meu potencial e força de vontade. Aos meus avós e tia, por todo o orgulho que sentem de mim. Prometo não os decepcionar!

A minha madrinha, Conceição, por estar presente em todos os momentos de minha vida e me dar forças para enfrentar as adversidades.

Ao meu namorado, Roberto, por ser o meu refúgio, pelo apoio incondicional e por toda a paciência e compreensão.

Aos amigos que a graduação me deu e que tornaram essa caminhada mais leve e alegre, compartilhando comigo as dores e alegrias da graduação, especialmente a Moisés e Isadora, os quais, sem dúvidas, levarei para toda a vida.

A Moisés, um irmão que a vida me deu há quase uma década, sempre alegre e disposto a ajudar, obrigada por me apoiar e me animar quando as dificuldades pareciam ser tão grandes. Não tenho dúvidas de que colheremos muitos frutos juntos.

Meu agradecimento especial ao meu orientador, professor Dr. Alexandro Iris. Além de ser um grande profissional, é um grande incentivador de seus alunos. Com certeza, não teria escolhido orientador melhor. Obrigada! A todos os meus outros professores do curso de Medicina Veterinária da UFERSA que foram fundamentais na minha formação acadêmica e humana, sobretudo, aos que mais do que conteúdo, me ensinaram na prática que a medicina veterinária envolve, antes de tudo, amor pelos animais. Com todo carinho, agradeço a professora Dra. Juliana Braga por ter me acompanhado no meu primeiro Estágio Supervisionado Obrigatório e por agora estar compondo a banca examinadora do meu trabalho de conclusão de curso.

A toda equipe do Hospital Veterinário Quatro Patas, onde passei grande parte dos meus estágios e fui tão bem acolhida. Agradeço especialmente a Dr. Saul Cortez, pela oportunidade de viver na prática o dia-a-dia do profissional médico veterinário, com seus desafios e alegrias, pela paciência em transmitir o seu conhecimento e por acreditar no meu potencial.

A equipe do HOVET, onde sempre fui bem recebida e convivi com profissionais dispostos a contribuir com a minha formação profissional, sobretudo os residentes.

A Universidade Federal Rural do Semi-Árido, por ser instrumento de transformação na minha vida e na vida de tantos brasileiros.

“Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada.”

Anatole France

RESUMO

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), que teve como objetivo agregar a prática da rotina clínica aos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso. Este trabalho também objetivou relatar um caso de leptospirose acompanhado na rotina do Hospital Veterinário Quatro Patas, em uma cadela da raça Border Collie de dois anos de idade, com vacina desatualizada e histórico de viagem por várias regiões do país. A única manifestação clínica apresentada foi poliúria. Foram realizados exames como hemograma, bioquímica sérica, ultrassonografia, Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para *Ehrlichia* sp. e *Babesia* sp. e teste de Soroaglutinação Microscópica (SAM) para leptospirose, confirmando a suspeita clínica desta doença. A terapia instituída foi baseada no uso de penicilina (amoxicilina) e doxiciclina, como é preconizado na literatura. No 15º dia de tratamento, repetiu-se o teste SAM, que apresentou resultado negativo. A leptospirose é uma zoonose de grande importância no contexto da saúde pública, tendo em vista sua distribuição cosmopolita e ocorrência favorecida por condições ambientais existentes em regiões de clima tropical e subtropical, como o Brasil, podendo, sob determinadas circunstâncias, assumir características de surtos. Consiste em uma doença infectocontagiosa que acomete animais domésticos, selvagens e o ser humano. Em áreas urbanas, os cães (*Canis lupus familiares*) e o rato de esgoto (*Rattus norvegicus*) são os principais reservatórios das leptospirosas. Do ponto de vista epidemiológico, os cães são de importância na saúde pública por possuírem estreito convívio com o homem e pela possibilidade de serem portadores assintomáticos, assumindo a condição de reservatório.

Palavras-chave: Zoonose. Cosmopolita. Leptospirosas. Cão. Soroaglutinação Microscópica.

ABSTRACT

This report describes the activities developed during the Mandatory Supervised Internship (ESO), which aimed to add the practice of clinical routine to the theoretical knowledge acquired during the course. This work also aimed to report a case of leptospirosis followed up in the routine of the Veterinary Hospital Quatro Patas, in a two-year-old Border Collie dog, with outdated vaccine and history of travel in various regions of the country. The only clinical manifestation presented was polyuria. Tests such as blood count, serum biochemistry, ultrasound, immunoenzymatic assay (ELISA) for *Ehrlichia* sp. and *Babesia* sp. and microscopic serum agglutination test (SAM) for leptospirosis, confirming the clinical suspicion of this disease. The instituted therapy was based on the use of penicillin (amoxicillin) and doxycycline, as recommended in the literature. On the 15th day of treatment, the SAM test was repeated, which showed a negative result. Leptospirosis is a zoonosis of great importance in the context of public health, in view of its cosmopolitan distribution and occurrence favored by environmental conditions existing in regions of tropical and subtropical climate, such as Brazil, and, under certain circumstances, may assume characteristics of outbreaks. It consists of an infectious disease that affects domestic animals, wild animals and humans. In urban areas, dogs (*Canis lupus familiar*) and the sewer rat (*Rattus norvegicus*) are the main reservoirs of leptospires. From an epidemiological point of view, dogs are of importance in public health because they have close contact with humans and the possibility of being asymptomatic carriers, assuming the condition of a reservoir.

Keywords: Zoonosis. Cosmopolitan. Leptospires. Dog. Microscopic Serum Agglutination.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	–	Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.....	19
Figura 2	–	Sala de espera para cães (A) e gatos (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.....	19
Figura 3	–	Consultório para cães (A) e gatos (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.....	19
Figura 4	–	Internamento para cães (A) e gatos (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.....	19
Figura 5	–	Centro cirúrgico (A) e UTI (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró / RN, 2021	20
Figura 6	–	Sala de radiografia (A) e sala de procedimento (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021	20
Figura 7	–	Principais roedores transmissores de leptospiros	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	–	Alguns sorovares de <i>Leptospiras interrogans</i> seus respectivos reservatórios.....	26
----------	---	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Resultados do hemograma completo (dia 18/03 e 28/03, respectivamente) da paciente atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.....	35
Tabela 2	–	Resultados das bioquímicas séricas da paciente atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.....	36
Tabela 3	–	Resultados dos testes de Soro Aglutinação Microscópica da paciente atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BID	A cada 12 horas
bpm	Batimentos por minuto
DFM	Microscopia de Campo Escuro
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FA	Fosfatase Alcalina
fL	Unidade de fentolitro
GGT	Gama-Glutamil Transferase
g/dL	Grama por decilitro
HOVET	Hospital Veterinário
Kg	Kilograma
LPS	Lipopolissacarídeos
mg/kg	Miligrama por quilo
mpm	Movimentos por minuto
mm ³	Milímetro cúbico
mg/dL	Miligrama por decilitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
pg	Picogramas
pH	Potencial Hidrogeniônico
SAM	Teste de Soroaglutinação Microscópica
SID	Uma vez ao dia
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
UI/L	Unidade internacional por litro
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivo específico	17
3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES	18
3.1 Local do estágio	18
3.2 Rotina do hospital	20
3.3 Rotina de estágio	21
4 LEPTOSPIROSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA	22
4.1 Histórico	22
4.2 Etiologia	23
4.3 Epidemiologia	24
4.4 Patogenia	26
4.5 Manifestações Clínicas	28
4.6 Diagnóstico	29
4.7 Tratamento	31
4.8 Prevenção	32
5 RELATO DE CASO	34
6 DISCUSSÃO	39
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

O estágio supervisionado é um dos componentes obrigatórios da matriz curricular do curso de bacharelado em Medicina Veterinária, tendo grande importância para a formação profissional do médico veterinário por possibilitar a consolidação dos conhecimentos obtidos ao longo da graduação, permitindo ao discente adquirir experiência e se familiarizar com o ambiente de trabalho e sua área de afinidade.

O estágio obrigatório foi realizado no Hospital Veterinário Quatro Patas, localizado na rua Felipe Camarão, 848 – bairro Doze Anos, Mossoró-RN, durante o período de 16 de março à 28 de maio de 2021. Foram acompanhadas atividades de rotina do hospital, como consultas, coleta de amostras biológicas, realização de exames de imagem (radiografia e ultrassonografia), cirurgias, pacientes internados, tratamentos e discussões de casos com a equipe de médicos veterinários. Dentre os diversos casos acompanhados durante esse período, destacou-se o atendimento de uma cadela acometida por leptospirose, uma importante zoonose que apresenta o cão como hospedeiro.

A Leptospirose é uma doença infectocontagiosa de ocorrência mundial que acomete animais domésticos, selvagens e o ser humano (SCHMITT e JORGENS, 2011). É causada por bactérias patogênicas do gênero *Leptospira* spp., que possui mais de 250 sorovares infectantes, os quais variam em grau de virulência e antigenicidade, o que justifica as diversas manifestações clínicas e patológicas da doença. Essa zoonose tem maior prevalência em países tropicais, em área alagadas e deficientes de saneamento (BRASIL, 2009) e apresenta picos de incidência no inverno. Suas implicações em saúde pública, perdas produtivas e reprodutivas, justificam o uso da vacina como medida profilática.

A transmissão aos animais e ao homem pode ocorrer por contato direto ou indireto. O contato direto se dá através da urina ou órgãos de animais infectados, enquanto que o contato indireto ocorre quando essas espécies susceptíveis são expostas à bactéria, como na água, lama ou solos contaminados (HARTSKEERL et al., 2011).

No Brasil, a leptospirose é considerada uma doença endêmica para animais domésticos e seres humanos, podendo adquirir caráter epidêmico em decorrência das precárias condições de saneamento básico dos grandes centros urbanos, sobretudo em períodos chuvosos (BRASIL, 2017).

Dentre os mamíferos, os da ordem *Rodentia*, que inclui ratazanas, ratos e outros, são os de maior significância epidemiológica no contexto da leptospirose. Entretanto, entre os animais domésticos, os cães assumem o papel de importante fonte de infecção, devido a sua

proximidade com os seres humanos e por sua capacidade em eliminar leptospirosas vivas através da urina por vários meses, independente de apresentar ou não sinais clínicos (NEGRÃO; GONÇALVES, 2012).

Em cães, os sinais clínicos variam conforme a resposta imunológica do hospedeiro frente à infecção e o sorotipo infectante. O diagnóstico deve ser fundamentado nas informações clínico-epidemiológicas, e deve contar com o auxílio de exames laboratoriais subsidiários. A eficácia da terapia da leptospirose canina está relacionada à precocidade do diagnóstico. A instituição do tratamento na fase inicial da doença apresenta resultados satisfatórios, podendo ser indicado mesmo antes do resultado de exames confirmatórios (NELSON; COUTO, 2015).

Essa enfermidade pode ser controlada a partir de ações de educação em saúde da população, melhorias de suas condições sanitárias e monitoramento dos reservatórios envolvidos no ciclo da doença. Ademais, a vacinação contribui para a redução da incidência e severidade da doença, apesar de não impedir uma infecção subclínica (SOEK, 2012).

Diante da realização do estágio supervisionado obrigatório em Medicina Veterinária e tendo em vista a gravidade da leptospirose como enfermidade canina e sua importância como zoonose, a seguir será descrito neste trabalho a rotina do estágio no Hospital Veterinário Quatro Patas e na sequência a apresentação detalhada de um caso de leptospirose em cão (*Canis lupus familiaris*) atendido durante o período de estágio.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Relatar e experiência de estágio a partir da vivência da rotina de um hospital veterinário para adquirir conhecimentos teóricos e práticos, além de relatar o atendimento de um caso de leptospirose canina.

