



LEPTOSPIROSE CANINA

Mitika K. Hagiwara¹
 Marcio Lustosa²
 Marcia Mery Kogika³

ETIOLOGIA

A leptospira é um espiroquetídeo (bactéria em forma de espiral) que apresenta distribuição ubíqua na natureza. Durante muito tempo as leptospiros aquícolas, saprófitas, que vivem em meio líquido e não são patogênicas, foram agrupadas na espécie *Leptospira biflexa* e as leptospiros patogênicas, que colonizam o rim dos mamíferos, constituíram a espécie *Leptospira interrogans*. Atualmente existe a classificação antigênica e a classificação baseada em análise molecular, nem sempre havendo coincidência entre ambas.

Tendo como base a classificação antigênica, o grupo *Leptospira interrogans* é composto atualmente de oito espécies patogênicas, dentre as quais a *L. interrogans* propriamente dita e a *Leptospira kirschneri*, entre outras. Independente da espécie da leptospira, já foram classificados 23 sorogrupos e, nesses sorogrupos, cerca de 220 sorovares. Os principais agentes causais da leptospirose canina são o sorovar icterohaemorrhagiae [*L. interrogans* sorogrupo (sg) icterohaemorrhagiae] e o sorovar canicola [*L. interrogans* (sg) canicola (sv) canicola]. No primeiro sorogrupo também se encontra classificado o sorovar copenhageni, que no Brasil tem sido detectado cada vez mais freqüentemente, tanto em cães quanto em humanos. A infecção dos cães por outros sorovares também tem sido constatada em diversas partes do mundo, embora de forma menos freqüente.

AS LEPTOSPIRAS PATOGENICAS

As leptospiros patogênicas são encontradas habitando o tecido renal de mamíferos e outros animais (hospedeiros naturais), de forma prolongada, nos quais não causam aparentemente nenhum dano. Entretanto, essas leptospiros, de acordo com a virulência e patogenicidade, podem causar infecção e doença em outros mamíferos, incluindo o homem, que se constituem nos hospedeiros acidentais.

No ambiente, sobrevivem bem em terrenos úmidos, pântanos, córregos, lagos e estábulos com excesso de detritos e umidade. Multiplica-se bem em pH 7,2 a 7,4 e em temperaturas de 10 a 34° C. São muito sensíveis ao pH ácido e à dessecação. Os hospedeiros naturais ou acidentais adquirem a infecção em contato com as leptospiros do meio ambiente. A promiscuidade (caso dos cães errantes ou mantidos em grupos em abrigos) é outro fator importante na transmissão das leptospiros patogênicas.

O cão é considerado o hospedeiro natural do sorovar canicola e o rato de esgoto (*Rattus norvegicus*), o hospedeiro natural dos sorovares icterohaemorrhagiae, copenhageni e pyrogenes. Outros hospedeiros naturais (ou reservatórios) de sorovares que podem infectar os animais domésticos estão listados no Quadro 1.

Diversos sorovares de leptospira que potencialmente podem infectar os animais domésticos já foram isolados de animais silvestres, roedores e marsupiais: canicola, pyrogenes, grippotyphosa, pomona, ballum, australis, mangus, ballum, wolffi, swajizak, brasiliensis, guaratuba, gaucicurus e goiano.

A LEPTOSPIROSE NO CÃO

Duas formas clássicas de leptospirose são conhecidas no cão: uma é a forma icterica, em que há também o comprometimento renal, causada pelas leptospiros do grupo icterohaemorrhagiae. A doença se caracteriza por ser de evolução aguda, principalmente nos cães mais jovens, culminando com o óbito em alguns dias. O principal sintoma que chama a atenção dos proprietários e do veterinário é a icterícia.

A outra forma da doença, causada mais comumente pelo sorovar canicola, caracteriza-se pelo comprometimento renal que resulta em insuficiência renal e uremia,

sem o aparecimento de icterícia. O quadro clínico é de evolução mais lenta e os sintomas predominantes são os gastroentéricos: emese, diarreia (nem sempre), ulcerações na cavidade oral e necrose da língua, nos casos mais avançados. A infecção também pode ser inaparente. As leptospiros alcançam o interstício renal a partir de onde ocorre a eliminação das leptospiros na urina para o meio ambiente, por um período variável de tempo.

