

AS CEPAS DA LEPTOSPIROSE NO CENÁRIO NACIONAL

LEPTOSPIROSIS STRAINS ON THE NATIONAL SCENE

Ademir de Carvalho Junior

ademirjr214@gmail.com

Ádma Ferreira Alves

admafalves@gmail.com

Ana Christie de Souza Melo

anachristie11@hotmail.com

Giovanna Araújo de Oliveira

giovannaraujolindi@gmail.com

Giúllia F. A. Pimentel

giulliafalbuquerque@gmail.com

Pedro Henrique D. Paltrinieri

phpaltrinieri@icloud.com

Luciana Pacheco Golinelli

luciana.golinelli@sg.universo.edu.br

Cintia Cristiane de Paula

cintia.paula@sg.universo.edu.br

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose causada por espiroquetas do gênero *Leptospira* e constitui uma das mais importantes doenças de distribuição mundial. Por possuir alta ocorrência no país (principalmente nos períodos mais chuvosos do ano) sendo registrados até 13.000 casos por ano em humanos. Por isso percebe-se a importância da doença. O presente artigo faz uma revisão sobre a leptospirose abordando seus principais aspectos como agente etiológico, seus principais focos de contaminação e reservatório, diagnóstico, e achados clínicos. Os riscos que a Leptospirose pode oferecer à saúde dos animais e dos homens, visto que se trata de uma doença com caráter zoonótico, são enormes. Por ter a capacidade de infectar animais de produção, podemos observar um prejuízo a economia nacional, isso sem levar em conta os operários que são infectados com a leptospirae são impedidos de exercer suas funções.

Palavras-chaves: Leptospirose, zoonose, distribuição mundial.

1. INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença comum em áreas urbanizadas com saneamento básico precário, predominante em países tropicais e em períodos chuvosos. As principais cepas da doença acometem roedores, mamíferos domésticos e selvagens (NELSON; COUTO, 2001). O seu agente causador é a leptospira (encontrada em sua forma espiral, espiroquetídeo) (RODRIGUES et al., 2022). É uma doença infecciosa febril (RODRIGUES et al., 2022), considerada a zoonose mais difundida do mundo (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Existem mais de 14 espécies, sendo a mais importante a *Leptospira Interrogans* (RODRIGUES et al., 2022). Mais de 250 sorovares da mesma espécie já foram descritos em diversos países, entre eles o *L. Icterohaemorrhagiae*, *L. Copenhageni*, *L. Grippotyphosa*, são os mais encontrados em cães (KNOPFLER et al., 2017; SCHULER, 2017). A *L. Interrogans* após o acesso ao hospedeiro é exposta ao sistema inato de defesa celular e humoral, desarmam e removem cepas invasoras menos virulentas (GOMES, 2015).

No Brasil, em meses com alta pluviosidade a doença torna-se epidêmica, principalmente nas capitais e regiões metropolitanas, com letalidade de 8,7% em média (RODRIGUES et al., 2022). A transmissão da *Leptospira.spp* é de hospedeiro para hospedeiro por contato direto com a urina, infecção, transferência placentária, ingestão de tecido infectado e transmissão indireta mais comum através de fontes de água e alimentos. (GREENE et al., 2006; BURR; LUNN; YAM, 2009)

O cão é um hospedeiro de extrema importância, visto que existe um contato direto com os seres humanos. Em cães infectados os sintomas variam de acordo com a virulência, sorotipo, número de bactérias no organismo e a resposta imune ou vacinal do agente (GOLDSTEIN, 2010). A transmissão entre humanos não é comum, mas pode ocorrer pelo contato com a urina, sangue, tecidos de pessoas infectadas e secreções. (RODRIGUES et al., 2022)

Existem duas fases clínicas da leptospirose, a fase precoce (leptospirêmica) e a fase tardia (imune). As manifestações clínicas têm algumas variações como formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves, que são associados a manifestações fulminantes. A primeira fase, é caracterizada por uma febre inesperada, na maioria das vezes acompanhada de cefaléia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos. A fase tardia manifesta-se por sinais clínicos graves que surgem

após a primeira semana de contaminação, os sintomas mais comuns são tríade de icterícia (é considerado sinal característico e de cor alaranjada, conhecida como icterícia rubínica), insuficiência renal e hemorragia pulmonar. (RODRIGUES et al., 2022)

Este artigo tem como objetivo relatar os conceitos clínicos, vias de transmissão, prevenção, formas de diagnóstico da doença, além de expor as principais cepas presentes no Brasil e suas consequências.