2.2 Objetivos Específicos:

- Acompanhar a rotina clínica e cirúrgica de animais de companhia do Hospital Veterinário Quatro Patas, com ênfase nos atendimentos de animais com suspeita/diagnóstico de zoonoses;
- Aprimorar o conhecimento teórico e prático previamente obtido durante a graduação;
- Aperfeiçoar a realização de anamnese e exame físico em pequenos animais;
- Aprimorar a habilidade de comunicação com o tutor, fazendo, inclusive, trabalho educativo acerca das principais zoonoses dos animais de companhia, como leptospirose, leishmaniose, toxoplasmose e esporotricose;
- Relatar detalhadamente o acompanhamento do caso de um paciente canino acometido por leptospirose, bem como fazer uma revisão de literatura sobre a patologia em questão, relacionando-a com o caso atendido.

3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

3.1 Local do estágio

O estágio foi realizado no Hospital Veterinário Quatro Patas, localizado na rua Felipe Camarão, 848, bairro Doze Anos, Mossoró-RN, no período de 16 de março de 2021 a 28 de maio de 2021, totalizando uma carga horária de 240 horas.

O Hospital Veterinário Quatro Patas apresenta uma equipe composta por oito médicos veterinários fixos, que estão diariamente no local se dedicando aos atendimentos clínicos gerais e especializados (dermatologia, oncologia e ortopedia), aos cuidados dos animais internados, às cirurgias e emergências clínicas e cirúrgicas.

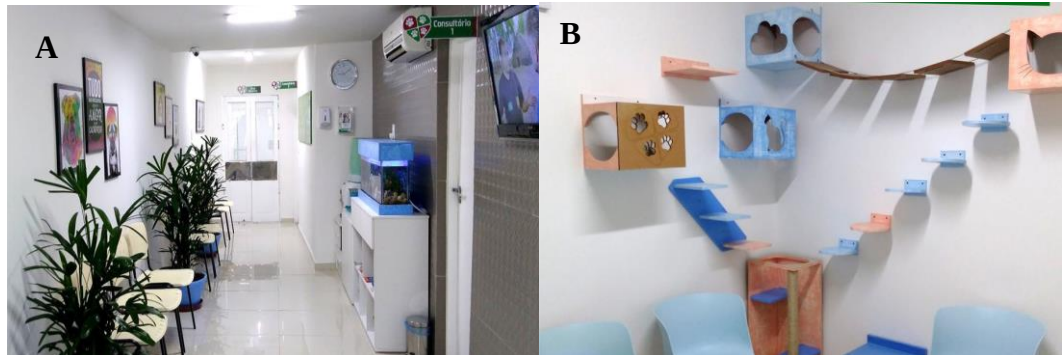
O ambiente interno do Hospital é composto pela recepção, duas salas de espera (uma exclusiva para gatos), três consultórios (dois para cães e um para gatos), sala de procedimentos e ultrassonografia, sala de raio-x, três salas de internamentos (uma para gatos e duas para cães, sendo um exclusivo para animais com doenças infectocontagiosas), sala de preparo para cirurgia, um centro cirúrgico, sala de expurgo, sala da direção, laboratório de análises clínicas e uma sala de esterelização.

Figura 1. Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró - RN, 2021.



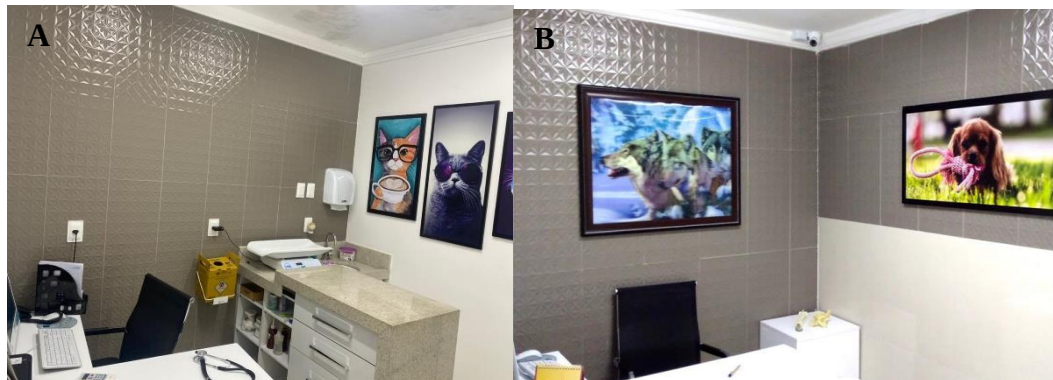
Fonte: Acervo pessoal (2021).

Figura 2. Sala de espera para cães (A) e gatos (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.



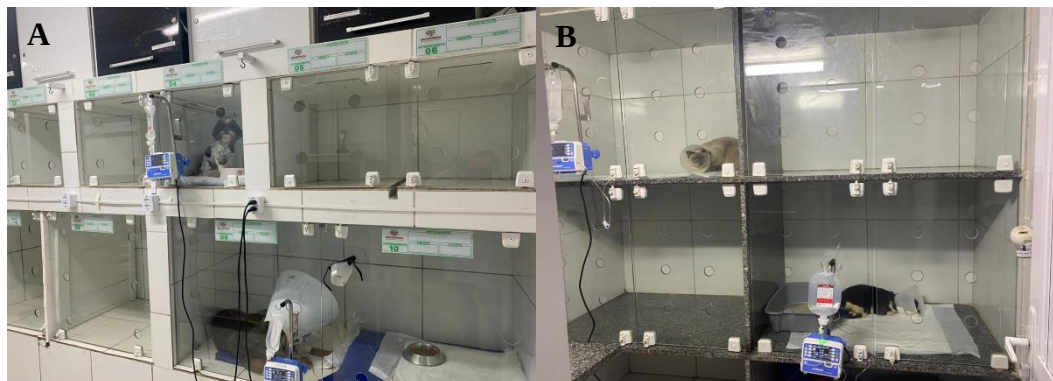
Fonte: Acervo pessoal (2021).

Figura 3. Consultório para gatos (A) e cães (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.



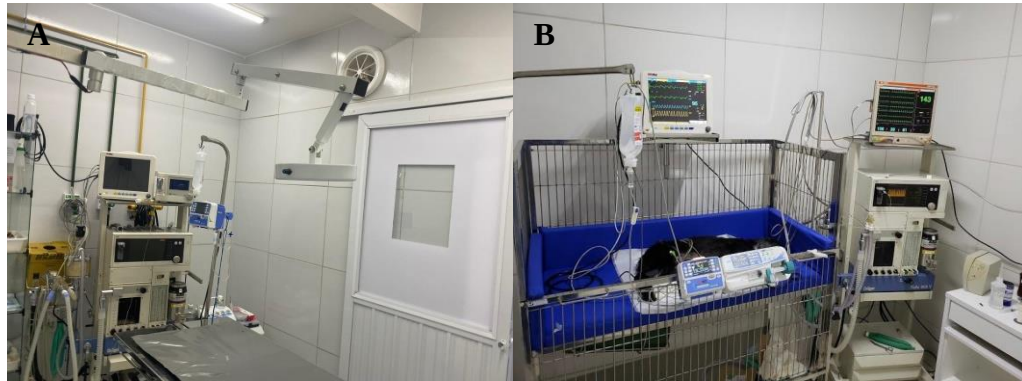
Fonte: Acervo pessoal (2021).

Figura 4. Internamento para cães (A) e gatos (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.



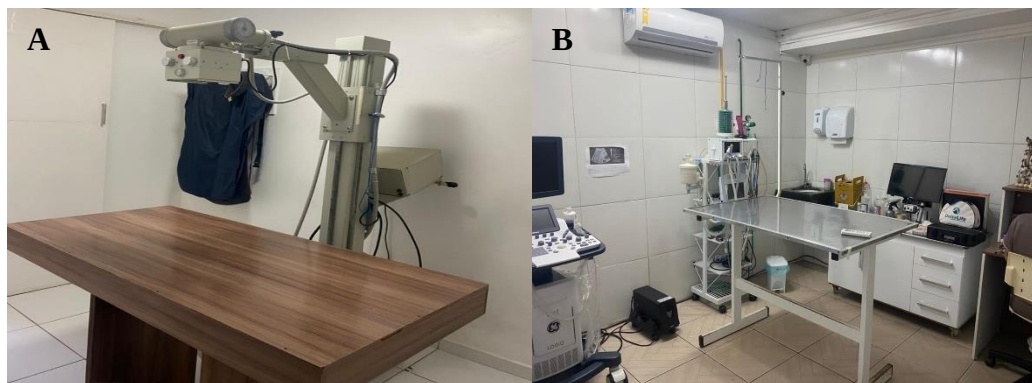
Fonte: Acervo pessoal (2021).

Figura 5. Centro cirúrgico (A) e UTI (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.



Fonte: Acervo pessoal (2021).

Figura 6. Sala de radiografia (A) e sala de procedimento (B) do Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/ RN, 2021.



Fonte: Acervo pessoal (2021).

3.2 Rotina do hospital

O hospital disponibiliza atendimento 24 horas, de forma ininterrupta, inclusive nos feriados. Os atendimentos podem ser agendados ou ocorrerem por demanda espontânea. Para o agendamento realiza-se o preenchimento de uma ficha *online* contendo dados do tutor (nome, endereço, profissão) e do animal (nome, idade, espécie, raça, sexo e peso). Em seguida, o animal é conduzido para atendimento clínico, acompanhado pelo tutor, e é atendido por um médico veterinário, acompanhado pelo estagiário e auxiliar de veterinário, quando necessário.

Na consulta, inicialmente são realizados anamnese e exame físico geral do paciente, em seguida, o exame específico do sistema afetado. Se necessário, realiza-se a solicitação de exames complementares, e, por vezes, é permitido ao estagiário realizar a coleta de sangue e

fezes, punção de linfonodo, raspado cutâneo e suabes para citologia, sob adequada supervisão. No laboratório de patologia clínica do Hospital são realizados hemograma, urinálise, pesquisa de hemoparasitas, perfil bioquímico completo, exames hormonais, além de leitura de lâminas de citologia, raspado cutâneo e tricograma. O setor de diagnóstico por imagem realiza exames de radiografia e de ultrassonografia.

Caso haja indicação para tratamento cirúrgico, a equipe responsável pelas cirurgias avalia o animal para decidir sobre a conduta mais adequada. A equipe cirúrgica do Hospital conta com um anestesiista próprio, três cirurgiões e um auxiliar de cirurgia veterinária.

Geralmente as cirurgias ocorrem no período da tarde e são marcadas, no máximo, três cirurgias por dia, deixando espaço para possíveis emergências. Todos os exames pré-cirúrgicos podem ser realizados no próprio Hospital, incluindo eletrocardiograma, realizado por um médico veterinário especializado em cardiologia.

Se houver indicação de internamento, o animal é encaminhado para um dos três setores com essa função, conforme sua espécie e diagnóstico ou suspeita clínica.

3.3 Rotina de estágio

Durante o período de estágio foi possível acompanhar toda a rotina dos médicos veterinários que trabalham no hospital, desde consultas até cirurgias e cuidados no pós-operatório.

Durante as consultas foi possível acompanhar e até mesmo realizar anamnese e exame físico de alguns animais sob a supervisão de um médico veterinário, além de acompanhar diferentes protocolos terapêuticos. Na anamnese eram coletadas todas as informações relacionadas ao animal e a queixa que motivou sua ida ao veterinário, sendo essas informações registradas de forma *online* e salvas no sistema informatizado do Hospital.

