

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO**

**MEDICINA VETERINÁRIA**

**ALINE ZANETTI SOARES**

**ASPECTOS CLÍNICOS DA LEPTOSPIROSE CANINA**

**SÃO PAULO  
2012**

**ALINE ZANETTI SOARES**

**ASPECTOS CLÍNICOS DA LEPTOSPIROSE CANINA**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado para obtenção do título  
de bacharel em Medicina Veterinária  
da Universidade de Santo Amaro, sob  
a orientação do Prof. Dr. Guilherme  
Gonçalves Pereira.

**São Paulo  
2012**

**ALINE ZANETTI SOARES  
ASPECTOS CLÍNICOS DA LEPTOSPIROSE CANINA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PARA  
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO DE MEDICINA  
VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO.**

**Data de Aprovação \_\_/\_\_/\_\_\_\_.**

---

**Guilherme Gonçalves Pereira  
Titulação  
Instituição**

---

**Nome Completo  
Titulação  
Instituição**

**Conceito Final:\_\_\_\_\_**

Dedico este trabalho aos meus pais Arlete Zanetti e Lúcio Soares por tornarem possível a realização desse sonho, por todo o carinho e dedicação na minha vida, e a minha irmã Andreza Soares pelo apoio.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus por estar sempre presente na minha vida, dando-me saúde e sabedoria para vencer todos os meus objetivos.

À minha mãe Arlete por ter me ajudado e incentivado na elaboração deste trabalho.

À toda minha família pelo apoio e incentivo nesta minha caminhada.

Ao meu namorado Luiz Felipe pelo incentivo e ajuda nos momentos mais difíceis. E pelo companheirismo que sempre teve.

Ao meu orientador pela ajuda e paciência na elaboração desse trabalho.

Aos animais que me serviram de inspiração para escolher essa profissão Boris (in memoriam) e Dançarino.

## Resumo

A leptospirose é uma zoonose que acomete animais domésticos, silvestres e o homem, com distribuição mundial. Ocasionalmente ocasiona perdas econômicas, pelo abortamento, nascimento de fetos fracos e prematuros, além de exercer papel de destaque em termos de saúde pública. Os cães, juntamente com os ratos, desempenham um papel importante na epidemiologia da leptospirose humana, sendo considerados importantes fontes de infecção na área urbana devido à proximidade aos seres humanos. Os sorovares mais comumente encontrados são *canícola*, *icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, *pomona* e *Bratislava*. Por meio de diagnóstico precoce e definitivo e exames laboratoriais é possível obter tratamento efetivo para os cães que apresentam enfermidade, assim como traçar medidas de controle e profilaxia para a sociedade e seus animais domésticos.

**Palavras-chave:** Leptospirose, cães, tratamento.

## Abstract

Leptospirosis is a zoonosis that affects domestic and wild animals, and man in the whole world. Causes economic losses, by abortation, birth of weak fetuses and premature infants, and represents significant concernings in public health. Dogs and rats play an important role in the epidemiology of human leptospirosis, being considered the main source of urban infection due to proximity to human. The serotypes most commonly found are *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, *pomona* and *bratislava*. Through a definitive early diagnosis, and laboratory tests, it is possible to obtain an effective treatment for dogs that have this disease, as well as outline control measures and prophylaxis for society and their pets.

**key-words:** Letospirosis, Dogs, treatment.

## **Lista de Ilustrações**

Imagem 1- Mucosa oral e olhos ictericos de um cão.....21

Imagem 2 - Imagem de uma bactéria do gênero Leptospira.....28

## Lista de Quadros

Quadro 1 – Sorovares comuns da <i>Leptospira interrogans</i> e animais infectados.....	13
--	----

## Sumário

1. Introdução.....	11
2. Histórico.....	13
3. Classificação do Agente.....	15
4. Características do Agente.....	16
5. Epidemiologia.....	18
6. Patogenia.....	21
7. Manifestações Clínicas.....	24
8. Exames Complementares.....	28
9. Testes Sorológicos.....	30
10. Tratamento.....	33
11. Prevenção e Controle.....	35
12. Conclusão.....	36
Referências.....	37

## 1. Introdução

A leptospirose é uma enfermidade infectocontagiosa que afeta mundialmente animais domésticos, silvestres e o homem, sendo causada por uma espiroqueta patogênica do gênero *Leptospira* (CORRÊA, et al., 1962; PINHEIRO, et al., 1985).

A doença é sazonal, com maior incidência durante o verão ou em regiões temperadas, pois a temperatura é fator limitante na sobrevivência das leptospirosas, e durante a estação chuvosa em regiões de clima quente, onde a dessecação impediriam a sobrevivência (LEVETT, 2001). Também em áreas urbanas periféricas cujas condições sanitárias e de infra-estrutura são precárias, estas constituem-se zonas de risco de contaminação de animais e do homem (HORSCH, 1988; QUINN *et al.*, 2005).

É uma importante zoonose que ocasiona perdas econômicas, causadas pelo abortamento, nascimento de fetos fracos e prematuros (CORRÊA, et al., 1955; BARBOSA, 1962; PINHEIRO, et al., 1985). Além disso, exerce papel de destaque em termos de saúde pública (ACHA e SZYFRES, 2001).

Os cães desempenham um papel importante na epidemiologia da leptospirose humana, sendo considerados importante fonte de infecção na área urbana devido à proximidade aos seres humanos (EVERARD, et al., 1987), já que podem eliminar leptospirosas vivas pela urina durante vários meses, mesmo sem apresentar nenhum sinal clínico característico, disseminando-as para outras espécies (LANGSTON e HEUTER, 2003).

Segundo Greene, et al. (2006), os sorovares mais comumente encontrados são *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippityphosa*, *Pomona* e *Bratislava*, respectivamente.

Cada sorovar possui um tipo de hospedeiro primário, que mantém a sobrevivência no organismo e disseminação no meio ambiente (HEATH & JOHNSON, 1994).

A infecção do homem e dos animais pode se estabelecer direta ou indiretamente, mediante as abrasões na pele e das mucosas oral, nasal e conjuntiva. A via mais comum é a indireta, por meio da água, do solo e

alimentos contaminados pela urina de animais infectados (ACHA & SZYFRES 2003).

Os fatores de risco associados à infecção dependem também das características da organização espacial, dos ecossistemas e das condições de vida e trabalho da população (MARSHALL, 1991).

A doença nos cães manifesta-se de forma aguda, febril, com grave sintomatologia entérica, hepática e renal, muitas vezes acompanhada de hemorragias generalizadas e icterícia, podendo ocorrer sinais encefálicos e abortamento. (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

O diagnóstico da leptospirose pode ser realizado por demonstração de níveis determinantes de anticorpos no soro do animal, como o teste de soroaglutinação microscópica (MAT) e o teste de ELISA. Porém o teste sorológico de soroaglutinação microscópica é o procedimento mais utilizado no diagnóstico de leptospirose (SANTA ROSA, 1970).

