

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### ► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde um processo inaparente até formas graves.

No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e nas regiões metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, às condições inadequadas de saneamento e à alta infestação de roedores infectados. Algumas ocupações facilitam o contato com as leptospirosas, como trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, agricultores, veterinários, tratadores de animais, pescadores, magarefes, laboratoristas, militares e bombeiros, entre outras.

### ► AGENTE ETIOLÓGICO

*Leptospira* é o gênero de bactéria responsável por causar a doença. São espiroquetas que podem ser saprófitas de vida livre encontradas em água doce. Dentro do gênero *Leptospira*, é possível distinguir três grupos: patogênicos, não patogênicos, e um grupo intermediário, sendo o grupo *Leptospira interrogans* o grupo patogênico (ADLER, 2015).

As leptospirosas são ainda divididas em sorovares, que possuem uma relação antigênica e são agrupadas por conveniência; os sorovares relacionados antigenicamente são agrupados em serogrupos por conveniência. Mais de 300 sorovares já foram identificados, cada um com o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem (CERQUEIRA; PICARDEAU, 2009; ALDER, 2015). No Brasil, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Copenhageni estão relacionados aos casos mais graves.

### ► RESERVATÓRIOS

Animais sinantrópicos, domésticos e selvagens podem albergar a bactéria. Para a transmissão da leptospirose, os principais reservatórios são os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato-preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita). Esses animais não desenvolvem a doença quando infectados e possuem a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos (ADLER, 2015).

O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar Icterohaemorrhagiae, um dos mais patogênicos para o ser humano.

O ser humano é apenas hospedeiro acidental dentro da cadeia de transmissão (ADLER, 2015).

## ► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição direta, a partir do contato com animal infectado, ou indireta, via solo ou água contaminada com a urina de animais infectados.

A penetração do microrganismo ocorre através da pele com presença de lesões, pele íntegra imersa por longos períodos em água contaminada ou através de outras modalidades de transmissão possíveis, porém com rara frequência, que são:

- Contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados.
- Transmissão acidental em laboratórios.
- Ingestão de água ou alimentos contaminados.

## ► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 1 a 30 dias (média de 5 e 14 dias).

## ► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Os animais infectados podem eliminar a leptospira por meio da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

## ► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral.

A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica e de duração variável, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente etiológico de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do(s) anterior(es).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves, associados a manifestações fulminantes.

As apresentações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune).

### ► FASE PRECOCE

Caracteriza-se pelo início abrupto de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e podendo ser confundida com outras causas de doenças febris agudas.

Corresponde de 85% a 90% das formas clínicas, mas poucos casos são identificados e notificados nessa fase da doença, em decorrência das dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial.

Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse.

Exantema ocorre em 10% a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou na região pré-tibial. Em menos de 20% dos casos de leptospirose, também podem ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia.

A fase precoce da leptospirose tende a ser autolimitada e regride entre três e sete dias sem deixar sequelas. Costuma ser diagnosticada como uma “síndrome gripal”, “virose” ou outras doenças que ocorrem na mesma época, como dengue ou influenza.

É importante notar a existência de alguns sinais e sintomas que podem ajudar a diferenciar a fase precoce da leptospirose de outras causas de doenças febris agudas, como sufusão conjuntival, que é um achado característico da leptospirose e é observada em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce e caracteriza-se por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais.

Com a progressão da doença, os pacientes também podem desenvolver petéquias e hemorragias conjuntivais. Geralmente, a leptospirose é associada à intensa mialgia, principalmente em região lombar e nas panturrilhas. Entretanto, nenhum desses sinais clínicos da fase precoce é suficientemente sensível ou específico para diferenciá-la de outras causas de febre aguda.

## ► FASE TARDIA

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que se iniciam após a primeira semana da doença, mas podem aparecer antes, especialmente em pacientes com apresentações de quadros clínicos fulminantes.

A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar. A icterícia é considerada um sinal característico e apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica). Geralmente, a icterícia aparece entre o terceiro e o sétimo dia da doença e sua presença costuma ser usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido à sua associação com essa síndrome. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente, na fase tardia da doença.