Após a anamnese, era realizado o exame físico, no qual avaliava-se todos os parâmetros vitais do animal, como frequência cardíaca, respiratória, temperatura, etc, registrando-se todos esses parâmetros no sistema, destacando possíveis alterações encontradas. Quando necessário, eram solicitados exames complementares, dos quais grande parte eram realizados no próprio hospital, que conta com raio-x, ultrassonografia e seu próprio laboratório de patologia clínica. Nesse contexto, foi possível realizar a coleta de amostras biológicas para diferentes exames, como exames sanguíneos, sorológicos, citológicos e de fezes.

No internamento, o estagiário pode realizar a aplicação dos medicamentos previamente

prescritos e calculados pelo médico veterinário responsável, além de poder calcular a dose dos fármacos, aferir parâmetros vitais dos pacientes e executar acessos venosos. Ademais, foi possível realizar curativos e acompanhar transfusões sanguíneas.

Desse modo, o referido estágio possibilitou a noção prática de como conduzir adequadamente a contenção física dos animais; a limpeza e antisepsia de ferimentos e realização de curativos; a coleta de amostras para análises laboratoriais, como sangue, urina e suabes; além de proporcionar o aprimoramento do conhecimento em terapêutica, a ampliação da capacidade de interpretar exames de imagem e laboratoriais e a consolidação da postura ética profissional.

Ademais, o estágio proporcionou contato direto com os tutores, os quais foram conscientizados sobre a importância e formas de prevenção das principais zoonoses presentes na região, propiciando ganho de experiência no que se diz respeito a como lidar com diferentes perfis de tutores, o que é essencial na vida profissional do médico veterinário.

4 LEPTOSPIROSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Histórico

A leptospirose é uma das infecções zoonóticas mais difundidas no mundo, sendo considerada como uma doença profissional, principalmente associada com atividades relacionadas à agricultura, manutenção de esgoto, e pecuária (LEVETT, 2001).

Foi primariamente diagnosticada pelo patologista alemão Adolf Weil, em 1886, quando ficou conhecida em humanos como uma síndrome febril associada à icterícia e hepatomegalia. Em 1850, Weil já havia descrito uma patologia em cães similar à doença humana. Apenas em 1915, no Japão e depois na Alemanha, comprovou-se que a doença era contagiosa e de origem microbiana. Em 1918, descobriu-se que o agente causador da icterícia infecciosa dos cães era uma espiroqueta (BIAZOTTI, 2006).

No Brasil, a leptospirose foi descrita pela primeira vez em 1917 por Henrique Beaurepaire de Aragão, que demonstrou a presença da bactéria em ratos. No mesmo ano, no Paraná, a doença foi descrita pela primeira vez em humanos por McDowel. Acredita-se que a bactéria chegou ao país com os roedores existentes nos navios negreiros. Em 1930 foi registrado o primeiro caso de leptospirose humana na cidade de São Paulo e, em 1940, no Rio de Janeiro, cães com manifestações clínicas compatíveis com a doença foram submetidos a necropsia para confirmar a ocorrência de leptospirose canina no país.

A partir de 1947, estudiosos do Instituto Biológico de São Paulo passaram a investigar a leptospirose em animais, possibilitando o levantamento de diferentes espécies como possíveis fontes de infecção, além de reavaliar seu reflexo na saúde pública. Em 1954, foi descrito um caso de febre canícola humana, relacionando o sorovar Canicola ao contato com os cães, que seriam frequentemente infectados por esse agente (BROD et al., 2005). Ademais, estudos feitos por Magaldi na década de 1960 sobre a incidência, prevalência e distribuição da leptospirose no Brasil, alertavam sobre a transmissão por roedores aos humanos e a facilidade de contaminação pelas leptospiras (JOUGLARD, 2005).

Considerando sua alta incidência em regiões tropicais, seu caráter zoonótico e seu reflexo negativo sobre a economia, as pesquisas relacionadas a leptospirose no Brasil se intensificaram, existindo diversos grupos de pesquisadores que se dedicam ao estudo da leptospirose humana e animal (RODRIGUES, 2008).

4.2 Etiologia

A *Leptospira interrogans*, com seus múltiplos sorotipos, é o agente mais comum da leptospirose em todo o mundo. Essa bactéria, que compõe a ordem *Spirochaeles*, família *Leptospiraceae* e o gênero *Leptospira* (GOMES, 2013), caracteriza-se por ser gram-negativa e aeróbia estrita.

Por ser um parasita intracelular obrigatório não se multiplica fora do hospedeiro, tendo sua sobrevivência fora dele comprometida, sobretudo em ambientes desfavoráveis, como locais secos, com pH e temperatura extrema. Porém, em condições favoráveis, como pH neutro (7 – 7,4), temperatura entre 28° e 30°C, solo úmido ou água parada, essa espiroqueta tem uma sobrevivência elevada, podendo resistir por até 180 dias nesses locais (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2009).

As leptospiras medem 0,1 a 0,2 µm de diâmetro por 6 a 12 µm de comprimento, são helicoidais (espiroquetas), flexíveis e móveis e apresentam extremidades dobradas ou em formato de gancho. Ademais, são constituídas por um cilindro protoplasmático que se enrola em volta de um filamento axial central, seu envelope externo é composto por lipopolissacarídeos (LPS) e mucopéptidos antigênicos. O gênero *Leptospira* tem uma alta sensibilidade a luz solar direta, aos desinfetantes e a maioria dos antissépticos disponíveis, o sorovar *Icterohaemorrhagiae* por exemplo tem a sua inativação em 56 °C em um tempo de 10 minutos e a 100°C em 10 segundos (BELONI et al., 2006).

Antigamente, apenas duas espécies de *Leptospira* eram reconhecidas: a *L. biflexa*, não patogênica, e a *L. interrogans*, capaz de causar doença. Hoje já se sabe que existem várias espécies (ou genomoespécies) de *Leptospira* patogênicas em animais domésticos, sendo a *L. interrogans* a de maior importância epidemiológica. Mais de 250 sorovares dessa espécie já foram descritos em diferentes países, sendo os sorovares Canicola, Icterohaemorrhagiae, Copenhageni e Pomona os mais comuns em cães (GIRIO et al., 2004). A infecção do cão por outros sorovares depende da existência do portador natural nas proximidades, em quantidade suficiente para contaminar o meio ambiente (HAGIWARA, 2003).

4.3 Epidemiologia

A leptospirose é a zoonose mais difundida no mundo, estando presente em todos os continentes, exceto na Antártida (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010). Desse modo, é classificada como uma antropozoonose endêmica mundialmente, que representa um grave problema sanitário, tendo em vista que reflete diretamente na saúde pública e na economia. O Brasil e a China são exemplos de países em que a leptospirose é tida como um dos maiores problemas de saúde pública (MCBRIDE et al., 2005).

No Brasil e em outros países considerados emergentes, os surtos e casos isolados de leptospirose, tanto em cães como em humanos, estão relacionados a condições inadequadas de saneamento, conjuntamente com a proliferação de roedores em áreas habitadas por humanos e animais domésticos. Períodos marcados por elevados índices pluviométricos e regiões em que o solo se apresenta neutro ou levemente alcalino, associado a presença de uma variedade de espécies hospedeiras que facilitem a cadeia de transmissão do patógeno pode resultar em surtos epidêmicos devido a maior exposição à água contaminada com urina ou tecidos provenientes de animais infectados (LEVETT, 2001).

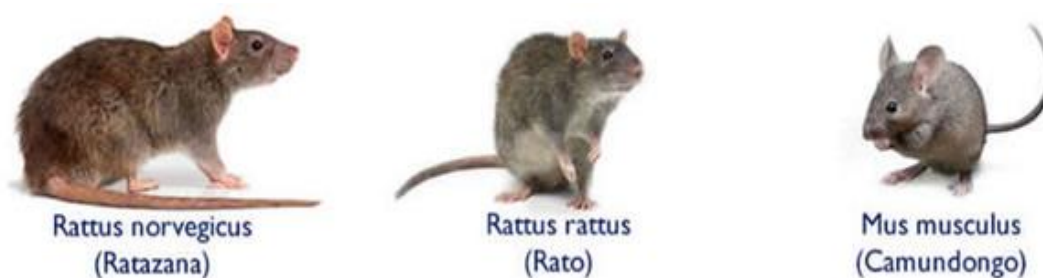
Conforme a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2003), a prevalência da doença na população humana é de um caso para cada cem mil indivíduos, sendo este coeficiente de dez a cem vezes maior nas regiões de clima tropical como o Brasil. Já na população canina, o número de casos aumenta conforme as alterações na dinâmica da ocorrência dos sorovares predominantes.

Sendo considerada uma zoonose ocupacional, os trabalhadores rurais, médicos veterinários, pessoas que trabalham em contato com esgoto e outras ocupações onde há contato com animais, especialmente ratos, possuem maior susceptibilidade à infecção (BRASIL, 2019).

O gênero *Leptospira* afeta a maior parte dos mamíferos, além de animais de sangue frio. Os hospedeiros naturais de manutenção da leptospirose eliminam a bactéria na urina por longos períodos, consistindo em reservatórios da infecção por ciclos contínuos, apesar de não manifestarem sintomas da doença, ou, em poucos casos, manifestarem sintomas mínimos ou imperceptíveis (RAMSEY; TENNANT, 2010; NELSON; COUTO, 2015).

Os principais reservatórios de leptospirose são os roedores sinantrópicos das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana de esgoto), *Rattus rattus* (rato preto) e *Mus musculus* (camundongo), os quais, quando infectados, são portadores assintomáticos, albergando as leptospirose nos rins e, devido à alcalinidade de sua urina e baixa taxa de anticorpos, as eliminando vivas no ambiente, contaminando a água, o solo e alimentos (BRASIL, 2002).

Figura 7. Principais roedores transmissores de leptospirose.



Fonte: Mundo Ecologia, 2019.

Em áreas urbanas, os cães (*Canis lupus familiares*) e o rato de esgoto (*Rattus norvegicus*) são os principais reservatórios da leptospirose, tendo papel importante na transmissão da doença para a espécie humana (RIBEIRO et al., 2003). Favero et al. (2002) destacaram a participação de roedores sinantrópicos como fonte comum de infecção ao cão e a espécie humana.

Do ponto de vista epidemiológico, os cães são de importância na saúde pública por possuírem estreito convívio com o homem e pela possibilidade de serem portadores assintomáticos, assumindo a condição de reservatório (BATISTA et al., 2004). A leptospirose canina é causada principalmente pelos sorovares Canicola e Icterohaemorrhagiae, que apresentam os cães e os roedores como hospedeiros de manutenção, respectivamente (GIRIO et al., 2004). A infecção do cão por outros sorovares depende da existência do portador natural nas proximidades, em quantidade suficiente para contaminar o meio ambiente (HAGIWARA, 2003).

A doença também ocorre em outros mamíferos, domésticos e silvestres, como cães, suínos, ovinos, caprinos, equinos e veados (KOURY, 2006). Aves, ofídios e anfíbios alojam ocasionalmente leptospiros patogênicas, embora sua importância epidemiológica ainda não tenha sido estabelecida (DESVARS; CARDINALE e MICHAULT, 2010).

Quadro 1. Alguns sorovares de *Leptospira interrogans* e seus respectivos reservatórios.

Icterohaemorrhagiae	Rato – <i>Ratus norvegicus</i> , <i>Rattus rattus</i>
Copenhageni	Rato – <i>Ratus norvegicus</i>
Pomona	Suínos, bovinos, gambás
Grippotyphosa	Gambá, rato almiscarado, lebre, hamster, ratos silvestres, outros roedores silvestres
Hardjo	Bovinos
Bratislava	Suínos, bovinos
Ballum	Camundongos, ratos
Canicola	Cão
Pyrogenes	Rato – <i>Ratus norvegicus</i>

Fonte: Elaborado pela autora com dados extraídos de Hagiwara et al. (2004).