Dentre os animais domésticos, além dos resultados sorológicos é importante avaliar os fatores de risco aos quais os cães estão expostos, que justificam sua importância como reservatório e fonte de infecção para o homem. Os fatores de riscos que favorecem a disseminação da enfermidade são: contato com a urina de outros cães e de ratos infectados, promiscuidade com outros animais, condições sanitárias e de infra-estrutura precárias como em lixões, esgoto a céu aberto, depósitos de materiais descartados e restos alimentares, associados ao clima úmido (VIEGAS et al., 2001).

## 2. Histórico

O histórico da doença foi baseado nos estudos de Correa e Correa (1992):

A primeira observação de uma doença humana caracterizada por febre, icterícia e hemorragias petequiais, e que provavelmente era leptospirose; foi feita por Larrey em 1800. Hofer, em 1850, descreveu em cães uma enfermidade que mais tarde foi considerada como similar à doença humana descrita por Weil na Alemanha. Ainda na Alemanha, em 1858, propagou-se outra epizootia canina, que foi denominada *enfermidade de Stuttgart*, similar à doença que Weil descreveria.

Weil, em 1886, descreveu uma doença humana como entidade clínica específica, mais tarde reconhecida como sendo leptospirose, sem, entretanto conseguir definir sua etiologia.

Stimson, nos E.U.A. em 1907, ao estudar cortes de rins de pacientes que haviam morrido com diagnóstico de *febre amarela*, acreditou haver descoberto seu agente, que denominou *Spirochaeta interrogans*.

Foram Inado e seus colaboradores no Japão, em 1916, que descreveram como causador da *doença de Weil* um germe que classificaram como *S. icterohaemorrhagiae*, enquanto em 1918, independentemente, Uhlenhuth e Fromm na Alemanha descobriram que o agente da icterícia infecciosa dos cães era uma espiroqueta e, em 1923, Lukes descobriu que também o era o agente do *tifo canino*.

Em 1918 Ido descobriu o agente patogênico causador da *febre dos sete dias do Japão* e, seguindo a nomenclatura que havia proposto para o agente da doença de Weil – o nome de *Leptospira Icterohaemorrhagiae*, denominou a este novo agente como *L. Hebdomadis*.

Na Indonésia, em 1923 e em 1926, descreveram-se respectivamente *L. Pyrogenes* e *L. Bataviae*, enquanto em 1925, no Japão, descrevia-se outro tipo, causador da *febre de outono*, como *L. Autumnalis*. Seguiram-se numerosos trabalhos descrevendo novas leptospirosas como agentes de enfermidades nos animais e no homem, como na Holanda, em 1931, quando Klarenbeek e Schuffner reconheceram sorologicamente um tipo canino diferente, ao qual

nomearam de *L. Canicola*; e na Rússia a icterícia infecciosa do verão, nas vacas do sul do país, foi demonstrada não ser babesiose em 1935 e, em 1937, Awrorow e Senskow atribuíram a doença a uma leptospira, que denominaram *L. Icterohaemoglobinuriae*.

Numerosos outros tipos de leptospira foram sendo descritos desde 1930 em vários países do mundo, e sendo nomeados especificamente, até que em 1962 o Subcomitê de Leptospiras do Comitê Internacional de Nomenclatura Bacteriana recomendou a divisão do gênero *Leptospira* em duas espécies: 1) *L. Interrogans*, patogênica e susceptível à ação bacteriostática e íons-cobre de uma solução a 1:100.000 e, 2) *L. Biflexa* saprófita e resistente aos íons cobre. Todos os anteriores nomes específicos das leptospiras patogênicas passaram então a ser sorotipos de *L. Interrogans*, ou como também se diz *sorovar*, correspondendo a *variedade sorológica*.

Em consulta ao Manual de Leptospirose (BRASIL, 1995) observa-se que no Brasil, os primeiros trabalhos sobre a leptospirose humana foram realizados em 1818, no Rio de Janeiro por Aragão e em São Paulo por Carini.

Em 1930, foi identificado o primeiro caso de leptospirose humana ocorrido na cidade de São Paulo. Em 1940, no Rio de Janeiro, cães com manifestações compatíveis com leptospirose foram submetidos à necropsia para confirmar a presença do agente causador da leptospirose no Brasil.

Em 1942, houve a descrição de surtos epidêmicos, em humanos, em Porto Alegre por Costa e colaboradores, e no Paraná em 1946 por Miranda. A partir de 1947, Guida, no Instituto Biológico de São Paulo, investigando as leptospiroses animais, possibilitou o levantamento de diferentes espécies como possíveis fontes de infecção, reavaliando também sua importância na patologia humana.

Em 1954, descreveu-se um caso de febre canícola humana, relacionando o sorovar Canícola ao contato com os cães, que seriam frequentemente infectados por esse sorovar.

### 3. Classificação do Agente

Até 1989, as *Leptospiras* eram diferenciadas por reações sorológicas; e eram divididas em duas espécies, *L. Interrogans*, contendo todas as cepas patogênicas e a *L. Biflexa*, contendo as cepas saprófitas (GREENE et al., 2006; LANGSTON et al., 2003).

O Gênero *Leptospira* pertence à Ordem: *Spirochaetales*, Família *Leptospiraceae*, com os seguintes gêneros: *Borrelia*, *Brachyspira*, *Brevinema*, *Clevelandina*, *Cristispira*, *Diplocalyx*, *Hollandina*, *Leptonema*, *Leptospira*, *Pillotina*, *Serpulina*, *Spirochaeta*, *Treponema* e *Turniella*, distribuídas em 3 diferentes gêneros: *Leptospira*, *Leptonema* e *Turneriella* (GOMES, 2008).

As amostras de leptospiras são comumente referidas pelo sorovar. Muitos sorovares estudados são representados por somente uma única cepa referência e, como mais cepas são estudadas, o número de sorovares tende a aumentar (LEVETT, 2001).

Em cães a infecção é causada por pelo menos oito sorovares distintos (Quadro 1). Cada sorovar é mantido na natureza por um ou mais animais selvagens com infecção subclínica ou animais domésticos como hospedeiro e reservatório (LANGSTON et al., 2003).

Estes hospedeiros então servirão como uma potencial fonte de infecção e doença para as pessoas e outros hospedeiros acidentais (LANGSTON et al., 2003).

**Quadro 1** – Sorovares comuns da *Leptospira interrogans* e animais infectados.

Sorovar	Reservatório Primário
<i>Canicola</i>	Cão
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Rato
<i>Grippotyphosa</i>	Ratazana, Guaxinim, Gambá
<i>Pomona</i>	Vaca, Porco, Gambá
<i>Hardjo</i>	Vaca
<i>Bratislava</i>	Rato, porco
<i>Autumnalis</i>	Rato

#### 4. Características do Agente

As leptospiras são espiroquetas uniformes quanto ao aspecto morfológico e fisiológico, mas diferem quanto ao aspecto sorológico e epidemiológico (GOMES, 2008). Essas são aeróbios obrigatórios, gram negativas, medem 0,1  $\mu\text{m}$  de diâmetro e 6 e 12  $\mu\text{m}$  de comprimento (WINN et al. 2007), são compostas por um cilindro protoplasmático que se enrola ao redor de um filamento axial central. O envelope externo é composto por polissacarídeos (LPS) e mucopolipeptídeos antigênicos (CORRÊA e CORRÊA, 1992; GREENE, et al. 2006). Multiplicam-se por fissão transversa; os movimentos são de saca rolhas (*spin*) e de flexão extensão, todos associados, dando-lhe rápida e característica mobilidade (LANGSTON e HEUTER, 2003). Microscopicamente, são estudados por microscopia de fase e de campo escuro, porque não se coram, ou coram-se muito mal pelos corantes de anilina exceto *Borrelia*, que se cora bem pelos métodos de base Romanowsky. Métodos de imunofluorescência e ELISA (Enzyme Linked Immune Serum Assay = ensaio de imunossoro ligado à enzima) estão sendo usados para seu diagnóstico, e a microscopia eletrônica revelou sua morfologia fina, com delicado filamento axial (CORRÊA e CORRÊA, 1992).