2. REVISÃO LITERÁRIA

2.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A leptospirose é provocada por bactéria do gênero *Leptospira*, da ordem Spirochaetales, pertencente à família Leptospiraceae. São bactérias com 0,1 a 0,2 µm de diâmetro e 6-12 µm de comprimento; possuem forma fina e espiralada; apresentam extremidades com ganchos; móveis devido a presença de dois flagelos (um em cada extremidade da célula); aeróbicas estritas; capazes de utilizar os ácidos graxos de cadeia longa como a única fonte de carbono e energia; incapazes de metabolizar os açúcares; não necessitam de aminoácidos para o crescimento. As leptospiros têm estruturas de superfície que compartilham características tanto de bactérias Gram-positivas e negativas. Como por exemplo a membrana dupla e a presença de LPS (lipopolissacarídeo) são características comuns há bactérias Gram-negativas, enquanto que a associação íntima da membrana citoplasmática com a mureína da parede celular é remanescente da arquitetura das bactérias Gram-positivas (Alexander et al. 1963, Alexander et al. 1972; Adler et al. 1983). As leptospiros possuem a mesma estrutura de parede celular das bactérias Gram negativas típicas, mas com a camada de peptidoglicano aderido à membrana citoplasmática interna e sobreposto pela membrana externa. Dentro da membrana externa, o LPS, constitui o principal antígeno e o principal componente de superfície. Ela é estrutural e imunologicamente semelhante ao LPS das outras bactérias Gram negativas (FAINE et al., 1999).

2.2 TAXONOMIA

O agente etiológico da leptospirose pertence à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, gênero *Leptospira*. Seguindo a forma de classificação

taxonômica clássica, com base em sorogrupos e sorovares e na patogenicidade, as leptospiros podem ser divididas em dois grandes grupos: patogênicas e saprófitas. As patogênicas, que podem infectar o homem e os animais são: *Leptospirainterrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. weilliie*, *L. santarosai*; possuem mais de 200 sorovares agrupados em 23 sorogrupos. As espécies saprófitas de vida livre são: *L. biflexa*, *L. wolbachii*, *L. hollandia*; possuem 38 sorovares agrupados em seis sorogrupos, estas são encontradas principalmente em água doce, e os registros de infecção ao homem e animais são raros, porém não inexistentes. (LEVETT, 2001, ADLER; DE LA PENÑA MOCTEZUMA, 2009).

A comparação das sequências de RNA ribossomais confirmaram os resultados dos estudos fenotípicos que o gênero *Leptospira*, constitui um grupo distinto dentro da ordem Spirochaetales. O gênero *Leptospira*, antes de outubro de 1987, possuía três espécies:

- a) *Leptospirainterrogans*, que incluía as cepas patogênicas para os animais e o homem;
- b) *Leptospirabiflexa*, era agrupada por cepas não patogênicas isoladas da água, da lama e, às vezes, do animal e do homem.
- c) *Leptospira parva*, incluía espécies não patogênicas isoladas da água, de uma amostra de albumina bovina e do útero de uma porca.

Além disso também havia os critérios de patogenicidade, as espécies do gênero *Leptospira* foram organizadas por algumas características fenotípicas. A *Leptospirainterrogans* e *Leptospirabiflexa* foram, de fato, definidas taxonomicamente, tendo como base algumas características especiais. A *Leptospira parva* possui traços fenotípicos específicos e estudos de hibridação DNA (Ácido desoxirribonucleico). Em outubro de 1987, os estudos de hibridação DNA-DNA modificaram de maneira radical a taxonomia das *Leptospira*, mostraram a existência de pelo menos, 5 novas espécies genéticas dentro da espécie *L. interrogans* e de pelo menos 2 (genomoespécies) novas espécies genéticas na espécie *L. biflexa*. Esta classificação genômica é apoiada pelas características fenotípicas, de modo que Yasuda e colaboradores propôs 7 novas espécies: *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. meyeri*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. weillii* e *L. wolbachii*. Em 1992, Ramadass e