A prevalência da doença é maior em cães machos, provavelmente devido aos hábitos de cheirar e lambem urina que eles apresentam. Geralmente, a doença evolui sem sintomas, o que dificulta um diagnóstico precoce (SCHULLER, 2017).

4.4 Patogenia

Geralmente as leptospiros estão presentes nos túbulos renais dos mamíferos doentes/portadores conhecidos como hospedeiros de manutenção (BOLIN, 2000), sendo eliminadas para o meio ambiente através da urina de animais infectados. Uma vez infectados, os animais podem eliminar o agente na urina por um período de tempo variável, que pode chegar a mais de um ano (BRICH, 2010; MARINHO, 2008). Quanto maior a especificidade do sorotipo para a espécie, maior o grau de patogenicidade (BIAZOTTI, 2006).

A transmissão da leptospirose pode ocorrer de forma direta, através da manipulação de animais doentes, fluídos corporais (urina; sangue), transmissão venérea, placentária ou através da pele (íntegra ou lesionada) ou de forma indireta, que se dá pela exposição de animais

susceptíveis a um ambiente contaminado por um período prolongado de tempo, por exemplo, água, alimentos e solo. A água é considerada o veículo de transmissão mais comum, principalmente quando seu pH se encontra levemente alcalino e em temperatura ambiente. A transmissão de homem para homem é rara (BRASIL, 2019).

Durante o período de incubação, de 7 a 14 dias, ocorre a bacteremia, levando a produção de anticorpos da classe IgM, que têm atividade de poucos dias, e, mais tardiamente, surgimento de anticorpos da classe IgG. Apesar dos anticorpos auxiliarem no combate à bacteremia, não eliminam por si só a infecção renal (SANTANA, 2008).

Sua apresentação clínica é bifásica, apresentando uma fase inicial denominada leptospiremia, que ocorre quando as leptospiros vencem a barreira primária, disseminando-se e replicando-se rapidamente por vários tecidos do hospedeiro, como rins, baço, fígado, sistema nervoso, olhos e trato genital (RAMSEY; TENNANT, 2010). As leptospiros que conseguem fugir das células fagocíticas do sistema reticulo-endotelial multiplicam-se de forma exponencial, dobrando a cada oito horas. Não há evidências de que leptospiros fagocitados sobrevivam por muito tempo no interior dos fagócitos (TULSIANI et al., 2010). Durante esse período de invasão tecidual, a leptospira produz um estado de inflamação generalizada (SILVA, 2007).

A fase aguda da doença cursa com a leptospiremia (FAGUNDES, 2008), onde os órgãos alvos são rins e fígado, podendo ocorrer lesão aguda e insuficiência renal e lesões dos hepatócitos, resultando ocasionalmente em necrose hepática aguda, fibrose hepática e hepatite crônica ativa (BIAZOTTI, 2006; GUIDI, 2006; SILVA, 2007). A presença das leptospiros na corrente sanguínea desencadeia uma resposta imunológica do hospedeiro, resultando na formação de anticorpos neutralizantes anti-*Leptospira* spp. observados na corrente sanguínea de sete a oito dias após a infecção (MARINHO, 2008; HAGIWARA et al, 2015).

Nessa fase, as alterações mecânicas em vasos pequenos constituem o problema mais comumente observado, culminando com hemorragia e trombos, ocasionando redução do aporte sanguíneo nessas áreas. Neste estágio, os rins apresentam problemas de filtração, podendo haver também icterícia devido às lesões hepáticas e alguns animais podem apresentar uremia (RAMSEY; TENNANT, 2010; NELSON; COUTO, 2015).

Com a progressão da infecção, ocorre a segunda fase da doença, caracterizada pelo processo de resposta imunológicas do hospedeiro, que antagoniza o agente invasor, o qual se refugia em algumas áreas específicas do organismo, verificando-se a imunidade humoral insistente ou em níveis baixos. Essas áreas são a câmara do globo ocular e a luz dos túbulos renais. A localização renal caracteriza a fase de leptospirúria, na qual as leptospiros são

eliminadas na urina, o que se inicia entre o sétimo e o décimo dia da doença (ARRUDA, 2005; ALCINDO, 2010). É nessa fase que geralmente ocorre uma vasculite generalizada, principalmente nos rins, fígado, coração, pulmões e sistema reprodutivo, devido a reação inflamatória e à formação de complexos imunes (ALCINDO, 2010).

O período de transmissão da doença dura, teoricamente, enquanto a leptospira estiver presente na urina, geralmente na 2ª a 5ª semana da doença. Os animais convalescentes podem eliminar o agente através da urina durante meses e até anos (GARCIA; MARTINS, 2011).

O fato de se encontrar leptospiros viáveis no interstício renal, apesar da presença de anticorpos anti-*Leptospira* spp. nos túbulos, ocorre devido à ausência de complemento no interstício renal, justificando a existência de portadores renais, que são os principais responsáveis pela epidemiologia da doença (MARINHO, 2008; HAGIWARA et al, 2015).

Além da possibilidade de causar transtornos reprodutivos, as leptospiros podem infectar os fetos, levando-os a morte. Porém, caso a infecção ocorra no último terço da gestação poderá ocorrer produção de anticorpos específicos superando a manifestação da doença (GUIDI, 2006; MENEZES et. al, 2006; SANTANA, 2008).

A patogenicidade da leptospirose em hospedeiros de manutenção se distingue pela baixa resposta sorológica, discretos sinais clínicos, discretos sinais na doença aguda e um prolongado estado de portador renal que pode ser associado com doença renal crônica. Já nos hospedeiros acidentais, a *Leptospira* causa severa doença, ocorrendo altos títulos de anticorpos aglutinantes e um curto estado de portador renal (ADORNO, 2006).

4.9 Manifestações Clínicas

Nos cães, a leptospirose se apresenta com variado polimorfismo clínico, apresentando manifestações clínicas muito variáveis, desde formas assintomáticas até quadros clínicos graves com manifestações fulminantes (ELKHOURY et al, 2009). A idade, resposta imune do hospedeiro, fatores ambientais e o sorovar infectante são importantes fatores que influenciam no curso e magnitude da infecção e suas manifestações clínicas (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

A maior parte dos casos de leptospirose canina cursa de forma subclínica assintomática a crônica com quadros de insuficiência renal e hepática (ETTINGER; FELDMAN, 2004; GEISEN et. al., 2007).

Possui três formas clínicas: aguda, subaguda e crônica e, em geral, seus sinais clínicos são inespecíficos e variados. Na forma aguda, o cão pode apresentar anorexia, depressão, febre,

letargia, êmese, diarreia, poliúria, polidipsia, halitose, úlceras bucais, dor abdominal e/ou lombar, mialgias, icterícia, petéquias, congestão de membranas mucosas (SHERDING, 2008), nesse caso, a morte ocorre por insuficiência renal e hepática. As infecções super agudas podem evoluir de forma muito rápida, levando ao óbito antes mesmo da doença hepática ou renal acentuada ser identificada (LAPPIN, 2006). Nas infecções subagudas podem ser observados anorexia, febre, anorexia, êmese, desidratação, poliúria, polidipsia e mialgia. Ademais, devido a agressão à função renal, pode-se observar anúria ou oligúria. Alguns cães podem apresentar icterícia. Em casos de progressão crônica, são comuns quadros de insuficiência renal e hepática (ETTINGER; FELDMAN, 2004; GEISEN et. al., 2007).

Segundo Biesdorf et al. (2008) e Jesus (2009), na infecção causada pelo sorovar Canicola predomina sinais de insuficiência renal progressiva e uremia, como a perda de peso, poliúria, desidratação, êmese e, com menos frequência, diarreia, além de úlceras orais e necrose da língua em casos mais avançados. Já na infecção causada pelo sorovar Icterohaemorrhagiae, que é caracterizada por doença hemorrágica aguda, insuficiência hepática e renal, os sinais clínicos mais comuns são febre, mialgia, prostração e diferentes graus de comprometimento renal.

4.10 Diagnóstico

O diagnóstico da leptospirose não é fácil, tendo em vista que os sinais clínicos são variáveis conforme a espécie animal infectada e o sorovar infectante, desse modo, a suspeita clínica depende das informações clínica-epidemiológicas juntamente com exames laboratoriais, que são fundamentais para elucidar o diagnóstico (ETTINGER, 2004).

Algumas alterações laboratoriais são comuns na doença, como a elevação da concentração sérica da ureia, creatinina e enzimas hepáticas, além de leucocitose, anemia e trombocitopenia (ETTINGER; FELDMAN, 2004), bilirrubinemia e moderada elevação nos níveis de transaminases e menor elevação da fosfatase alcalina. O aumento nos níveis de amilases normalmente está associado a falência renal aguda (LEVETT, 2001).

Para realizar o diagnóstico definitivo deve-se realizar exames específicos, que podem ser sorológicos, microbiológicos e moleculares, os quais se baseiam na identificação do agente etiológico (diretos) e detecção de anticorpos circulantes (indiretos).

Devido às dificuldades do isolamento do agente em amostras biológicas, os métodos sorológicos têm sido amplamente usados no diagnóstico confirmatória da leptospirose.

O teste de soroaglutinação microscópica (SAM) é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de leptospirose pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é um teste com alta sensibilidade e especificidade, porém, só é útil após o início da fase imune da doença, por volta do décimo dia após seu início, período em que se inicia a produção de anticorpos (MUSSO; LASCOLA, 2013), sendo capaz de detectar IgM e IgG e identificar o sorogrupo infectante, mas não de diferenciar se os anticorpos produzidos são provenientes de uma infecção ou da vacinação, desse modo, o resultado do teste de SAM é sorogrupo-específico, não diferenciando os sorovares existentes em um mesmo sorogrupo, o que ocorre devido ao fato dos anticorpos contra os sorovares de um mesmo sorogrupo reagirem de forma cruzada, limitando a interpretação do teste do ponto de vista epidemiológico (ADLER E DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Nesse teste, o soro do paciente reage com suspensões de antígenos vivos de sorovares de leptospira e, para sua realização, utiliza-se uma diversos antígenos com os sorovares representantes de cada sorogrupo. As leptospiras (antígeno) sofrem aglutinação na presença dos anticorpos no soro. Em áreas endêmicas, uma única amostra com título igual ou maior a 800 pode ser considerada diagnóstica, mas recomenda-se a utilização iguais ou maiores que 1.600 para essa decisão (WHO, 2003).

Nos cães, os títulos de anticorpos de 1:800 contra sorotipos não incluídos na vacina ou um aumento de quatro vezes do título são considerados presuntivo de leptospirose quando os sinais clínicos compatíveis estão presentes (HARTMANN et al., 2013).

A visualização em campo escuro é uma forma de detecção direta que tem sido largamente empregada em amostras de urina na fase de leptospiúria. Como seu diagnóstico se baseia na morfologia e motilidade das leptospiras, o ideal é que seja realizada logo após a colheita da urina. Como limitações destacam-se sua baixa sensibilidade e a necessidade de um observador que consiga diferenciar leptospiras e artefatos nas amostras. A Demonstração de organismos por microscopia de campo escuro (DFM) na fase inicial da doença é confirmatório, sendo um diagnóstico de critério econômico, rápido e precoce da leptospirose (SHARMA; KALAWAT, 2008).