A doença se mantém em a natureza por infecção crônica nos túbulos renais dos hospedeiros de manutenção, sendo o homem um hospedeiro acidental. Alguns animais podem ser considerados hospedeiros de manutenção de alguns sorovares e hospedeiros acidentais de outros, cuja infecção pode causar doença grave ou fatal (LEVETT, 2001).

A transmissão ocorre por contato direto ou indireto. A transmissão direta ocorre por contato direto da pele lesada ou mucosa com materiais contaminados como água, alimentos ou urina de animais, transmissão transplacentária, fetos abortados, e corrimentos uterinos de um animal infectado (GREENE, et al. 2006; LEVETT, 2001), raramente a infecção pode ocorrer por mordidas (LEVETT, 2001). Pode ocorrer também durante o coito, onde o microrganismo, no período de leptospiremia, está contido no sêmen,

tornando possível a disseminação venérea. A invasão do tecido cutâneo pela leptospira ocorre através das mucosas, de lesões ou pela pele intacta, porém, sensibilizada por contato prolongado com fontes de infecção como água e urina (QUINN *et al.*, 2005). A transmissão também pode ser reforçada quando ocorre superpopulação, muito comum em canis (LANGSTON e HEUTER, 2003). A transmissão indireta ocorre quando tem exposição do animal susceptível à fontes de água, solo, alimentos e camas contaminadas (BAKER *et al.* 1989, apud SCANZIANI *et al.*, 2002).

Uma vez fora do hospedeiro, a *Leptospira* não pode se replicar (GREENE, *et al.* 2006), morre facilmente pela dessecação, aquecimento a 60°C, pH fora do neutro ou próximo, e por ação dos desinfetantes comuns (CORRÊA e CORRÊA, 1992). Porém, dependendo das condições em que a *Leptospira* se encontra, pode permanecer viável por meses se os fatores ambientais forem favoráveis (GREENE, *et al.* 2006; LEVETT, 2001). Há evidências de que as leptospiros podem sobreviver em insetos ou outros hospedeiros invertebrados, mas isso não possui grande significado, já que não está esclarecida sua forma de transmissão (GREENE, *et al.* 2006).

A temperatura ideal para a sobrevivência das leptospiros patogênicas no meio ambiente é em torno de 28-30°C, e pH em torno de 7,2 a 7,4 (ACHA, 2001).

O gênero é quimiorganotrófico, utilizando ácidos graxos ou alcoóis, possuindo 15 ou mais átomos de carbono como fonte de energia. Não utilizam carboidratos ou aminoácidos como fonte de energia. Soro ou albumina sérica são necessárias para o crescimento. São oxidase e catalase positivas (GOMES, 2008).

A maioria das leptospiros não é corada pelo Gram. Entretanto, são visíveis quando coradas pela prata (Warthin-Starry ou Levaditi). São Gram negativas, mas quando coradas pelo Giemsa, algumas se coram em vermelho, outras, em azul (GOMES, 2008).

## 5. Epidemiologia

Do ponto de vista epidemiológico, é importante o conhecimento das espécies animais que atuam como reservatórios, e quais os sorovares apresentam certa eleição para algumas espécies (MARINHO, 2008).

São susceptíveis todos os mamíferos domésticos.

Não há transmissores nem vetores especiais; os reservatórios são animais domésticos e silvestres, portadores e convalescentes, que mantêm o agente nos rins. Os principais reservatórios domésticos são os suínos, seguindo pelos bovinos e cães (CORRÊA E CORRÊA, 1992).

Os roedores normalmente são reservatórios permanentes e, entre animais silvestres, encontram-se numerosos portadores entre gambás, preás, raposas, morcegos, vários roedores e outras espécies (CORRÊA E CORRÊA, 1992).

O principal animal reservatório das leptospiras é o rato, pois é capaz de permanecer eliminando o microorganismo pela urina por toda sua vida, constituindo-se num portador universal. O roedor é considerado um dos principais responsáveis pela transmissão ao homem. (LOMAR, 2005).

A doença é endêmica e sua morbidade é bastante alta em todos os países em que se tem estudado, porém os sorotipos responsáveis variam de região para região. A manutenção do agente na natureza está assegurada pelos portadores domésticos silvestres (CORRÊA E CORRÊA, 1992).

Embora as leptospiras sejam encontradas no mundo todo, alguns sorovares parecem ter uma distribuição geográfica limitada (QUINN, 2005).

Na cidade de Salvador, Bahia (VIEGAS et al., 2001) amostras foram obtidas de 120 cães errantes capturados pelo CCZ. Utilizou-se 16 sorotipos de leptospiras nas reações de soroaglutinação microscópica (*wolffi*, *pyrogenes*, *castellonis*, *canicola*, *grippotyphosa*, *autumnalis*, *icterohaemorrhagie*, *tarassovi*, *batavie*, *panamá*, *pomona*, *celledoni*, *australis*, *javanica*, *butembo*, *shermani*).

Apresentando 85% de animais positivos. O sorotipo mais prevalente foi o *L. autumnalis*, seguindo pelos sorotipos *L. canicola* e *L. icterohaemorrhagiae*.

Segundo Masculli et al., (2002), em Santana do Parnaíba – São Paulo, foram avaliadas 410 amostras de cães, utilizando-se a microtécnica de soroaglutinação microscópica com antígenos vivos para a detecção de anticorpos anti-leptospiras nos soros. Foi utilizada uma coleção com 24 variantes sorológicas de leptospiras vivas (22 patogênicas e 2 saprófitas). O resultado foi de 15% de positividade. A variante que apareceu com mais frequência é a *copenhageni* com 24% de positividade, seguida pela *canicola* e *hardjo*, ambas com 20%. Também foram encontradas *pyrogenes* e *autumnalis* (12%), *grippotyphosa* (8%) e *castellonis* (4%).

A prevalência do sorovar *copenhageni* aponta a importância da população de roedores na transmissão da doença e reforça a necessidade de programas de controle de roedores (MASCULLI et al., 2002). O rato doméstico (*Rattus rattus*) e a ratazana do esgoto (*Rattus norvegicus*), considerados portadores universais das leptospiras, são um dos principais responsáveis pela transmissão da doença (TESSEROLI et al., 2008).