Diversos sorovares podem infectar o cão, como já citado anteriormente, podendo ou não causar doença. A infecção, nesses casos, está na dependência da existência do portador natural nas proximidades em quantidade suficiente para contaminar o meio ambiente, como comprovam os inquéritos sorológicos realizados ao redor do mundo e também no Brasil.

Apesar de serem encontrados cães reagentes a diversos sorovares de leptospira, ainda há predominância da infecção pelos sorovares icterohaemorrhagiae e canicola (Quadro 2).

Do cão já foram isolados os seguintes sorovares: icterohaemorrhagiae, canicola, pomona, autumnalis, grippotyphosa, pyrogenes, copenhageni e bratislava. Ainda, em casos clínicos em que havia a suspeita de leptospirose canina, títulos de anticorpos indicaram como prováveis agentes responsáveis os sorovares: icterohaemorrhagiae, canicola, grippotyphosa, pomona, bratislava, autumnalis e bataviae.

A DOENÇA NO CÃO

O sorovar icterohaemorrhagiae causa normalmente a síndrome ictero-hemorrágica em cães, grave, de evolução muitas vezes fatal, caracterizada pelo comprometimento hepático e renal, resultando em icterícia e insuficiência renal aguda ou crônica. O óbito do animal pode ocorrer em 48 a 72 horas. A infecção pelo sorovar canicola resulta no aparecimento de sintomas de comprometimento renal e uremia (gastroenterite urêmica, estomatite e glossite) nos casos mais graves e na nefrite intersticial crônica nos casos mais benignos. No último caso, o cão pode eliminar leptospiros na urina por um longo período de tempo.

A infecção por outros sorovares como grippotyphosa, pomona, autumnalis, bataviae pode ser semelhante às formas descritas, sendo mais freqüente a forma anictérica.

DIAGNÓSTICO

Na presença de um cão em que a história clínica e o exame físico são compatíveis com leptospirose, o exame laboratorial é imprescindível. Na maioria dos casos clínicos, a concentração sérica da uréia e creatinina estão elevadas, e no exame de urina observa-se proteinúria e cilindros granulados (estes últimos, nem sempre). Nos animais ictericos, em que as concentrações séricas de uréia e creatinina estão dentro dos valores de referência (normais), devem ser procuradas outras causas do processo hepático.

A confirmação da leptospirose pode ser feita por: 1) isolamento do agente por meio da hemocultura ou da urocultura; 2) sorologia pareada, com uma amostra de soro obtida na fase aguda e outra na fase de convalescença. Deve haver soroconversão ou uma diferença de quatro diluições entre a primeira e a segunda amostra. Por exemplo, título 100 na fase aguda e 800 na fase de convalescença, para o mesmo sorovar. Considerando-se a dificuldade de se obterem amostras pareadas de soro, o título 800 para o sorovar suspeito, associado ao quadro clínico, é fortemente indicativo da infecção por esse sorovar.

A reação de soroaglutinação microscópica (SAM) é o teste recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o diagnóstico da leptospirose. Os anticorpos formados no animal são dirigidos contra o sorovar específico. Entretanto, existem reações cruzadas entre diferentes sorovares, e assim o cão com infecção passada ou presente pode apresentar título de anticorpos para mais de um sorovar, dificultando a identificação do possível sorovar infectante. Cada amostra de soro é testada contra pelo menos um representante de cada sorogrupo.

O diagnóstico da infecção leptospírica nem sempre é estabelecido quando se usa na reação de SAM apenas os antígenos representativos dos sorovares mais freqüentemente encontrados ou aqueles presentes nas vacinas, como ocorre em geral nos Estados Unidos e no Canadá, onde, para fins de diagnóstico, a maior parte dos laboratórios das universidades inclui apenas os sorovares bratislava, canicola, icterohaemorrhagiae, pomona, hardjo e grippotyphosa na bateria de antígenos da reação de SAM.

Assim, nesses países não se definiu o papel de outros sorovares encontrados ao redor do mundo como os sorovares bataviae, australis, autumnalis e ballum.

TRATAMENTO

O tratamento da leptospirose canina consiste basicamente na instituição de antibioticoterapia apropriada e terapia de suporte direcionada ao quadro clínico de cada animal, independentemente do sorovar envolvido na infecção.

O principal objetivo da administração dos antibióticos é diminuir a multiplicação sistêmica do agente e diminuir o seu período de eliminação na urina.