O isolamento da leptospira em amostras clínicas é o único método que permite a identificação do sorovar infectante (RODRIGUES, 2008). Nesse caso, as amostras devem ser coletadas da urina por cistocentese, do sangue, rins ou do tecido hepático. Essas técnicas de isolamento são trabalhosas e demoradas, sendo restritas a poucos laboratórios e exigindo a presença de leptospiras viáveis, o que dificulta ainda mais a detecção do microrganismo em material *post mortem* (BROWN et al., 2003).

A Reação em cadeia da polimerase (PCR) consiste numa técnica de amplificação *in vitro* do DNA. Para possibilitar esse processo, a amostra do paciente é submetida a técnicas que separam o DNA dos demais componentes celulares e, posteriormente, as moléculas obtidas são usadas na PCR, capaz de amplificar em escala exponencial o DNA da bactéria. Apesar de mais onerosa, essa técnica traz resultados em poucas horas e possui alta sensibilidade e especificidade, além de ter a vantagem de não exigir a viabilidade da bactéria. A detecção de DNA por PCR feita em amostras biológicas tende a substituir os ensaios sorológicos (PICARDEAU, 2013).

4.11 Tratamento

O tratamento da leptospirose canina baseia-se no uso de antibioticoterapia apropriada e terapia de suporte adequada as necessidades do animal, envolvendo hidratação para corrigir os transtornos causados pela intensa diurese oriunda do comprometimento renal e desequilíbrio hidroeletrólítico, hemodiálise em caso de insuficiência renal oligúrica ou anúrica, transfusão sanguínea e uso de antibióticos (MARIANI et al., 2015).

As leptospirosas apresentam sensibilidade a uma ampla variedade de antibióticos, dentre eles a penicilina, ou derivados, e a doxiciclina (usada para eliminar as leptospirosas dos túbulos renais). Desse modo, inicia-se o tratamento com penicilina ou derivados (penicilina G, ampicilina ou amoxicilina) para tratar a leptospirose e finaliza-se com a doxiciclina para tratar a leptospirose (SCHULLER et al. 2015; SCHULLER 2017). Após o término do tratamento com a penicilina, recomenda-se a administração de doxiciclina durante cerca de 2 semanas.

A terapia de suporte depende dos sinais clínicos, da presença de disfunção hepática e/ou renal e outros fatores desfavoráveis. Pacientes que apresentam anúria ou oligúria devem ser hidratados através de fluidoterapia intravenosa objetivando reverter o quadro, podendo ser administrado diuréticos quando houver indicação, além disso, em casos mais graves a diálise peritoneal pode ser necessária. Outras drogas, como antieméticos e antitérmicos também devem ser utilizadas em casos de vômitos e hipertermia, respectivamente. A transfusão de sangue total ou plaquetas pode ser necessária em alguns casos de leptospirose hemorrágica.

4.12 Prevenção e controle

A leptospirose é uma zoonose de grande importância no Brasil e o cão, devido ao seu estreito vínculo com o ser humano, pode se tornar uma fonte de infecção (BROD; et al., 2005).

O controle da leptospirose requer a execução de medidas profiláticas em todos os níveis de sua cadeia epidemiológica, que inclui fontes de infecção, vias de transmissão e susceptíveis. Apesar da vacinação ajudar a reduzir a incidência e a severidade da leptospirose, ela não impede uma infecção subclínica (SHERDING e BIRCHARD, 2003).

As ações profiláticas ou preventivas direcionadas às fontes de infecção da leptospirose canina estão, em sua grande parte, relacionadas ao saneamento básico, almejando principalmente o controle de roedores e a manutenção de um ambiente desfavorável à sobrevivência das leptospiros. Somando-se a isso, o tratamento e isolamento dos animais infectados são de extrema importância.

A imunização de cães é efetiva na redução do risco zoonótico. As vacinas utilizadas com esse propósito contêm bacterinas específicas de cada região, o que é extrema importância como medida preventiva, ajudando a reduzir a prevalência da leptospirose canina e evitar o estado portador (SCHMITT & JORGENS, 2011). Ademais, cães protegidos com vacinas desenvolvem anticorpos de forma mais precoce quando infectados por outros sorovares patogênicos se comparados aos cães não vacinados. A infecção resultante é mais branda.

Antes da disseminação dos programas de vacinação, os sorovares Canicola e Icterohaemorrhagiae eram os mais comuns em cães. Essa predominância tem mudado significativamente nos últimos 15 anos e a doença clínica causada pelos sorovares Grippotyphosa e Pomona tem sido cada vez mais diagnosticada, sendo que a proporção relativa destes sorovares varia geograficamente. Entretanto, o sorovar Canicola ainda circula na população canina, sobretudo em cães de rua não vacinados e o sorovar Icterohaemorrhagiae ainda é identificado com frequência em cães não vacinados expostos a ratos (MERCK, 2014).

As vacinas que existem atualmente no Brasil para prevenir a leptospirose canina são polivalentes, protegendo também contra outras doenças, como a cinomose e parvovirose. Em relação a leptospirose, a vacina V8 protege contra dois sorovares (Icterohaemorrhagiae e Canicola), os quais se destacam mundialmente como os mais prevalentes em cães e a V10 protege contra esses e mais dois (Grippotyphosa e Pomona), a V11, que protege contra todos os sorovares presentes na V10, além do Copenhageni. Mais recentemente foi desenvolvida a vacina V12, que protege contra a cepa Hardjo e Pyrogenes, além de todas as cepas contidas na V11, porém, ela é considerada não ética, assim como a V11, ou seja, é produzida por laboratórios que permitem a venda para qualquer estabelecimento. Para Langoni et al. (2002) as bacterinas induzem a proteção contra a doença clínica e, nem sempre, protegem do estado de portador renal, com imunidade menos efetiva em comparação a obtida por agentes virais, desse modo, a eficácia da proteção que essas vacinas conferem contra doenças virais é de um

ano, porém, no caso de doenças causadas por bactérias a duração da proteção conferida é menor, necessário fazer o reforço a cada seis meses em casos de animais que vivem em áreas com grande incidência da doença, com a presença de ratos ou possíveis fontes de infecção. No Brasil, já existe uma vacina para prevenir essas quatro cepas de leptospirose isoladamente em cães (ZOETIS, 2019).

Sabe-se que o aumento de antígenos eleva os riscos de reações de hipersensibilidade. Portanto, a recomendação é que as vacinas caninas contra a leptospirose contenham apenas os antígenos que promovam proteção para os sorovares prevalentes naquela região. Além disso, as vacinas protegem contra o desenvolvimento da doença, mas nem todas evitam o estado de portador, não impedindo a colonização dos rins pelas leptospiras nem sua eliminação via urina quando ocorrer a infecção natural (BRASIL, 2014).

5 RELATO DE CASO

Uma fêmea canina, Border Collie, com 2 anos, pesando 18,5 kg, que recebeu apenas a primovacinação, foi atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas com a queixa de poliúria há três dias.

Os tutores relataram que, juntamente com o animal, estavam fazendo um tour de *kombihome* pelo Brasil desde o dia 25 de dezembro de 2020. Desse modo, saíram de São Paulo, onde residem e, após passarem por diversas cidades em diferentes regiões do país, chegaram em Mossoró, no Rio Grande do Norte, no dia 23 de março de 2021, quando procuraram atendimento médico veterinário para o animal, pois estavam notando o animal urinando em grande quantidade. Relataram, ainda, que perceberam tal sintoma alguns dias após passarem pela Chapada Diamantina, na Bahia, onde o animal tomou banho em várias cachoeiras. Ademais, os tutores relataram que em alguns dos locais nos quais permaneceram puderam perceber a presença de morcegos, gambás e ratos.

Figura 8. Paciente nas cachoeiras do Parque Nacional da Chapada Diamantina - BA, 2021.



Fonte: Shelly Dorf (2021).

Ao exame físico, o animal não apresentou nenhuma alteração, constatando-se mucosas normocoradas, frequência cardíaca de 78 bpm, frequência respiratória de 20 mpm, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3 segundos, ausência de dor à palpação abdominal e temperatura retal de 38,6°C, os demais parâmetros avaliados também se encontravam dentro da normalidade. O animal estava em alerta e responsivo.

Diante das suspeitas clínicas, que incluíam hemoparasitoses, doença renal crônica e leptospirose, foram solicitados hemograma completo, perfil bioquímico (ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), Gama-glutamil Transferase (GGT), proteínas totais, albumina, globulina e glicemia), além de ultrassonografia abdominal e teste sorológico para *Babesia* sp. e *Ehrlichia* sp. (ELISA qualitativo, IDEXX Laboratories), o qual resultou em IgG reagente para *Ehrlichia* sp. e IgM reativo para *Babesia* sp.

Na avaliação sanguínea inicial (dia 23/03 - tabela 1 e 2), o animal apresentou apenas uma leve eosinofilia e elevação dos níveis de Gama-Glutamil Transferase (GGT), que é uma enzima que pode ter aumento imediato provocado com lesão hepática aguda (THRALL, 2007), embora seja considerada como um indicador menos sensível que a FA em caninos (LASSEN, 2004). A ultrassonografia abdominal revelou aumento da ecogenicidade cortical nos rins, sugestivo de nefrite; esplenomegalia e hipoeogenicidade do parênquima hepático, sugestivo de hepatopatia ou processo reacional.

Tabela 1. Resultados dos hemogramas completos antes e durante o tratamento (15° dia) de paciente canina, 2 anos de idade, com diagnóstico de leptospirose, atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.

ERITROGRAMA	1° ATENDIMENTO	15° DIA DE TRATAMENTO	REFERÊNCIAS
Eritrócitos	6,83 (milhões/mm ³)	6,58 (milhões/mm ³)	5,65-8,87 (milhões/mm ³)
Hematócrito	44,9%	46%	37,3-61,7 %
Hemoglobina	15,0 g/dL	15,8 g/Dl	13,1 – 20,5 g/dL
VCM	65,8 fL	69,91 fL	61,6 – 73,5 fL
HCM	21,9 pg	24 pg	19,5 – 24,5 pg
CHCM	33,4 g/dL	34,3 g/dL	31,0 – 37,9 g/dL
LEUCOGRAMA			
Leucócitos	12,91 K/L	10,75 K/L	5,05 – 16,76 K/L
Valores relativos (%)	0-1% (0 – 300 mil/mm³)		
Neutrófilos	54,06	48	36 – 77%
Linfócitos	26,22	38	12 – 30%
Monócitos	5	5	3 – 10%
Eosinófilos	12,44	9	2 – 10%
Basófilos	0,28	0	0 – 1,05%
Valores absolutos (K/L)			

Segmentados	6,98	4,00	3,00 – 11,5
Bastonetes	0,00	0,00	0,00 – 0,30
Linfócitos	3,64	4,08	1,05 – 5,10
Monócitos	0,64	0,54	0,16 – 1,10
Eosinófilos	1,60	0,97	0,06 – 1,23
Basófilos	0,03	0,00	0,00 – 0,10

PLAQUETOGRAMA

Plaquetas	297 K/L	300 K/L	148 – 484 K/L
VPM	8,4 ft	-	8,7 – 13,2 ft
PDW	11,5%	-	9,1 – 19,4%
PCT	0,24%	-	0,14 – 0,46%

Fonte: Laboratório de patologia Clínica do Hospital Veterinário Quatro Patas e do Pet Care Centro Veterinário.

*Os valores destacados estão fora do intervalo de valores considerado normal.

Tabela 2: Resultado das bioquímicas séricas antes e durante o tratamento (15° e 25° dias) de paciente canina, 2 anos de idade, com diagnóstico de leptospirose, atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.