O sorovar *canicola* alerta para o fato de o cão constituir uma importante fonte de infecção da doença para o homem, O cão é o principal hospedeiro deste sorovar, que apresenta uma adaptação ao tecido renal canino, podendo ser eliminado pelo portador por um longo período de tempo (BATISTA et al., 2005).

O aparecimento do sorovar *hardjo*, que normalmente circula na população de bovinos, indica a proximidade entre estas populações canina e bovina. O contato com esses hospedeiros ou áreas contaminadas com sua urina pode causar infecções em outras espécies, o que poderia sugerir que a população bovina atua como fonte de infecção da população canina em questão (AGUIAR et al., 2007).

O sorovar *castellonis* encontrado em alguns trabalhos tem como reservatório os roedores silvestres (SILVA, 2006).

O sorovar *pyrogenes* que é geralmente isolado de reservatórios silvestres como o rato d'água (*Nectomys squamipes*) no Brasil, reagiu em

algumas amostras de cães, o que poderia ser justificada pelo convívio entre os animais silvestres e domésticos (AGUIAR et al., 2007).

Do sorovar *autumnalis*, também observado em humanos, bovinos e ratos silvestres, concluiu-se que a fonte de infecção primária para todas as espécies foram os roedores silvestres (MARTINS; 2005 apud KALIMUTHUSAMY; 2002).

Detectaram-se também anticorpos contra *Bratislava*, *hardjo* e *wolffi*, sorovares não frequentes em cães, conseqüentemente não contemplados em vacinas comerciais para esta espécie e preocupante sob o ponto de vista epidemiológico, uma vez que podem ser infectantes para outras espécies de animais (SOUZA et al., 2008).

## 6. Patogenia

A leptospirose pode ser transmitida entre os animais e também dos animais para o homem. Ratos e animais silvestres são portadores de *Leptospira spp.* Nos roedores e marsupiais, as leptospirosas localizam-se nos túbulos renais, podendo ser eliminadas vivas, através da urina por várias semanas; podem ainda infectar outros animais domésticos ou o homem (GOMES, 2008).

As leptospirosas entram através de pequenos cortes, abrasões ou possivelmente através da pele íntegra, ou por inalação de aerossóis da urina (FAINE et al., 1999). Se a água for utilizada como bebida e alimentos contaminados por urina forem ingeridos, a leptospirosas pode penetrar pela mucosa digestiva ou nasal; finalmente, pode haver infecção direta por urina dos doentes ou portadores, e a mucosa conjuntival é considerada como via de infecção, sendo muito receptível experimentalmente (ROBERTS, 1970 apud CORRÊA e CORRÊA, 1992; QUINN et al., 2005).

As leptospirosas podem se propagar e se replicar em vários tecidos, incluindo rins, fígado, baço, sistema nervoso central (SNC), olhos e trato genital (LANGSTON e HEUTER, 2003).

O período de incubação varia de cinco a 14 dias (em média de sete dias), embora possa se prolongar para 21 dias (MICHNA, 1970). A patogenicidade das leptospirosas está relacionada à virulência da sorovariedade infectante e à susceptibilidade das espécies hospedeiras (QUINN et al., 2005).

Certos sorovares têm a tendência de causar hemorragia aguda, hepática, ou o mais comum, disfunção renal. Mais de um sorovar pode infectar determinado animal, e as manifestações clínicas podem variar entre surtos de

acordo com as áreas geográficas e com determinados sorovares (LANGSTON e HEUTER, 2003).

Após a entrada das leptospiras na corrente sanguínea e nos tecidos, ocorre o aparecimento das manifestações clínicas, estando a maior parte relacionada às lesões causadas pela ação das toxinas das leptospiras (FAINE et al., 1999).

A fase septicêmica, tem a indução da produção dos anticorpos que auxiliam na destruição das leptospiras, constituindo assim, a fase tóxica da doença (QUINN *et al.*, 2005). Se houver resistência dos microrganismos pela resposta imunológica, esses podem alojar-se em órgãos pelos quais apresentam maior tropismo como túbulos renais, útero, olhos e meninges (QUINN *et al.*, 2005; ), iniciando a fase de leptospirúria (MICHNA, 1970). Durante a fase de leptospiremia há variável destruição de hemácias com estabelecimento de discreta anemia (CORRÊA e CORRÊA, 1992).

Os animais que são tratados ou desenvolvem uma resposta imune apropriada geralmente sobrevivem, porém os que não receberam tratamento eliminarão a infecção duas a três semanas após a exposição, e desenvolvem hepatite ativa crônica ou doença renal crônica (NELSON e COUTO, 2006).

A leptospirose causa severa vasculite com danos endoteliais, resultando em injúria capilar, edema tecidual, diátese hemorrágica e coagulação intravascular disseminada (CID) (LANGSTON e HEUTER, 2003). Em animais susceptíveis, danos às membranas das hemácias e das células endoteliais, junto com lesão hepatocelular, produzem anemia hemolítica, icterícia, hemoglobinúria e hemorragias associadas à leptospirose aguda (QUINN et al., 2005). A colonização pelas leptospiras leva ao comprometimento agudo da função renal. Essa, por sua vez, é resultado da diminuição da filtração glomerular devido ao edema renal que compromete a perfusão sanguínea do órgão (RODRIGUES, 2008).

As manifestações hepáticas mais comuns são icterícia (Imagem 1), embora também possa ocorrer diminuição dos níveis de albumina, aumento dos níveis de globulina e comprometimento da produção de vitamina K (usado

como fator de coagulação). Necrose hepatocelular focal é a alteração mais comum no histopatológico (LANGSTON e HEUTER, 2003).

Imagem 1 – Mucosa oral e olhos ictericos.



Fonte: BALTAR, R. Avaliação da função hepática em cães e gatos. 2011.

Conforme Greene et al. (2006), cães infectados pelo sorovar *Canicola*, *Bratislava* e *Grippotyphosa* têm sido associado predominantemente à doença renal e há pouco envolvimento hepático, enquanto que, cães acometidos pelos sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Pomona* têm maior acometimento hepático. Cães jovens (menor que seis meses) parecem desenvolver maiores sinais de disfunção hepática.

A imunidade é aparentemente apenas humoral, e pode ocorrer transferência transplacentária e por colostro, ou pelo soro (FAINE et al., 1999).

## 7. Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas associadas à leptospirose canina variam de acordo com o sorovar infectante e com a susceptibilidade do hospedeiro (BOLIN, 1996; LANGSTON e HEUTER, 2003; GREENE et al., 2006; HEATH e JOHNSON, 1994).

Cães de qualquer idade, raça ou sexo podem desenvolver leptospirose se não forem previamente imunizados. Cães machos, de meia idade, apresentam risco de infecção maior que os cães de companhia mais jovens, de menos de um ano de idade (WARD et al., 2002 apud NELSON e COUTO, 2006). Dessa maneira os cães adultos são os mais acometidos (GREENE et al., 2006). A gravidade dos sinais clínicos não podem ser associada ao sorotipo infectante (BOLIN, 1996).