colaboradores descreveram a espécie *L. kirschneri*. Em 1998, Pérolat e colaboradores propuseram a espécie *L. fainei*. Em 1999, Brenner e colaboradores validaram a nomenclatura de *L. alexanderi*. A *Leptospira parva* possui traços fenotípicos específicos e estudos de hibridação DNA (Ácido desoxirribonucleico). Em 11 de julho de 2005, esta espécie *L. parva* foi reclassificada em um novo gênero (*Turneriella*) com o nome de *Turneriella parva*. Em 2006, Levett e equipe descreveram a *L. broomii*. Em 2008, Slack e seu grupo validaram a classificação da *L. wolffii*. Em janeiro de 2009, Matthias e seu time validaram a *L. licerasiae*. Em abril de 2009, Slack e colaboradores validaram a classificação da *L. kmetyi* (LEVETT, 2001).

2.3 PRINCIPAL RESERVATÓRIO DA LEPTOSPIRA, O RATO E AS CONSEQUÊNCIAS AO HOMEM

A infecção nos seres humanos se dá por contato direto ou indireto com a urina de animais infectados. A bactéria adentra o nosso organismo através de pequenas feridas na pele, das mucosas ou de membros que ficam imersos em água contaminada por um determinado período. Os animais domésticos e silvestres são os reservatórios essenciais para a persistência dos focos da infecção (VASCONCELOS *et al.*, 2012). Porém o principal reservatório se dá por parte dos roedores sinantrópicos (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*). Quando infectados, eles não desenvolvem a doença tornando-se portadores, conciliam a *Leptospira* nos rins, e a eliminam viva no meio ambiente, contaminando assim a água, solo e alimentos. O principal portador da *Leptospira icterohaemorrhagiae*, é o *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto) que é uma das mais patogênicas para o ser humano. (BRASIL, 2002).

Os ratos desempenham o papel de principais reservatórios da doença. Devido à alcalinidade de sua urina e baixa taxa de anticorpos, por isso acaba eliminando a bactéria viva, contaminando o meio ambiente, água, solo e alimentos. Além dos roedores, também existem outros animais que se alojam ocasionalmente, como as aves, anfíbios e ofídios. (SALOMÃO *et al.*, 2002).

3. LEPTOSPIRA NOS ANIMAIS DOMÉSTICOS

3.1 CÃES

Como os cães e os gatos são os animais domésticos mais comuns, e que possuem maior contato com os seres humanos, o cuidado com esses animais passam a ser de extrema importância, visto que estamos falando de uma doença com caráter zoonótico.

Apesar da diferença entre essas duas espécies, elas apresentam sinais clínicos muito específicos e parecidos, o que pode facilitar a identificação da doença. O período de incubação varia de 1 a 30 dias, sendo mais frequente entre 5 e 14 dias. A primeira fase, conhecida como leptospirêmica, é caracterizada por uma febre inesperada, na maioria das vezes acompanhada de cefaléia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos. A fase tardia, imune, manifesta-se por sinais clínicos graves que surgem após a primeira semana de contaminação, os sintomas mais comuns são tríade de icterícia (é considerado sinal característico e de cor alaranjada, conhecida como icterícia rubínica), insuficiência renal e hemorragia pulmonar. (RODRIGUES et al., 2022). Na maioria dos pacientes a doença evolui para a fase tardia onde as manifestações clínicas são graves e letais.

Os cães podem ser vacinados com a V10 que irá proteger o animal contra 4 diferentes cepas da leptospira, a *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. grippothyphosa* e a *L. pomona*. Em relação aos hospedeiros da leptospirose sabe-se que os cães são os hospedeiros do sorovar canicola e os ratos são do sorovar icterohaemorrhagiae, e conforme Acha (2003) a incidência sorovar canicola é maior em cães não vacinados. Mas os cães são frequentemente os hospedeiros acidentais do sorovar icterohaemorrhagiae (GREENE, 1998). Como já citado anteriormente, os cães irão apresentar sinais que variam de acordo com a virulência, sorotipo, número de bactérias no organismo e a resposta imune ou vacinal do agente (GOLDSTEIN, 2010). Os tipos de síndromes já identificadas no cão são: icterícia, hemorrágica, urêmica (doença de Stuttgart) e reprodutivas (ADLER; DE LA PENÃ MOCTEZUMA, 2010).