BIOQUÍMICAS SÉRICAS

Data	23/03	07/04	17/04	REFERÊNCIA
Glicose	102,0	108	-	65-118 (mg/dL)
Proteínas totais	6,2	5,77	6,2	5,4-7,1 (g/dL)
Albumina	2,8	3,14	-	2,6-3,3 (g/dL)
Globulina	4,6	2,63	-	2,7-4,4 (g/dL)
Relação albumina/globulina	0,6	1,19	-	0,59-1,1
Creatinina	0,9	1,13	1,1	0,5-1,5 (mg/dL)
Ureia	22,9	27	31,6	21-59,9 (mg/dL)
Relação ureia/creatinina	25,44	24	-	10-30
Aspartato Transaminase (AST)	31	35	-	23-66 (UI/L)
Aspartato Aminotransferase (ALT)	36,56	39,18	32,9	21-102 (UI/L)
Fosfatase alcalina (FAL)	48	40,43	44,2	20-156 (UI/L)
Gamaglutamiltransferase (GGT)	11,03	7,22	5,2	1,2-6,4 (UI/L)

Fonte: Hospital Veterinário Quatro Patas, Pet Care Centro Veterinário e Hospital Ame Pet.

*Os valores destacados estão fora do intervalo de valores considerado normal.

Animais com hemoparasitoses podem desenvolver poliúria devido à glomerulonefrite por deposição de imunocomplexos (VIGNARD-ROSEZ et al., 2005), porém, os resultados dos

exames sanguíneos não condizem com o quadro de um paciente que desenvolveu a doença a tal ponto.

Apesar da ultrassonografia não ser um exame confirmatório da doença, tendo em vista que não existem alterações patognomônicas de leptospirose, os resultados ultrassonográficos suportam a suspeita desta em conjunto com a anamnese e sinal clínico apresentado. Desse modo, devido ao histórico de contato direto com roedores e a circulação por ambientes propícios à presença de leptospirosas, a suspeita de leptospirose foi intensificada. Com isso, realizou-se o teste de Soroaglutinação Microscópica (SAM) para leptospirose com uma coleção de 18 antígenos vivos que inclui os sorovares apresentados na Tabela 3, padronizando como positivos os títulos maiores ou iguais a 50% de aglutinação de antígenos por campo a uma diluição de 1:100 do soro sanguíneo. O teste sorológico mostrou-se reagente para os sorovares Canicola (1:100), Copenhageni (1:100), Grippothyphosa (1:100) e Patoc (1:100), os quais resultaram não reagentes em titulações mais altas.

Na ocasião, foi realizada uma intervenção educativa com os tutores do animal, objetivando esclarecer sobre a leptospirose e medidas de controle e prevenção animal e humana. Os tutores revelaram que não sabiam que a cadela, caso estivesse realmente contaminada, poderia ser uma fonte de infecção para eles e para outros animais.

Tabela 3. Resultados dos testes de Soro Aglutinação Microscópica antes e durante o tratamento (15° e 25° dias) de paciente canina, 2 anos de idade, atendida no Hospital Veterinário Quatro Patas, Mossoró/RN, 2021.

SOROVAR	Título (23/03)	Título (07/04)
Australis	Não reagente	Não reagente
Autumnalis	Não reagente	Não reagente
Bataviae	Não reagente	Não reagente
Brastislava	Não reagente	Não reagente
Canicola	100	Não reagente
Castellonis	Não reagente	Não reagente
Copenhageni	100	Não reagente
Djasiman	Não reagente	Não reagente
Wolffi	Não reagente	Não reagente
Grippotyphosa	100	Não reagente
Hardjo	Não reagente	Não reagente
Hebdomadis	Não reagente	Não reagente
Icterohaemorrhagiae	Não reagente	Não reagente
Javanica	Não reagente	Não reagente
Patoc	100	Não reagente
Pyrogenes	Não reagente	Não reagente
Pomona	Não reagente	Não reagente
Tarassosvi	Não reagente	Não reagente

Fonte: Hospital Veterinário Quatro Patas e Hospital Ame Pet (exames realizados no laboratório de apoio TECSA).

Para combater a infecção mista por *Ehrlichia* sp. e *Babesia* sp. foi administrado 0,55 ml (0,3 mg/kg) de sulfato de atropina, via endovenosa, para evitar os efeitos anticolinérgicos do dipropionato de imidocarb (6 mg/kg), o qual foi aplicado posteriormente, após um intervalo de 15 minutos, via subcutânea. O protocolo foi repetido após 15 dias.

Mesmo sem ter o diagnóstico definitivo de leptospirose, foi instituída terapia precoce enquanto aguardava-se o resultado da SAM. Desse modo, foi prescrito amoxicilina (20 mg/kg, VO, BID, durante 15 dias), para controlar a fase leptospirêmica, seguido do uso de doxiciclina (5 mg/kg, VO, BID, por mais 15 dias), para eliminar a condição de portador renal, característica da fase de leptospirúria. No quarto dia do tratamento, a poliúria, único sinal clínico apresentado pelo animal, desapareceu.

No 15º dia de tratamento (07/04), repetiu-se o hemograma e bioquímica sanguínea, sendo um leve aumento da GGT a única alteração encontrada, porém, com um valor mais próximo dos parâmetros considerados normais em relação ao obtido na última bioquímica sanguínea. Além disso, realizou-se novamente o teste SAM, que resultou negativo para todas os 18 sorotipos testados, constatando a eficácia da terapia instituída.

No 25º dia de tratamento (17/04), foi realizada uma nova bioquímica sanguínea, a qual não demonstrou mais nenhuma alteração.

5 DISCUSSÃO

A suspeita de leptospirose no animal que teve seu caso descrito surgiu ainda na anamnese, quando os tutores relataram que, durante a viagem que realizaram por diferentes regiões do Brasil, o animal manteve contato frequente com águas paradas, em locais com fauna diversificada e composta por espécies consideradas hospedeiras de manutenção da *Leptospira* sp. e, que além disso, só havia sido submetida a protocolo vacinal quando era filhote, não recebendo doses de reforço posteriormente. Após a eliminação de outras suspeitas clínicas com base na análise dos resultados laboratoriais e de imagem, foi solicitado o teste de soroaglutinação microscópica, considerado padrão ouro para o diagnóstico de leptospirose canina, o qual resultou reagente na titulação de 1:100 para os sorovares Canicola, Pomona, Patoc e Grippotyphosa.

No caso relatado o animal acometido possuía dois anos, o que corrobora com observações de Hagiwara e colaboradores (2015), que afirmaram que a incidência da leptospirose canina em cães jovens, com idade entre um e quatro anos, parece ser maior. Alguns autores, como Aguiar e colaboradores (2010), afirmam que a prevalência da enfermidade é mais elevada em cães do sexo masculino, possivelmente devido ao hábito de cheirar e lamber urina que eles apresentam, porém, no caso relatado o animal acometido foi uma fêmea. Entretanto, outros autores, como Knopfler e colaboradores (2017) não encontraram relação direta entre idade, sexo, raça e peso com a infecção por leptospirosas.

A cadela em questão provavelmente foi infectada em março, um dos meses mais quentes e chuvosos no Brasil, acordando com relatos de Wasinski e Dutkiewicz (2013) de que a prevalência desta enfermidade em cães é influenciada por vários fatores, dentre eles, os índices pluviométricos e a presença de roedores, justificando a alta taxa de ocorrência nas regiões tropicais e subtropicais.

Brasil (2014) destacou a capacidade que as leptospirosas possuem de penetrar a pele íntegra, quando imersa em água contaminada por um tempo prolongado, que foi o que possivelmente aconteceu no caso descrito, em que a paciente tinha histórico de contato com diversos reservatórios hídricos, inclusive com cachoeiras da Chapada Diamantina-BA, onde a tutora relatou banhos longos e presença de possíveis transmissores da doença.

No caso em questão, a única manifestação clínica que o animal apresentou foi poliúria, em conformidade com Leveet (2001), que observou que alguns cães desenvolvem poucos ou nenhum sinal da doença, enquanto outros apresentam sinais graves e mesmo a morte.

Conforme Sykes e colaboradores (2011), os veterinários devem suspeitar de leptospirose no cão sempre que existirem sinais de insuficiência hepática e/ou renal, uveíte, hemorragia pulmonar, doença febril aguda ou aborto. No presente caso, a leptospirose foi uma das suspeitas do médico veterinário devido às informações clínico-epidemiológicas do animal,

obtidas durante a anamnese, em que os tutores relataram que o juntamente com o animal estavam fazendo um tour por diversas regiões do Brasil há três meses, período no qual a cadela teve acesso a áreas com características favoráveis à sobrevivência da *Leptospira* sp. e com a presença de possíveis fontes de infecção da bactéria, além disso, a ausência de reforço da vacina V10, o hábito do animal de tomar banho em diferentes reservatórios e a manifestação de poliúria. Essa suspeita foi fortalecida pelos achados encontrados na ultrassonografia abdominal, como hepatomegalia e esplenomegalia.

No caso descrito, foi realizado o teste de Soroaglutinação Microscópica, como recomendado pela Organização Mundial da Saúde e Ministério da Saúde no Brasil, considerado padrão-ouro para o diagnóstico de leptospirose humana e animal, comprovando a presença de anticorpos para *Leptospira interrogans*, sorovar Canicola, Copenhageni, Grippothyphosa e Patoc na titulação de 1:100, corroborando com um estudo de Carole (1996), que demonstrou infecção ativa em cães que apresentaram titulações de 1:100 para diferentes sorovares.

Estes testes consistem em provas sorológicas intercaladas em um intervalo médio de 3 a 14 dias para que haja a soroconversão (LEVETT, 2001). Em casos de infecções agudas, aumento de quatro vezes na titulação de anticorpos pode ser visto nestes testes pareados. No caso descrito, foram avaliadas amostras pareadas obtidas com intervalo de 15 dias, porém, o segundo teste resultou não reagente para todos os sorovares novamente testados. Esse aumento na titulação de anticorpos pode não ser observado em animais tratados com antibioticoterapia apropriada na ocasião do aparecimento de seus sinais clínicos, que foi o que possivelmente aconteceu no caso em questão, reafirmando que o diagnóstico precoce da leptospirose canina possibilita uma eficácia no tratamento da enfermidade, desse modo, se o mesmo for iniciado precocemente o prognóstico torna-se favorável (OLIVEIRA; MENEZES; RUSSO, 2016).

O sorovar Grippothyphosa e Patoc, para os quais a paciente também testou positivo, estão relacionados a reservatórios silvestres, como o gambá, o hamster e ratos silvestres, atestando que a infecção no cão por outros sorovares está na dependência da existência do portador natural nas proximidades, em quantidade suficiente para contaminar o meio ambiente (HAGIWARA, 2003), o que condiz com o contexto do caso, no qual o animal provavelmente se contaminou na Chapada Diamantina, um lugar que alberga uma fauna bastante diversificada, onde está situado o segundo maior parque nacional do Nordeste.

Clinicamente, conhecer o sorovar infectante tem pouca utilidade, tendo em vista a necessidade de instituir o tratamento antimicrobiano quando houver suspeição clínica de leptospirose, antes mesmo dos resultados do teste de SAM, objetivando a recuperação do animal e para evitar a eliminação das leptospiros na urina, que contribui para a contaminação

do meio ambiente. Entretanto, do ponto de vista epidemiológico, é indispensável conhecer o sorovar predominante na região para que se possa planejar medidas de prevenção, como o desenvolvimento de vacinas recombinantes específicas. A identificação do sorovar infectante só é possível com o cultivo bacteriano e isolamento da leptospira e sua caracterização sorológica (Hagiwara, 2015).