Em hospedeiros de manutenção, a leptospirose geralmente é caracterizada por resposta sorológica baixa, relativamente leves sinais clínicos agudos, e um estado de portador renal prolongado o que pode ser associado com a doença renal crônica. Em hospedeiros acidentais, a leptospirose pode causar doença mais grave, associada a elevados títulos de anticorpos, e um pequeno ou insignificante estado de portador renal (BOLIN, 1996).

Geralmente, a leptospirose em cães pode ser apresentada em pelo menos quatro formas clínicas (MICHNA, 1970): superaguda, aguda, subaguda ou crônica (LANGSTON e HEUTER, 2003).

Na forma superaguda a infecção pode ser manifestada por leptospiremia massiva e morte com poucos sinais clínicos (LANGSTON e HEUTER, 2003; GREENE et al., 2006).

A leptospiremia é caracterizada por febre alta, anorexia, congestão conjuntival, seguido de danos renais, hepáticos e gastrointestinais (MICHNA, 1970).

Na forma aguda ocorre pirexia (39,5°C a 40°C) tremores e fragilidade muscular generalizada são os primeiros sinais clínicos. Seguido de êmese, rápida desidratação e colapso perivascular. Taquipnéia, pulso rápido e irregular e deficiência na perfusão capilar têm sido observados (LANGSTON e HEUTER, 2003). Falha na coagulação e injúria perivascular são evidentes na hematoemese, hematoquesia, melena, epistaxe e petéquias generalizadas. Finalmente, o animal doente tem hipotermia e apatia; a doença renal e hepática não são observadas devido à rápida evolução da doença (GREENE et al., 2006).

Na forma subaguda é observado febre, anorexia, êmese, desidratação (GREENE et al., 2006), depressão e sinais clínicos ou achados de exame físico consistentes com síndromes hemorrágicas, doença hepática, doença renal ou uma combinação de doença hepática e renal (NELSON e COUTO, 2006). Conjuntivite, rinite, tonsilite são usualmente acompanhadas por tosse e dispnéia (LANGSTON e HEUTER, 2003). A insuficiência renal tem como manifestações primárias, a poliúria e a polidipsia, que podem evoluir para oligúrica ou anúrica (LANGSTON e HEUTER, 2003; NELSON e COUTO, 2006).

Na forma crônica alguns pacientes caninos que sobrevivem à infecção subaguda voltam ao normal em duas a três semanas (LANGSTON e HEUTER, 2003), ou podem desenvolver nefrite intersticial crônica ou hepatite ativa crônica (NELSON e COUTO, 2006). Poliúria, polidipsia, perda de peso, ascite e sinais de encefalopatia hepática devido à insuficiência hepática são as manifestações mais comuns de leptospirose crônica (NELSON e COUTO, 2006).

Nos caninos, as formas clássicas são devido aos sorovares *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae* (FAINE et al., 1999). A infecção pelo sorovar *Icterohaemorrhagiae* acomete principalmente o fígado, e em 70% dos casos produzem icterícia (MICHNA, 1970). OS cães acometidos apresentam icterícia, gastroenterite hemorrágica, febre e mialgias. Ao hemograma pode-se identificar

leucocitose, trombocitopenia, sendo encontradas, ao exame bioquímico sanguíneo, aumento na atividade das enzimas hepáticas e das concentrações séricas de bilirrubinas, de uréia e de creatinina (GOMES, 2008). Enquanto que a infecção do sorovar *Canicola* dá origem à nefrite intersticial crônica e cerca de 15% dos casos apresentam hepatite (MICHNA, 1970). Essas formas clássicas são atualmente menos freqüentes, pois esses dois sorovares estão incluídos nas bacterinas das vacinas atuais (GOMES, 2008). Meningites podem resultar da infecção por qualquer um desses sorovares (MICHNA, 1970). As infecções decorrentes da infecção por outros sorovares podem resultar na forma renal (lesão dos túbulos renais com glicosúria) e algumas vezes icterícia (notadamente com o sorovar *Bratislava*) (GOMES, 2008). O sorovar *Bratislava* pode ser responsável por abortamentos e infertilidade (GOMES, 2008). Tanto a infecção pelo sorovar *Canicola* como pelo sorovar *Icterohaemorrhagiae* pode haver icterícia, sobretudo, pela infecção deste último (ACHA e SZYFRES, 2001). Infecções pelo sorovar *Grippotyphosa* normalmente são caracterizada por icterícia profunda e insuficiência hepática; infecções pelos sorovares *Pomona* e *Bratislava*, o animal apresenta indisposição e doença renal (FAINE et al., 1999).

A icterícia, assim como a disfunção hepática surgem como manifestações precoces, até a terceira semana, e como manifestações tardias, na nona semana após a infecção (WINN et al., 2007). Além de causar icterícia, colestase extra-hepática e necrose decorrente da hepatite, pode apresentar fezes acólicas (LANGSTON e HEUTER, 2003). Ascite, perda de peso, icterícia, inapetência, ou encefalopatia hepática são sinais de fibrose hepática (GREENE et al., 2006).

Manifestações gastrointestinais tendem a ser mais graves (LANGSTON e HEUTER, 2003). Intussuscepções ocorrem com freqüência em alguns casos de infecções agudas, devido à inflamação gastrointestinal. A palpação abdominal deve ser realizada com cautela em cães que apresentam êmese e diarreia persistentes (GREENE et al., 2006).

As manifestações pulmonares incluem dispnéia e tosse (GREENE et al., 2006)., porém ocorrem em pequena porcentagem dos cães com leptospirose (LANGSTON e HEUTER, 2003). Tais manifestações geralmente são

decorrentes de pneumonia intersticial e de hemorragia pulmonar (GREENE et al., 2006). Hemorragia, congestão, edema, infiltrações neutrofílicas e linfocíticas, e broncopneumonia são observados na histologia de cães com leptospirose (BIRNBAUM et al., 1998).

As leptospiras são rapidamente eliminadas do sangue e do líquido cérebroespinal, sendo comum o desenvolvimento de processo inflamatório. A pleocitose no líquido cerebroespinal ocorrerá em 90% dos pacientes durante a segunda semana da doença, mas apenas metade desses pacientes apresenta sintomas de meningite asséptica (WINN et al., 2007).

A imunidade primária contra a *Leptospira* é humoral (FAINE et al., 1999), e ocorre após um intervalo assintomático de um a três dias (WINN et al., 2007). A imunidade é específica para os tipos de leptospiras, que está intimamente relacionado com os antígenos aglutinantes (FAINE et al., 1999).

É importante considerar a leptospirose no diagnóstico diferencial de febre de origem desconhecida, doença renal aguda ou crônica e doença hepática (BOLIN, 1996).

---

## 8. Exames Complementares

Anormalidades clínico-patológicas e radiográficas múltiplas, não específicas, ocorrem em caninos com leptospirose e variam dependendo do hospedeiro do sorovar e da evolução clínica da doença: superaguda, subaguda ou crônica (NELSON e COUTO, 2006).

Achados hematológicos em casos típicos de leptospirose incluem leucocitose e trombocitopenia (GREENE et al., 2006). Leucopenia (fase leptospirêmica superaguda), anemia regenerativa (por doença renal crônica ou hepática crônica) também podem ser encontradas (NELSON e COUTO, 2006).