Os antibióticos de escolha são as penicilinas, que podem ser administradas por até duas semanas, lembrando-se que esses antibióticos são eliminados pelos rins e devem ter a dose ajustada se o animal estiver azotêmico. Após o período de administração de penicilina, preconiza-se o uso da doxiciclina por até duas semanas com a finalidade de eliminar as leptospiros dos rins e evitar ou diminuir o período de leptospirúria.

PROFILAXIA/VACINAS

A imunidade na leptospirose canina é basicamente do tipo humoral. A imunidade é sorovar-específica, e em

Quadro 1 -
 Alguns sorovares de leptospiros patogênicas e respectivos reservatórios

Icterohaemorrhagiae	Rato- <i>Rattus norvegicus</i> , <i>Rattus rattus</i>
Copenhageni	Rato- <i>Rattus norvegicus</i>
Pomona	Suínos, bovinos, gambás
Grippytyphosa	Racoon, gambá, rato almiscarado, lebre, marta, hamster, ratos silvestres, outros roedores silvestres
Hardjo	Bovinos
Bratislava	Suínos, bovinos
Ballum	Camundongos, ratos
Canicola	Cão
Pyrogenes	<i>Rattus norvegicus</i>

**Quadro 2 - Alguns inquéritos sorológicos realizados em várias regiões do Brasil e principais sorovares de Leptospira detectados em cães**

menor extensão pode ser específica do sorogrupo. As vacinas atualmente utilizadas contêm bacterinas (bactérias inteiras inativadas quimicamente) e induzem imunidade pela opsonização das bactérias, o que resulta na apresentação de antígenos de membrana (lipopolissacarídeos e proteínas da membrana externa). Outras vacinas contêm antígenos protéicos da membrana externa (vacinas de subunidades).

As vacinas utilizadas mundialmente para o cão contêm antígenos que imunizam contra os sorovares icterohaemorrhagiae e canicola, os mais prevalentes na maior parte do globo terrestre. Em alguns países ou áreas específicas, a utilização extensiva dessas vacinas diminuiu consideravelmente os casos de leptospirose causados por esses sorovares. Em contrapartida, outros sorovares passaram a ser detectados no cão, como consequência do contato do cão com os reservatórios (animais silvestres) ou com o meio contaminado, onde vivem os portadores naturais. Sorovares como pomona, grippityphosa, bratislava e outros já foram identificados em cães com leptospirose, principalmente nos de caça ou nos que vivem em áreas rurais ou periferias. Idealmente, nesses casos, as vacinas para o cão devem conter as bacterinas ou antígenos específicos.

Por outro lado, o aumento de antígenos predispõe ao aparecimento de maior número de reações de hipersensibilidade. Assim, recomenda-se que as vacinas caninas contra a leptospirose contenham apenas os antígenos que promovam proteção para os sorovares prevalentes naquela região.

DURAÇÃO DA IMUNIDADE PÓS-VACINAL

Não se conhece ao certo a duração da imunidade dada pelas vacinas. Na maior parte das vezes, o título de anticorpos praticamente torna-se nulo em três a nove meses após a vacinação. Acredita-se que a imunidade pós-vacinal também seja curta, recomendando-se dose de reforço a cada seis meses para os animais que estão altamente expostos ao risco da infecção. Isto significa que a recomendação de imunização anual pode deixar os cães desprotegidos por um período variável de tempo, antes da aplicação da próxima dose do imunógeno.

A vacina protege contra o desenvolvimento da doença, mas não previne contra a colonização do rim e a eliminação urinária das leptospirosas quando ocorrer a infecção natural. Portanto, não previne quanto ao estado de portador.

IMUNIDADE CRUZADA

Embora haja um consenso geral de que a imunidade desenvolvida é específica do sorovar, existe certo grau de reatividade cruzada entre os diferentes sorogrupos. Isto pode ser observado pelas reações cruzadas entre alguns sorovares quando se procede à reação de aglutinação microscópica.

Cães protegidos com vacinas desenvolvem anticorpos mais precocemente quando infectados por outros sorovares patogênicos quando comparados aos cães não vacinados. A infecção resultante é mais benigna.

Também se demonstrou que existe uma proteção in vivo entre algumas cepas virulentas de grippityphosa, icterohaemorrhagiae, canicola e pomona. O efeito de proteção cruzada é compartilhado por antígenos não LPS de pelo menos três sorogrupos (canicola, ictero e autumnalis). O extrato total bacteriano pode induzir uma proteção completa contra os desafios homólogos e proteção parcial contra os desafios heterólogos. As frações LPS protegem contra os desafios homólogos, mas não contra os desafios heterólogos, enquanto o extrato protéico induz significativa proteção contra ambos os tipos de desafio, indicando que a proteção cruzada entre os sorovares está relacionada ao extrato protéico.