Como o diagnóstico confirmatório do referido caso foi feito pelo teste SAM, que é sorogrupo-específico, pode haver reação cruzada entre sorovares de um mesmo sorogrupo ou, menos comumente, entre sorogrupos, sobretudo na fase aguda. Além disso, alguns animais possuem reações paradoxais, fenômeno pelo qual sorovares não vacinais podem ser identificados logo após a vacinação, sem necessariamente haver correlação com exposição a cepas de campo, dificultando o diagnóstico (LEVETT, 2003; WHO, 2003), o que não se aplica ao caso relatado, tendo em vista que títulos aglutinantes obtidos com a vacina comercial contra leptospirose canina, independentemente do sorovar, tornam-se indetectáveis pela técnica de SAM, a partir de 90 dias após a vacina (JASCZERSKI, 2005), e que a paciente após completar o esquema vacinal inicial, ainda filhote, nunca mais foi vacinada.

A história vacinal indica que o prazo para o reforço contra a leptospirose, para que exista eficácia na prevenção, seja mais curto do que o habitual (um ano), sobretudo em animais que vivem em áreas endêmicas ou que passarão por elas, como o animal em questão, que passou por diferentes regiões. Lappin (2006) abordou que é impossível controlar a liberação de leptospiros pelos animais selvagens, e isso torna a vacinação dos cães ainda mais essencial.

As bacterinas ou vacinas bacterianas inativadas contra a leptospirose estão globalmente distribuídas para algumas espécies animais, como cães, bovinos e suínos, porém, seu uso em humanos é permitido em poucos países, o que é justificado pela curta duração da resposta imune e sorovar-específica induzida por essa vacina, que, além disso, pode apresentar efeitos adversos. Atualmente, não há vacina licenciada contra a leptospirose humana no Brasil (ELLIS, 2015, DELLAGOSTIN et al., 2011). Desse modo, os tutores e todos os profissionais envolvidos no atendimento de animais acometidos por leptospirose também estão expostos e desprotegidos, sendo necessário ter cuidados redobrados, já que em nosso país não existe vacina contra essa enfermidade.

No caso em questão, como o animal viajou por diferentes cidades e estados do país, passando por locais com predominância de diferentes sorovares, o indicado seria que sua vacinação estivesse atualizada e administrada próximo à data da viagem, tendo em vista a limitação das bacterinas se comparadas às vacinas antivirais em relação a duração da proteção concebida. Entretanto, de qualquer forma, não existe vacina que proteja os cães contra alguns

dos sorovares detectados no animal, nem é possível afirmar se houve ou não soroconversão devido às limitações inerentes ao próprio teste.

Blazius et al. (2005) demonstraram que os cães se comportam como sentinelas, podendo alertar quanto a introdução de um sorovar de importância zoonótica e como indicador de contaminação ambiental. No caso descrito, o resultado do teste SAM demonstrou a ocorrência de um sorovar pouco comum nos exames sorológicos para leptospirose canina, o Patoc. O fato do animal ter continuado circulando por diferentes locais após estar contaminado, pode ter resultado na disseminação de sorovares para regiões onde estes não existiam ou eram pouco frequentes.

O tratamento de um cão com leptospirose consiste em dois componentes principais, a terapia de suporte e a terapia específica (HARKIN, 2008). A primeira fase da terapia específica objetiva eliminar a leptospiremia, enquanto a segunda, administrada durante a convalescença, pretende evitar a fase de colonização renal pelas leptospiros e, consequentemente, a leptospirúria, contribuindo para que o animal não se torne um disseminador da doença através da sua urina (LANÇA, 2011). O paciente foi submetido ao uso de amoxicilina para combater a fase de leptospiremia e ao uso de doxiciclina para evitar a leptospirúria, acordando com a afirmação de Langston e Heuter (2003), de que penicilinas e a doxiciclina são tradicionalmente os fármacos de escolha para o tratamento da leptospirose em humanos e cães.

Um estudo de Cardoso e Bastos (2016), demonstrou que a maioria dos tutores de cães desconhecem que os cães transmitam a doença ao homem, este fator associado a falta de conhecimento em relação a duração da imunização promovida pela vacina, podem aumentar a incidência de novos casos tanto em cães quanto em humanos. Em consonância com esse estudo, os tutores da paciente em questão desconheciam o caráter zoonótico da doença e não sabiam que o animal precisava de reforço vacinal periódico nem que as vacinas comercializadas no Brasil garantiam imunidade por apenas alguns meses e somente contra alguns sorovares. Além disso, desconheciam a existência de uma vacina isolada para leptospirose, indicada justamente para animais que vivem em áreas endêmicas ou que circularão por estas.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio Supervisionado Obrigatório propiciou a vivência da realidade na Clínica Médica de Pequenos Animais, proporcionando a junção do conhecimento teórico com o prático de forma indissociável. Nesse contexto, é uma etapa imprescindível na formação profissional do médico veterinário.

Dentre tantas funções, um importante papel que o médico veterinário desempenha é o de agente promotor da saúde humana através do combate às doenças zoonóticas. Por ser uma zoonose de grande importância dentro do contexto da saúde pública, a leptospirose merece atenção estratégica por parte dos profissionais da saúde e gestores políticos. Ademais, como grande parte dos animais acometidos são assintomáticos ou apresentam sintomas poucos perceptíveis, a anamnese assume uma importância ainda maior em seu diagnóstico, devendo ser o mais detalhada possível.

Por ser uma zoonose, é de suma importância que os tutores de cães saibam do seu risco de transmissão, de modo que adotem medidas preventivas como a vacinação, o cuidado com a exposição a ambientes contaminados, além do controle de roedores. Em casos de animais domésticos acometidos, é importante ressaltar que não apenas o animal está em risco, desse modo, seus tutores e toda a equipe que entrará em contato com ele durante o tratamento precisam adotar medidas de proteção mais rígidas, além de terem bastante atenção durante a manipulação de amostras biológicas desse animal, sobretudo da urina.

REFERÊNCIAS

- ADORNO, O. J. C. **Leptospirose Bovina**. 2006. 17 f. Monografia (pós-graduação “Lato Sensu” em Reprodução de Bovinos) - Universidade Castelo Branco, Piracicaba, 2006. Disponível em: <<https://qualittas.com.br/uploads/documentos/LeptospiroseBovina-oswaldojosechristeadorno.PDF>>. Acesso em: 02 abr. 2021.
- AGUIAR, D. M. et al. Fatores de risco associados à ocorrência de anticorpos antiLeptospira spp. em cães do município de Monte Negro, Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.1, p.70-76, 2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/262434526_Risk_factors_associated_with_antiLeptospira_spp_antibodies_occurrence_in_dogs_from_Monte_Negro_County_Rondonia_Brazilian_Western_Amazon>. Acesso em 04 abr. 2021.
- ALCINDO, Jefferson Filgueira. **Caracterização epidemiológica da leptospirose em ovinos deslançados do semi-árido da Paraíba**. 2010. 15 f. Monografia (Curso de Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Patos – PB, 2010.
- BATISTA, C.S.A; AZEVEDO, S.S.; ALVES, C.J.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, M.; CLEMENTINO, I.J.; LIMA, F.S.; ARAUJO NETO, J.O. Soroprevalência de leptospirose em cães errantes da cidade de Patos, Estado da Paraíba, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, n.2, p. 131-136, 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/bjvras/v41n2/25230.pdf>>. Acesso em: 08 abr.2021.
- BELONI, S.N. et al., **Leptospirose Canina. Boletim Técnico Fort Dodge**. 2006. Disponível em: <<http://www.duramunemax.com.br/boletins/boletimlepto.pdf>>. Acesso em: 08 abr. 2021.
- BIAZOTTI, Ricardo. **Leptospirose Canina**. 2006. Monografia (pós-graduação “Lato Sensu em clínica médica de pequenos animais”) - Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro, 2006.
- Blazius R.D., Romão P.R.T., Blazius E.M.C.G. & Silva O.S. 2005. Ocorrência de cães errantes soropositivos para *Leptospira* spp. na cidade de Itapema, Santa Catarina, Brasil. **Cad. Saúde Públ.** 21:1952-1956. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000094&pid=S0100-736X201300010001300007&lng=en>. Acesso em: 25 abr. 2021
- BIRNBAUM, N.; BARR, S. C.; CENTER, S. A.; SCHERMERHORN, T.; RANDOLPH, J. F.; SIMPSON, K. W. Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, p. 231- 236, 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9631358/>>. Acesso em 12 abr. 2021.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p. 195-199.
- BOLIN, C. **Leptospirosis**. In: Emerging Diseases of Animals. AMS: Washington, 2000, p.185- 200.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de leptospirose**. Brasília: 44 p.2014. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/02/Miolo-manual-Leptospirose-17-9-2014.pdf>>. Acesso em 12 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância Epidemiológica. **Manual de Controle de Roedores**. Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_roedores1.pdf>. Acesso em 02 abr. 2021.

BRICH, Michelle. **Infecção experimental com Leptospira Interrogans sorovariedade canicola, relacionada à pesquisa de alterações oculares em cães**. 2010. 2 f (Dissertação) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Jaboticabal, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/Home/download/pgtrabs/mvp/m/78349.pdf>>. Acesso em 15 abr. 2021.

BROD, C.S., ALEIXO, J.A.G., JOUGLARD, S.D.D., FERNANDES, C.P.H., TEIXEIRA, J.L.R., DELLAGOSTIN, O.A. (2005) Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar, caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 38(4): 49 249-300. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:H9orRnzCqjwJ:https://www2.ufpel.edu.br/cic/2005/arquivos/CB_01124.rtf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 05 abr. 2021.

BROWN, P.D.; CARRINGTON, D.G., GRAVEKAMP, C. et al. Direct detection of leptospiral material in human postmortem samples. **Res. Microbiol.**, v.154, n.4, p.581-586, 2003.

CARDOSO T.C.M; BASTOS P.A.S. Avaliação do conhecimento de tutores de cães sobre leptospirose e uma reflexão sobre o papel do médico veterinário na educação sanitária. **Atas de Saúde Ambiental** (São Paulo, online), ISSN: 2357-7614 – Vol. 4, JAN-DEZ, 2016. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:9C7D4xPZxFkJ:revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ASA/article/download/1475/1151+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em 15 abr. 2021.

CARLTON, W.W.; MCGANIN, M.D. **Patologia veterinária especial de THOMSON**. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998.

CAROLE, A. B. Diagnosis of leptospirosis: a reemerging disease of companion animals. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. v. 11, p. 166-171, 1996. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8942213/>>. Acesso em 22 de abr. 2021.

CASTRO, J.R. et al. Leptospirose canina - Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 31, Ed. 136, Art. 919, 2010. Disponível em:

< <http://pubvet.com.br/uploads/20edd84c5ef593b0baab584469cacd1b.pdf>>. Acesso em 15 abr. 2021.

COELHO, M. E. H. **Manejo de plantas daninhas sobre a temperatura do solo, eficiência no uso da água e crescimento da cultura do pimentão nos sistemas de plantio direto e convencional**. 2011. 110 p. Tese (Doutorado em Fitotecnia) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2011. Disponível em: <http://bdtd.ufersa.edu.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=164>. Acesso em: 06 abr. 2021.

DELLAGOSTIN, O. A. 2013. Characterization of a virulent *Leptospira interrogans* strain isolated from an abandoned swimming pool. **Braz J Microbiol**, 44, 165-70.

ELLIS, W. A. 2015. Animal leptospirosis. **Curr Top Microbiol Immunol**, 387, 99-137

ELKHOURY et al. **Leptospirose: Diagnóstico e manejo clínico**. Secretaria de Vigilância Sanitária, 2009, Prelo, p. 1-34. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/leptospirose-manejo-clinico.pdf>>. Acesso em 15 abr. 2021.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Doenças Bacterianas In: **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5.ed. Guanaba Koogan: Rio de Janeiro, 2004, p.418-419.