Hiponatremia, hipocloremia, hipocalemia, hiperfosfatemia estão presentes na maioria dos casos (GREENE et al., 2006). A hipoalbumemia, azotemia, hiperbilirrubinemia, redução de concentração de dióxido de carbono total e aumento da atividade da alanina transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e aspartato transaminase (AST) são anormalidade bioquímicas séricas comuns que desenvolvem por doença renal crônica, doença hepática, perdas gastrointestinais ou acidose.

A hipercalemia pode desenvolver em cães na fase terminal da doença renal, que geralmente desenvolvem insuficiência renal aguda (GREENE et al., 2006).

Os cães com miosite podem ter a atividade da creatina quinase (CK) aumentada (NELSON e COUTO, 2006).

As alterações no exame de urina incluem bilirrubinúria, densidade específica urinária limítrofe em face da azotemia, cilindros granulares e aumento do número de granulócitos e eritrócitos no sedimento (NELSON e COUTO, 2006; GREENE et al., 2006). O microrganismo não é visto no sedimento urinário por microscopia óptica (NELSON e COUTO, 2006).

Renomegalia, hepatomegalia e infiltrados pulmonares intersticiais ou alveolares são anormalidades radiográficas comuns. Mineralização da pelve e córtex renal podem ocorrer na leptospirose crônica (NELSON e COUTO, 2006).

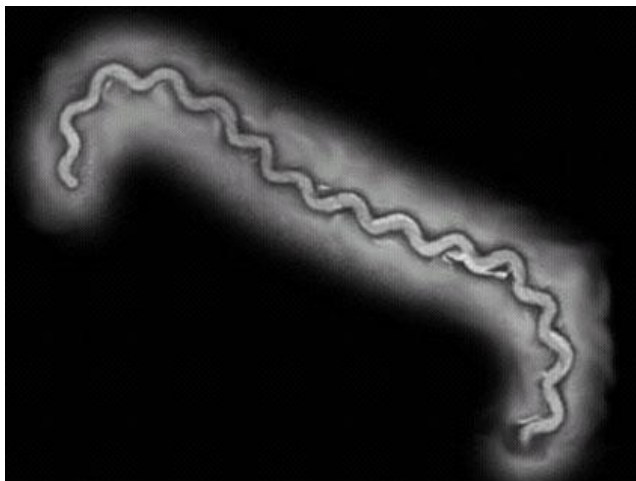
Cães gravemente acometidos apresentam danos no endotélio vascular com hipofibrinogemia e trombocitopenia, resultando em coagulação intravascular disseminada (CID). Na análise do líquido cérebrospinal, pode-se detectar a diminuição da concentração de proteínas com predominância de neutrófilos e meningite (GREENE et al., 2006).

---

## 9. Testes Sorológicos

As leptospiras são microrganismos de crescimento lento e difíceis de cultivar, sendo que a identificação nos fluidos e tecidos torna-se, por vezes, desafiadora (SHERDING, 2008), (Imagem 2). Conseqüentemente, os testes sorológicos, em conjunto com as manifestações clínicas, avaliação do histórico, contexto epidemiológico e pelos resultados dos exames laboratoriais (FAINE et al., 1999), tais como elevação de enzimas hepáticas, bilirrubina, uréia e creatinina séricas (SHERDING, 2008), representam a maneira mais eficiente de definir o diagnóstico (SANTA ROSA, 1970).

Imagem 2 - Imagem de uma bactéria do gênero *Leptospira*.



Fonte: Agência Fiocruz de Notícias: Seimi - Imunização & Infectologia

Os métodos laboratoriais que podem ser utilizados para o diagnóstico são: demonstração direta da *Leptospira* por meio de exame escuro do sangue heparinizado ou da urina (CORRÊA e CORRÊA, 1992), porém, este tipo de exame resulta em diagnósticos errôneos, porque as fibrilas ou extrusões das hemácias podem ser confundidas com as espiroquetas (WINN et al., 2007); isolamento do agente em meios como o de Fletcher (CORRÊA e CORRÊA, 1992), Stuart, Nogushi, Korthof, Ellinghausen-McCullough, modificado por Johnson e Harris (EMJH), Tween-albumina (WINN et al., 2007). O isolamento também pode ser realizado pela inoculação intraperitoneal em animais de laboratório, como a cobaia ou o hamster (GOMES, 2008); ou cultura, utilizando-se de meios adequados de laboratório inoculados com sangue, ou qualquer dos órgãos internos, e incubadas à 28-30°C, em condições aeróbicas (MICHNA, 1970). Vale ressaltar que os materiais para cultura devem ser coletados antes da administração de antibióticos, colocados no meio de transporte imediatamente após a coleta e transportados para o laboratório o mais rápido possível (NELSON e COUTO, 2006). As culturas são examinadas em intervalos semanais durante pelo menos seis a oito semanas antes de serem descartados como negativo (MICHNA, 1970); sorologia, usando o método de soroaglutinação em placa e títulos de ensaio imunoabsorvente ligado a enzima (ELISA) de IgG-IgM combinados (SHERDING, 2008).

O teste de soroaglutinação microscópica é o método de preferência para o diagnóstico sorológico da leptospirose (LAUNGSTON e HEUTER, 2003) e para a classificação sorológica das leptospiras (SANTA ROSA, 1970). Os antígenos usados são derivados de cepas representativas de sorovares (HEATH e JOHNSON, 1994). O grau de aglutinação neste teste vai de 100% (quando nenhuma *Leptospira* solta é vista em campo escuro entre os grumos de aglutinação) até uma porcentagem menor no soro mais diluído, o grau de aglutinação só pode ser determinado em termos de proporção de leptospiras livres (SANTA ROSA, 1970). Os títulos que apresentam aglutinação maior que 50%, são considerados reagentes (LAUNGSTON e HEUTER, 2003). A triagem é feita com diversos antígenos e diluição inicial é feita na proporção de 1:100, e

ainda diluições são feitas para determinar qual o anticorpo está presente em maior concentração (GREENE et al., 2006).

Devido à ampla gama de leptospiros infectando os caninos, o máximo de sorovares quanto o possível devem ser usado para a triagem (NELSON e COUTO, 2006) e os que especialmente se apresentam na região (ACHA e SZYFRES, 2001). Os sorovares comumente testados para cães são *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Grippotyphosa* e *Harjo* (LAUNGSTON e HEUTER, 2003).

Títulos positivos podem resultar de infecção ativa, infecção prévia ou vacinação (NELSON e COUTO, 2006). Para diferenciar, deve-se colher soros pareados, com intervalos de 15 a 20 dias, que em presença de doença ativa dará quatro vezes mais anticorpos na segunda amostra (CORRÊA, CORRÊA, 1992; SHERING, 2008). Títulos à soroaglutinação entre 200 e 1.600 são comuns em animais doentes e caem a menos que 200 em período de um ano (CORRÊA, CORRÊA, 1992). Os títulos de anticorpos podem ser negativos em animais com doença superaguda, caninos soronegativos com doença clínica clássica devem ser retestados em duas a quatro semanas (ACHA e SZYFRES, 2001; NELSON e COUTO, 2006).