3.2 GATOS

A leptospirose em felinos domésticos não é considerada refratária, pois tem o seu período de incubação mais longo que pode ocorrer em alguns sorovares. A incubação pode levar alguns meses desde o último contato, levando a terem sinais clínicos após um período mais longo. (RIBEIRO et al., 2018).

A leptospirose nos gatos domésticos causa inflamações hepáticas e doenças renais, sendo a mais comum a nefrite intersticial. A incidência de casos relatados em felinos domésticos no Brasil está entre 0 a 22,6%, pois não existe um meio de prevenção para a doença em felinos. Os felinos são os principais predadores dos roedores, sendo então uma contaminação direta com o portador da doença, mas também podem se infectar com a urina de outros animais, como por exemplo, o cão. Segundo estudos os gatos domésticos que vivem em áreas mais abertas e naturais estão mais propensos a se contaminar por meio da caça, já que pode haver roedores ao redor. A prevenção se dá por forma de estimular a caça com presas falsas, ou a limitação do espaço que possa conter possível criadouro de roedores. O tratamento vai variar da intensidade da disfunção renal e hepática causada pela doença (RIBEIRO et al., 2018).

3.3 BOVINOS

A leptospirose apresenta grande importância econômica, visto que ela afeta uma grande parte do rebanho brasileiro. Os bovinos são infectados principalmente pelo sorovar Hardjo, Pomona, Grippotyphosa e Icterohaemorrhagiae. Atualmente o sorovar Hardjo é tido como o mais comum e adaptado à espécie bovina (COSTA et al., 1998; ELLI, 1994). Quando introduzido em um rebanho, este sorovar estabelece níveis variáveis de infecção, podendo persistir por longos períodos (HATHAWAY et al., 1986). A infecção pelo sorovar Hardjo não depende de estações chuvosas e sistema de criações. A leptospirose bovina causada pelo sorovar Hardjo ocorre em todo o mundo, sendo apontada em vários países como causa de infertilidade e falhas reprodutivas principalmente. Além da presença do sorovar Hardjo, cuja transmissão normalmente se dá de bovino a bovino; em alguns rebanhos ou regiões podem ocorrer infecções incidentais por outros sorovares, nas quais a transmissão indireta está ligada ao contato com o meio ambiente contaminado por leptospiras de espécies silvestres ou outras espécies domésticas, por exemplo, em regiões de clima seco, infecções acidentais ocorrem próximas a águas represadas com alta concentração de animais. (JOUGLARD, 2005).

Entre os sorovares incidentais mais frequentes destacam-se Icterohaemorrhagiae, Pomona e Canicola, devido a sua patogenicidade, causando sintomas clínicos graves como icterícia, hemorragias e morte. Em fêmeas prenhas o

abortamento ocorre em grande número de animais do rebanho afetado.(JOUGLARD, 2005).

A leptospirose bovina é uma doença que não apresenta muita resistência no ambiente, porém com uma grande capacidade de adaptação de sobrevivência em locais úmidos, podendo sobreviver de quatro meses até um ano nesses ambientes, porém sobrevivem apenas 30 minutos em solos secos. Também são inativadas em pH inferior a 6 ou superior a 8. Temperaturas abaixo de 7°C e acima de 34°C são prejudiciais (ANDREWS, WILLIAMS, 2008). Apesar dessa resistência consideravelmente baixa fora de organismos, a leptospirose tem alto potencial em se manter por tempos prolongados no organismo dos animais. Por isso se torna de fundamental importância o controle de animais disseminadores da doença, como os cães, gatos, suínos e os próprios bovinos. Cuidados também com a alimentação, pastagens alagadas e bebedouro, visto que essas também são fontes comuns da contaminação por leptospirose. Desta forma, pode-se concluir que a infecção é determinada por fatores como as espécies animais de contato, os sorovares existentes na região, as condições ambientais e climáticas e principalmente pela forma de manejo.

3.4 EQUINOS

A contaminação ocorre pela água, alimento e urina infectada, fetos abortados e secreções uterinas. Nos equinos a leptospirose tem a manifestação clínica assintomática, pode causar abortos, hipóxia, depressão, apatia, relutância em se mover e redução de performance. (HINES, 2007; GILGER, 2003).

"Quadros de uveíte também podem ser observados com presença de miose, blefaroespasmo, fotofobia e, ocasionalmente, ceratite. Cronicamente podem existir corioretinite, catarata, degeneração, descoloração de cristalino, degeneração retinal peripapilar, alteração da cor da íris, sinéquia e glaucoma" (HINES, 2007; GILGER, 2003).