ETTINGER, S. J; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.135-136;

ETTINGER, S. J; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Editora Guanabara, volume 1, 5ª edição. Rio de Janeiro 2004. P. 444-445.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. *Leptospira and leptospirosis*. 2 ed. Melbourne: Medical Science, 1999, 272p.

FARIAS, A. et al. **Manual de leptospirose**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 1999.

FAVERO, A.C.M.; PINHEIRO, S.R.; VASCONCELOS, A.S.; MORAIS, Z.M.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J.S. Sorovares de *Leptospiras* predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, equinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.32, n.4, p.613-619, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v32n4/a11v32n4.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

FORT DODGE. *Saúde Animal. A nova realidade da leptospirose no Brasil*, 2007. Disponível em: <<http://www.leptospirosenobrasil.com.br>>. Acesso em 08 de abril de 2021.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009. Disponível em: <http://www.husm.ufsm.br/nveh/pdf/Guia_VigEpd_7ed.pdf>. Acesso em 09 de abril de 2021.

GEISEN, V.; STENGEL, C.; BREM, S.; MULLER, W.; GREENE, C.; HARTMANN, K. Canine leptospirosis infections- clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases). **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.48, n.6, p 324-328, 2007. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17490440/>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

GIRIO, R. J. S. et al. Pesquisa de anticorpos contra *Leptospira* spp. em animais silvestres e em estado feral da região de Nhecolândia, Mato Grosso do Sul, Brasil: utilização da técnica de imuno-histoquímica para detecção do agente. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n. 1, p.165-169, 2004. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782004000100025>. Acesso em 17 abr. 2021.

GOMES, MARCOS J.P. **Gênero *Leptospira* spp.** Rio Grande do Sul, 2013. Disponível em: < <https://docplayer.com.br/86617699-Genero-leptospira-spp-favet-ufrgs-prof-marcos-jp-gomes-2015.html>>. Acesso em: 08 abr. 2021.

GUIDI, Roberta Cristina. **Leptospirose em pequenos animais**. 2006. Monografia (Especialista em Clínica Médica em Pequenos Animais) - Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro, 2006.

HAGIWARA, M.K. **Leptospirose Canina**. São Paulo: Pfizer Saúde Animal (Boletim Técnico). nov. 2003.6 p. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:WAo0TICtDNkJ:https://edisdisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1605090/mod_folder/content/0/Boletim_Leptospirose.pdf%3Fforcedownload%3D1+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em 17 abr. 2021.

Hagiwara M.K., Miotto B.A. & Kogika M.M. 2015. Leptospirose. In: **Tratado de medicina interna de cães e gatos** (eds. by Jericó MM, Neto JPA & Kogika MM), pp. 2678-708. Roca, Rio de Janeiro, Brasil.

HAGIWARA, M.K.et al. Leptospirose canina. **Vet News**, v.11, n, 67, p.7-8, 2004.

HARKIN, K. R. Leptospirosis. In: J. Bonagura, & D. Twedt, **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**. Elsevier Saunders, 2008, p.1237-1240.

HARTMANN, K. et al. *Leptospira* Species Infection in Cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, n. 7, p.576-581, 2013.

JESUS, N. H. **Meios Diagnósticos da Leptospirose Canina**. Mossoró, UFRSA, 2009. 21 p. Monografia - Curso de Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2009.

Knöpfler S., Mayer-Scholl A., Luge E., Klopfleisch R., Gruber A.D., Nöckler K. & Kohn B. 2017. Evaluation of clinical, laboratory, imaging findings and outcome in 99 dogs with leptospirosis. **Journal of Small Animal Practice** 58, 582-8.

KOURY, M.C; SILVA, V. **Epidemiologia e Controle da Leptospirose Humana nas Regionais do município de Belo Horizonte**, Minas Gerais. Centro Universitário Metodista Isabela Hendrix. Belo Horizonte, 2006.

LANÇA, S.I.O **Contribuição para o estudo da Leptospirose canina em Portugal**. Lisboa, ULHT, 2011. 124p. Dissertação de mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2011.

Langston CE, Heuter KJ. 2003. Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 33: 791-807.

LAPPIN, M. R. Doenças Bacterianas Polissistêmicas. In: COUTO, C. Guilherme; NELSON, Richard W. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1222-1224.

LASSEN, E.D. Laboratory evaluation of the liver. In: THRALL, M.A. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. Cap.23, p.355-377.

LEVEET, P.N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 296-326, 2001.

MARINHO, Márcia. Leptospirose: Fatores Epidemiológicos, Fisiopatológicos e Imunopatogenicos. **Vet. Zootec**. V. 15, n. 13, dez., p. 428-434, 2008. Disponível em: <[https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/veterinaria-e-zootecnia/15-\(2008\)-3/leptospirose-fatores-epidemiologicos-fisiopatologicos-e-imunopatogenico/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/veterinaria-e-zootecnia/15-(2008)-3/leptospirose-fatores-epidemiologicos-fisiopatologicos-e-imunopatogenico/)>. Acesso em 27 abr. 2021.

MCBRIDE, A. J.; ATHANAZIO, D. A.; REIS, M. G.; KO, AL **Leptospirosis. Current Opinion Infectious Disease**. 2005.

MENEZES, et.al. A Leptospirose e seus efeitos na reprodução. **Rev. Cient. Eletron. Med. Vet**. 2006. Disponível em: < http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/4bmL2jajqmHOrxJ_2013-5-20-15-37-49.pdf>. Acesso em 17 abr. 2021.

Ministério da Saúde (BR). Portal da saúde [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 citado 2017 jul 04]. Disponível em: Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em 28 abr. 2021.

MUSSO, D.; LASCOLA, B. Diagnostic biologique de la leptospirose. **Revue Francophone des Laboratoires**, França, n. 449, p.39-46, 2013.

NEGRÃO, D.D.; GONÇALVES, D. Incidência de leptospirose em cães errantes acolhidos no centro de controle e zoonoses de Curitiba. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica do Paraná**, Curitiba, v.2, n.4, p.63-68, 2012.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G. Doenças Bacterianas Polissistêmicas. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier: 2015.

OUGLARD, S. D. D. **Diagnóstico de leptospirose por PCR e caracterização de isolados de leptospira spp. Por sequenciamento do 16s rdna e análise de vntr**, 2005. 84 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul. Disponível em: <<http://livros01.livrosgratis.com.br/cp022329.pdf>>. Acesso em: 27 maio 2021.

PIRCARDEAU, M. **Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. Médecine et maladies Infectieuses**, Paris, V. 43, n. 1, p. 1-9, 2013. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/23337900>>. Acesso em 15 abr. 2021.

Plank, R. & Dean, D. (2000). Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. Inhumans. *Microbes and Infection*, 2:1265-1276.

RAMSEY, I. K; TENNANT, B. J. **Manual de doenças infecciosas em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2010.

RIBEIRO, M.G.; BELONI, S.N.; LANGONI, H.; SILVA, A.V. **Leptospirose canina**. Boletim técnico. Departamento Técnico Fort Dodge Saúde Animal, (S.I., s.n.), 2003. Disponível em: <<http://www.duramunemax.com.br/boletins/boletimLepto.pdf>>. Acesso em 16 abr. 2021.

RODRIGUES, A.M.A. **Leptospirose Canina: diagnóstico, etiológico, sorológico e molecular e avaliação da proteção cruzada entre os sorovares Icterohaemorrhagiae e Copenhageni**. 2008. 116f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. São Paulo, 2008. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-21072008-112536/publico/Angela_Manetti_Armentano_Rodrigues.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2021.

SANTANA, L.A.S. **Alterações Espermáticas e dos Níveis Plasmáticos de Testosterona em Cães Experimentalmente Infectados por Leptospiras Interrogans Sorovar Canina**. 2008. 57 f. Dissertação (Mestre em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrária e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal. São Paulo, 2008.

Schmitt, C.I., & Jorgens, E.N. (2011). **Leptospirose em cães: Uma Revisão Bibliográfica**. In: XVI Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão, XVI Mostra de Iniciação Científica e IX Mostra de Extensão, 1-4. Disponível em: <<https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais2011/saude/LEPTOSPIROSE%20EM%20C%C3%83%C6%92ES%20%20UMA%20REVIS%C3%83%C6%92O%20BIBLIOGRAFICA.pdf>>. Acesso em 27 abr. 2021.

SHARMA, K. K.; KALAWAT U. Early diagnosis of leptospirosis by conventional methods: One-year prospective study. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, Tirupati, v. 51, n. 2, p. 209-211, 2008.

Schuller S., Francey T., Hartmann K., Hugonnard M., Kohn B., Nally J. & Sykes J. 2015. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice** 56, 159-79. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754092/>>. Acesso em 15 abr. 2021.

Schuller S. 2017. Leptospirosis. In: Textbook of veterinary internal medicine: **diseases of the dog and the cat** (eds. by Ettinger D & Feldman E), pp. 2335-43. Elsevier, Missouri, USA.

SILVA, Livia Gonçalves. Leptospirose Canina. 2007. Monografia (Especialista em Clínica Médica e cirurgia de pequenos animais) - Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro, Ed. 6. Campos dos Goytacazes, out. 2007.

SOEK, K. **Leptospirose canina – revisão**. Curitiba, UTP, 2012, p.58. Monografia, Universidade Tuiuti do Paraná, Paraná, 2012.

Sykes, JE, Hartmann, K., Lunn, KF, Moore, GE, Stoddard, RA, & Goldstein, RE (2011). Declaração do Consenso de Pequenos Animais ACVIM 2010 sobre Leptospirose: Diagnóstico, Epidemiologia, Tratamento e Prevenção. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 25 (1), 1-13. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0654.x>. Acesso em 27 abr. 2021.

TEIXEIRA, M.A.; GONÇALVES, M.L.L.; RIEDIGER, I.N.; PROSSER, C.S; SILVA, S.F.C.; BIESDORF, S.M.; MOSKO, P.R.E.; MORAIS, H.A.; BIONDO, A.W. Sorologia negativa e PCR positiva: a importância da biologia molecular para o diagnóstico de leptospirose aguda em um cão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.8, n.73, p. 44-48. 2008.

THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** 1 ed. Roca: São Paulo, p. 335-354, 2007.

TULSIANI, et.al. Emergências de doenças tropicais na Austrália. Part.1. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, Vol. 104, No. 7, p. 543–556, 2010.

TURNER, L.H. (1967) Leptospirosis I, **Tropical Medicine and Hygiene**, 61(6): 842-855.

VASCONCELLOS, S.A. Leptospirose canina no Brasil. Uma abordagem epidemiológica. **Boletim técnico. Divisão de Saúde Animal**, cód. 290.778, p.1-8, 2005. Disponível em: < http://www.pfizersaudeanimal.com.br/PDFs/boletim_set_2005.pdf>. Acesso em: 06 abr.2021.

Veronesi, R. 1997. **Doença Infecciosa e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 7 ed.

LEPTOSPIROSE um problema mais próximo do que você imagina. **ZOETIS**, 2019.

Disponível em:

<<https://www.zoetis.com.br/prevencaoasesgatos/posts/c%C3%A3es/leptospirose-um-problema-mais-pr%C3%B3ximo-do-que-voc%C3%AA-imagina.aspx>>. Acesso em 28 abr. 2021.

WASINSKI, B.; DUTKIEWICZ, J. **Leptospirosis—current risk factors connected with human activity and the environment**. Ann. Agric. Environ. Med., v. 20, n. 2, p. 239 – 244, 2013. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23772568/>>. Acesso em 27 abr. 2021.

WHO. Human Leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. **World Health Organization**, 2003, 109 p., 2003. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42667>>. Acesso em 15 abr. 2021.