A titulação que se apresentar mais alta é considerada o sorovar infectante, os que apresentarem titulações baixas são consideradas como reações cruzadas (LAUNGSTON e HEUTER, 2003). Porém, as reações cruzadas entre os sorovares são muito mais frequentes no homem do que nos animais (ACHA e SZYFRES, 2001).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ser usada para identificar a presença do microrganismo na urina, no sangue e nos tecidos, mas a PCR não é amplamente disponível neste momento. (NELSON e COUTO, 2006).

## 10. Tratamento

A fluidoterapia é uma das primeiras considerações para o tratamento da doença renal aguda causada pela leptospirose (LANGSTON e HEUTER, 2003), sendo necessária para a maioria dos cães (NELSON e COUTO, 2006). Deve-se promover a hidratação com fluidoterapia intravenosa (IV), a qual pode reverter quadros de oligúria e anúria (GREENE et al., 2006), devendo ser usados diuréticos em casos mais graves (LANGSTON e HEUTER, 2003), podendo ser necessário, até mesmo, diálise peritoneal (FAINE et al., 1999; GREENE et al., 2006; NELSON e COUTO, 2006). Também podem ser utilizados anti-eméticos quando da ocorrência de vômito, e a alimentação deve ser suspensa até que não haja mais episódios eméticos (GREENE et al., 2006).

Petéquias e equimoses são indicativos de trombocitopenia por vasculites ou coagulação intravascular disseminada em casos de infecções severas. E nesses casos, pode ser necessária a transfusão de plaquetas ou sangue total (GREENE et al., 2006; FAINE et al., 1999).

Cateteres urinários podem ser necessários em animais com oligúria para ter a mensuração precisa da urina excretada, porém, estes podem resultar em complicações por infecção bacteriana (GREENE et al., 2006).

O manejo inicial da oligúria (abaixo de 2ml/Kg/hr) e da anúria é realizado por meio de fluidoterapia. Diuréticos osmóticos, como glicose de 10% a 20% (5ml/Kg) (GREENE et al., 2006) ou manitol (0,5g/Kg) (LANGSTON e HEUTER, 2003), devem ser administrados via intravenosa por 30 a 60 minutos quando persistir o comprometimento da função renal mesmo após a hidratação (GREENE et al., 2006), porém é contra-indicado em animais desidratados ou hiperhidratados (LANGSTON e HEUTER, 2003). Se o tratamento com esses diuréticos não for suficiente, a dopamina (5µg/Kg/min) ou agentes dopaminérgicos devem ser administrados por infusão intravenosa. Diuréticos de alça, como a furosemida (2-4mg/kg), devem ser administrados via parenteral em conjunto com a dopamina (LANGSTON e HEUTER, 2003) para diminuir o fluxo urinário; no entanto, os efeitos promovidos na melhora da filtração glomerular são controversos (GREENE et al., 2006).

A anúria e a CID fulminante são complicações da leptospirose com risco à vida, necessitando de suporte imediato (SHERDING, 2008).

A antibioticoterapia é inicialmente direcionada para eliminar a fase de leptospiremia, e conseqüentemente eliminar a fase de leptospirúria (LANGSTON e HEUTER, 2003), eles também reduzem rapidamente as complicações, como a doença renal e hepática (GREENE et al., 2006). Quanto mais cedo forem administrados os antibióticos, melhores são as chances de reverter as lesões teciduais causadas pelas espiroquetas. Portanto, essa terapia deve ser instituída imediatamente após a suspeita e antes de se obter os resultados do diagnóstico definitivo (GREENE et al., 2006).

Altas doses de penicilina, ampicilina, e amoxicilina podem eliminar a fase de leptospiremia (LANGSTON e HEUTER, 2003). Inicialmente a penicilina e a ampicilina podem ser administrados via parenteral quando há presença de uremia, emese ou comprometimento hepático. Iniciada a alimentação oral, a terapia com amoxicilina via oral é recomendada, porque esta possui melhor absorção (GREENE et al., 2006). A bacteremia normalmente diminui dentro de algumas horas após a administração do fármaco (LANGSTON e HEUTER,

2003). Outros antibióticos, como as tetraciclina, aminoglicosídeos ou macrolídeos podem ser utilizados após a terapia com amoxicilina e após a alimentação, para eliminar o possível estado de portador (GREENE et al., 2006). A terapia com doxiciclina tem se mostrado eficiente para eliminação da fase de leptospiúria (LANGSTON et al., 2003).

Em um estudo experimental, foi observado que a ampicilina e as cefalosporinas de primeira geração não possuem eficácia na eliminação das leptospiros dos tecidos e dos fluidos corporais, entretanto, as tetraciclina e os macrolídeos, como a eritromicina e seus derivados (claritromicina, azitromicina) tem sido eficazes (GREENE et al., 2006).

Além disso, recomendam-se precauções e higiene apropriada, essencialmente com relação à exposição à urina contaminada. É recomendável utilizar desinfetantes de iodo como o povidine-iodo (SHERDING, 2008).

## **11. Prevenção e Controle**

Deve-se considerar que todos os sorovares dos mamíferos possuem potencial zoonótico para o homem. Urina infectada, água contaminada ou hospedeiros reservatórios devem ser evitados (NELSON e COUTO, 2006).

Para a prevenção de leptospirose, é preciso a implementação de controle da população de roedores, a manutenção de um ambiente desfavorável à sobrevivência das leptospiros e isolamento e tratamento dos animais infectados (GREENE et al., 2006; RODRIGUES, 2008), além de se evitar o contato com água de enchente para que não ocorra a disseminação da doença. Medidas de saneamento básico são importantes no controle da leptospirose (RODRIGUES, 2008).

As vacinas estão disponíveis para alguns sorovares e reduzem a gravidade da doença, mas não o estado de portador crônico ou a eliminação urinária (NELSON e COUTO, 2006; SHERDING, 2008). Vacinações em cães e animais de canis podem ajudar a diminuir a ocorrência de infecções, e novas

vacinas podem diminuir o desenvolvimento do estado de portador (LANGSTON e HEUTER, 2003).

A vacina contra os sorovares *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae* nem sempre fornecem proteção cruzada contra outros sorovares (NELSON e COUTO, 2006; LANGSTON e HEUTER, 2003; FAINE et al., 1999). Um produto contendo os sorovares *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa* e *Pomona* está atualmente disponível e promove maior espectro de proteção (NELSON e COUTO, 2006).

Recomenda-se vacinar os cães com 9, 12, e 15 semanas de idade. Ao menos três doses são necessárias para assegurar imunidade primária, além da revacinação anual. Contudo, como a duração da imunidade é em média de 6 a 8 meses, deve-se vacinar mais frequentemente os cães nas áreas endêmicas ou em situações de alto risco (a cada 4 a 6 meses) (SHERDING, 2008; NELSON e COUTO, 2006).