Na sua forma mais severa podemos observar sufusão conjuntival, anemia, petéquias hemorrágicas na mucosa, icterícia, lesão hepática, hematúria, hemoglobinúria, leucocitose com neutrofilia ou linfocitose, hiperfibrinogenemia, azotemia, isotenúria depressão geral, sinais neurológicos e morte. Falência renal pode ocorrer principalmente nos potros (CÔRREA et al., 1955; BARBOSA, 1957; PINHEIRO et al., 1985; LILENBAUM, 1998; DONAHUE, 1995).

3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leptospirose baseia-se nos achados clínicos, usando teste de ELISA, cultura, PCR e imunohistoquímica. Nos exames laboratoriais vão ser analisadas quantificações bioquímicas séricas como alterações nas enzimas transaminases e fosfatase alcalina, bem como creatinina e bilirrubina. Na urinálise podemos observar a presença de proteinúria, piúria e hematúria, achados laboratoriais também não patognomônicos da doença. No hemograma, pode-se verificar a presença de leucocitose com neutrofilia. (EDWARDS et al., 1982).

4. CONCLUSÃO

Levando em considerações os aspectos observados, a leptospirose é uma doença de caráter zoonótico de ampla distribuição mundial, causada pela infecção por sorovares patogênicos do gênero *Leptospira*.

Assim como outros animais afetados, os cães que sobreviverem à fase aguda da doença podem se tornar portadores, eliminando a bactéria na urina.

A leptospirose se tornou um importante problema de saúde em áreas urbanas, associada a epidemias em países de climas tropicais onde as chuvas estão presentes. Em vista dos aspectos expressos no presente artigo, as principais cepas da doença acometem roedores, mamíferos domésticos e selvagens.

Portanto a vacina **V10** é uma medida preventiva para proteção de cães contra a leptospirose, pois essa vacina evita mais 4 cepas diferentes.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ARISTERCIA, JOYCE; DANTAS, LAYANA; CAVALCANTE, SANTANA; *et al.* IMPACTOS DA URBANIZAÇÃO DESORDENADA NA SAÚDE PÚBLICA: LEPTOSPIROSE E INFRAESTRUTURA URBANA. *POLÊMICA*, v. 13, n. 1, p. 1006–1020, 2014. Disponível em: < <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/polemica/article/view/9632/7591> >. Acesso em: 25 out. 2022.

PEREIRA, ESTER RODRIGUES. LEPTOSPIROSE. *Faema.edu.br*, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.faema.edu.br/handle/123456789/368>>. Acesso em: 25 out. 2022.

Neta et al., *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* (v.10, n.4) p. 841 – 857, out - dez (2016)

Feitoza, Evelyne, et al. "BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO Leptospirose." *Saude Governo Ceara*, Feb. 25Ad. Disponível em: < www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/boletim_leptospirose_250222.pdf >. Acesso em: 25 out. 2022.

Araújo, Eliandra, et al. "PREVALÊNCIA DE LEPTOSPIROSE CANINA EM UM ABRIGO NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA MG." *Conhecer Org*, mar. 30AD. Disponível em: <www.conhecer.org.br/enciclop/2020A/prevalencia%20leptospirose.pdf >. Acesso em: 25 out. 2022.

Hagiwara, Mitika. "Leptospirose Canina." *Pfizer Saúde Animal - Boletim Técnico*, Disponível em: < edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1605090/mod_folder/content/0/Boletim_Leptospirose.pdf?forcedownload=1 >. Acesso em: 25 out. 2022.

REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - ISSN 1679-7353 Ano XVII - Número 34 – JANEIRO de 2020 – Periódico Semestra.

YASUDA, P. H.; SANTA ROSA, C. A. ; YANAGUITA, R. M. Variação sazonal na prevalência de leptospirose em cães de rua da cidade de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 14, n. 4, p. 589–596, 1980. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/qj9xWRLTm3hGKs79ryxkZSx/?lang=pt#:~:text=foram%20significantes%2C%20estatisticamente,-,%C3%94%20sorotipo%20canicola%20%C3%A9%20o%20principal%20causador%20da%20leptospirose%20na,Paulo%2C%20SP%2C%20Brasil>>. Acesso em: 25 out. 2022.