As vacinas contra leptospirose não estão isentas dos riscos de reação colateral. As reações de hipersensibilidade que podem ser desencadeadas estão associadas a resquícios de proteína do meio de cultura, no qual as bactérias foram cultivadas, e à presença de adjuvantes. Cada componente vacinal (sorovar) deve ser cultivado isoladamente e preparado como antígeno vacinal.

MEDIDAS PROFILÁTICAS GERAIS

A prevenção da leptospirose canina não se baseia exclusivamente na imunoprofilaxia. As medidas sanitárias gerais incluem controle dos roedores, limpeza do ambiente, com a remoção dos resíduos sólidos e líquidos, e restrição de acesso ao ambiente externo ao domicílio, principalmente nos períodos de maior precipitação pluviométrica em que ocorrem enchentes e formação de coleções líquidas residuais, nas quais as leptospirosas permanecem viáveis por um período maior de tempo.

Nos Estados Unidos e no Canadá, os casos de leptospirose pelo sorovar grippityphosa ou pomona ocorrem principalmente após período de alta precipitação pluviométrica e inundações entre os cães que habitam a zona rural ou nas periferias das cidades, onde existem os roedores e mamíferos portadores naturais desses sorovares. São considerados portanto fatores de risco para a leptospirose a atividade do cão (caçador, pastoreio, guarda), as condições sanitárias do ambiente, a existência de portadores naturais e os períodos de chuva.

Local	Reações Positivas (%)	Número de Amostras	Sorovares mais frequentes (% reações positivas incluindo reações cruzadas)
Belo Horizonte (MG) Santa Rosa et al., 1974	5,9	136	icterohaemorrhagiae (2,9%) tarassovi (1,5%) pomona (0,7%) pyrogenes (0,7%)
São Paulo (SP) Hagiwara et al., 1975	15,27	72	icterohaemorrhagiae (35,29%) canicola (29,41%) grippityphosa (11,76%) bataviae (11,76%) butembo (5,88%) pyrogenes (5,88%)
São Paulo (SP) Yasuda et al., 1980	21,6	1428	canicola (50,7%) icterohaemorrhagiae (25,5%) grippityphosa (7,8%) pomona (6,7%) ballum (4,4%)
Pelotas (RS) ¹ Furtado et al., 1997	28,9	260	canicola (37,33%) icterohaemorrhagiae (24%) andamana (9,33%) pyrogenes (4%) autumnalis (1,33%)
Pelotas (RS) Avila et al., 1998	34,8	425	canicola (58,1%) icterohaemorrhagiae (20,9%) copenhageni 11,4%) grippityphosa (2,7%) castellionis (2,7%) andamana (1,4%) autumnalis (1,4%) pyrogenes (1,4%)
Oriximina (PA) Lilenbaum et al., 2000	18,4	185	icterohaemorrhagiae (0,3%) canicola (6%) copenhageni (4,0%)
Patos (PB) Alves et al., 2000	20	114	autumnalis (34,8%) grippityphosa (13,0%) autumnalis (8,7%)
Pelotas (RS) Jouglard, 1999	2,66	489	icterohaemorrhagiae / copenhageni (30,77%) australis (23,08%) canicola (23,08%)
Salvador (BA) Viegas et al., 2001	85	120	canicola (25%) icterohaemorrhagiae (23,3%) autumnalis (35%) grippityphosa (10%) pyrogenes (12,5%) pomona (1,6%)
Botucatu (SP) Modolo et al., 2000	15,4	775	canicola (64,7%) pyrogenes (50,4%) icterohaemorrhagiae (14,3%) copenhageni (14,3%) pomona (4,2%) grippityphosa (1,6%)
Santana do Parnaíba (SP) Mascolli, 1980	15	410	Copenhageni (24%) Canicola (20%) Hardjo (20%) Autumnalis (12%) Pyrogenes (12%) Grippityphosa (8%) Castellionis (4%)
Diversos estados Favero et al., 2002	17,7	983	Copenhageni (24%) icterohaemorrhagiae (10,9%)

¹Profª. Titular - Colaboradora do Departamento de Clínica Médica, USP

²Pós-graduando (Mestrado) em Clínica Médica, USP

³Profª. Associada - Departamento de Clínica Médica, USP