## 12. Conclusão

O trabalho mostrou a importância da leptospirose como enfermidade infectocontagiosa e zoonose de distribuição mundial, tendo envolvimento de muitas espécies de animais, dificultando o seu controle. Os sorovares são encontrados em diferentes países e regiões de acordo com as condições climáticas adequadas para a sua sobrevivência e manutenção.

Por meio de diagnóstico definitivo e precoce, a leptospirose canina pode ter um tratamento efetivo através de antibioticoterapia específica e tratamento suporte.

Por existirem diferentes sorovares, a vacinação dos cães desempenha um papel fundamental para o controle da doença, já que essa espécie é um dos principais reservatórios para a leptospirose humana.

Implantação de medidas de controle, principalmente sanitárias, vem sendo cada vez mais necessárias para a sociedade brasileira, impedindo assim o aparecimento de novos casos e um controle maior do número de doentes.

## Referências

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales**, 2.ed. Washington, Organizacion Panamericana de la Salud, 2001, p.175-186.

BALTAR, R. **Avaliação da função hepática em cães e gatos**. Belo Horizonte, dez. 2011. Disponível em: <<http://veterinariorb.blogspot.com.br/2011/12/avaliacao-da-funcao-hepatica-em-caes-e.html>>. Acesso em: 30 nov. 2012.

BATISTA, C. S. A.; ALVES, C. J.; AZEVEDO, S. S.; VANCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; CLEMENTINO, i. j.; ALVES, F. A. L.; LIMA, F. S.; ARAÚJO NETO, J. O. **Soroprevalência e fatores de risco para leptospirose em cães de Campina Grande, Paraíba**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v. 57, n.2, p.179-185, 2005.

AGUIAR, D. M.; CAVALCANTE, G. T.; MARVUL, M. F. V.; SILVA, J. C. R.; PINTER, A.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; LAMBRUNA, M. B.; CAMARGO, L. M. A.; GENNARI, S. M. **fatores de risco associados a ocorrência de anticorpos anti-*leptospira* spp. Em cães do município de Monte negro, Rondônia, Amazônia Ocidental brasileira**, Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.59, n.1, p.70-76, 2007.

BARBOSA, M. **Aglutininas e lisinas antileptospira em soros de bovinos, eqüinos e suínos Minas Gerais**. Arq. Esc. de Vet. UFMG, v. 14, n. 1, p.1 – 26, 1962.

BOLIN, C. A. **Diagnosis of leptospirosis: a reemerging disease of companion animals**. Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal), v. 11, n. 3, p. 166-171, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. **Manual de Leptospirose**. 3. ed. Brasília, 1995, 98p.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. **Enfermidades Infeciosas dos Mamíferos Domésticos**. 2ª Ed.. Rio de Janeiro: MEDSI , 1992, p.219-227.

CORRÊA, M.O.A.; AMATO NETO, V.; VERONESI, R.; FABBRI, O.S. Leptospiroses em eqüinos: inquérito sorológico. **Rev. do Inst. Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 15, n. único, p. 186-193, 1955.

EVERARD, C. O. R.; JONES, C. J.; INNISS, V. A.; CARRINGTON, D. G.; VAUGHAN, A. W. Leptospirosis in dog on Barbados. **Isr. J. Vet. Méd.**, v.43, p.288-295, 1987.

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

GREENE, C. E.; SYKES, J. E.; BROWN, C. A.; HARTMAN, K. Leptospirosis. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Infections disease of the dogs and cats**. 3.ed. St. Louis: Elsevier, 2006, v., c. 44, p.202-214.

GOMES, M. J. P. Gênero *Leptospira* spp.. **Bact. Vet. UFRGS**, 21 p., 2008.

HEATH, S. E. & JOHNSON, R. Leptospirosis. **J. of the Am. Vet. Med. Ass.**, n.205, 1518-1523, 1994.

HORSCH, F. Leptospirose. In: BEER, J. **Doenças Infeciosas em animais domésticos**. 2ª Ed. São Paulo: ROCA, 1988, p. 305-309.

LANGSTON, C. E.; HEUTER, K. J. Leptospirosis: A reemerging zoonotic disease. **Vet. Clin. Small Anim.**, n. 33, p.791-807, 2003.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clin. Microb. Rev.**, v.14, n.2, p.296-326, 2001.

LOMAR, A. V. DIAMANT, D. BRITO, T. VERONESI, R. Leptospiroses. In: VERONESEI, R, FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3 edição. São Paulo: Atheneu, 2005. v.2 cap.76, p.1241-1257.

MARINHO, M. Leptospirose: fatores epidemiológicos, fisiopatológicos e imunopatogênicos. **Vet. E Zootec.**, v.15, n.3. p.428-434, dez., 2008.

MASCOLLI, R., PRINHEIRO, S. R., VASCONCELLOS, S. A., FERREIRA, F., MORAIS, Z. M; PINTO, C. O.; SUCUPIRA, M. C. A.; MIRAGLIA, F.; CORTEZ, F.;SILVEIRA DA COSTA, S.; TABATA, R.; MARCONDES, A. G. Inquérito sorológico para leptospirose em cães do município de Santana de Parnaíba, São Paulo, utilizando a campanha de vacinação anti-rábica do ano de 1999. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, abr/jun., 2002.

MICHNA, S. W. Leptospirosis. **Vet. Record**, v.86, n.17, p.484-496, 1970.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Manual de Medicina Interna de Pequenos Animais**, 2ª ed. São Paulo: Elsevier, 2006. p. 1222-1224.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, N. J. LEONARD, F. C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas**, 1ª Ed. Porto Alegre: Artemed, 2005. p. 179-183.

RODRIGUES, A. **Leptospirose canina: diagnóstico etiológico, sorológico e molecular e avaliação da proteção cruzada entre os sorovares icterohaemorrhagiae e copenhageni**, 2008.

SANTA ROSA, C.A. **Diagnóstico laboratorial das leptospiroses**. Rev. Microb., n.1, p.97-109,1970.

SHERDING, R. G.; BICHARD, S. J. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**, 3ª Ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 143-147.

SOUZA, M. A.; LIMA, A. M. C.; RIBEIRO, V. C.; MOREIRA, R. Q.; CASTRO, J. R.; SILVA, T. L. **Prevalência de Lptospirose em cães no município de Uberlândia**, Minas Gerais, Brasil.

TESSEROLLI, G. L.; ALBERT, J. V. A.; BERGAMASCHI, C.; FAYZANO, L.; AGOTTANI, J. V. B. **Principais sorovares de leptospirose canina em Curitiba Paraná**. PUBVET, v.2 n, 21, art.239, mai., 2008.

VIEGAS, S.S.; TAVARES, C.H.T.; OLIVEIRA, E.M.; DIAS, A.R.; MENDONÇA, F.F.; SANTOS, M.F.O. **Investigação sorológica para leptospirose em cães erantes na cidade de Salvador – Bahia**. Rev. Bras. de Saúde e Prod. Anim., n. 1, p. 1-6, 2001

WINN, W. C.; KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; PROCOP, G. W.; SCHRECKENBERGER, P. C.; JANDA, W. M.; WOODS, G. L. **Diagnóstico Microbiológico**, 6ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2007. p.1136-1144.