A síndrome de hemorragia pulmonar, caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço, vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. No entanto, é importante observar que manifestações graves da leptospirose, como hemorragia pulmonar e insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos; portanto os médicos não devem se basear apenas na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença. Enquanto a letalidade geral nos casos de leptospirose notificados no Brasil é de 9%, nos pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

O comprometimento pulmonar da leptospirose apresenta-se com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose.

A hemoptise franca indica extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando à insuficiência respiratória (síndrome da hemorragia pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda – SARA) e ao óbito. Na maioria dos pacientes, porém, a hemorragia pulmonar maciça não é identificada até que uma radiografia de tórax seja realizada ou que o paciente seja submetido à intubação orotraqueal. Assim, deve-se manter uma suspeição para a forma pulmonar

grave da leptospirose em pacientes que apresentem febre e sinais de insuficiência respiratória, independentemente da presença de hemoptise. Além disso, a leptospirose pode causar SARA na ausência de sangramento pulmonar.

Outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente em associação com trombocitopenia, também podem ocorrer, além de sangramento nos pulmões, fenômenos hemorrágicos na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

Os casos com comprometimento pulmonar podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto; e, muitas vezes, esse quadro precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. Nesses casos, pode ocorrer óbito nas primeiras 24 horas de internação.

## COMPLICAÇÕES

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia e ocorre em 16% a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada por ser não oligúrica e hipocalcemia, devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais, aumento no aporte distal de sódio e consequente perda de potássio. Durante esse estágio inicial, o débito urinário é de normal a elevado, os níveis séricos de creatinina e ureia aumentam, e o paciente pode desenvolver hipocalcemia moderada a grave. Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes desenvolvem insuficiência renal oligúrica devido à azotemia pré-renal. Nesse estágio, os níveis de potássio começam a subir para valores normais ou elevados. Devido à perda contínua de volume, os pacientes podem desenvolver necrose tubular aguda e não responder à reposição intravascular de fluidos, necessitando de início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras complicações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias agravados por distúrbios eletrolíticos; pancreatite; anemia; e distúrbios neurológicos como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea. A leptospirose é uma causa relativamente frequente de meningite asséptica. Embora menos frequentes, também podem-se observar encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

### ► CONVALESCENÇA E SEQUELAS

Nesta fase, astenia e anemia podem ser observadas. A convalescença dura de um a dois meses, período no qual podem persistir febre, cefaleia, mialgias e mal-estar geral por alguns dias. A icterícia desaparece lentamente, podendo durar por semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente; em alguns casos, porém, os níveis de anticorpos permanecem elevados por vários meses. A eliminação de leptospiras pela urina (leptospirúria) pode continuar por uma semana até vários meses após o desaparecimento dos sintomas.

## DIAGNÓSTICO

### ► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

#### Exames específicos

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente.

Na fase precoce da doença, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto em cultura, inoculação em animais de laboratório e por meio da detecção do DNA do microrganismo pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo.

Na fase tardia, as leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose (Anexo).

Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT).

Esses exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). Exames complementares de maior complexidade ou não disponibilizados nos Lacen (imuno-histoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos, por exemplo) podem ser solicitados ao laboratório de referência. As amostras para os exames específicos devem seguir as orientações para procedimentos laboratoriais do Anexo.

#### Exames inespecíficos iniciais e de seguimento

Hemograma e bioquímica – ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), creatinoquinase (CPK), Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>. Se necessário, também devem ser solicitados radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Na fase inicial da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas.

As alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença, são:

- Elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, podendo atingir níveis elevados.
- Plaquetopenia.
- Leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda.
- Gasometria arterial, mostrando acidose metabólica e hipoxemia.
- Aumento de ureia e creatinina.
- Potássio sérico normal ou diminuído, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, nesse caso, indica pior prognóstico).
- CPK elevada.
- Aminotransferases normais ou com aumento de três a cinco vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam 500 UI/dL), podendo estar a AST (TGO) mais elevada que a ALT (TGP).
- Anemia normocrômica: a observação de queda nos níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indicio precoce de sangramento pulmonar.

- FA e GGT normais ou elevadas.
- Atividade de protrombina (AP) diminuída ou tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal.
- Baixa densidade urinária, proteinúria, hematúria microscópica e leucocitúria são frequentes no exame sumário de urina.
- Líquor com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada ( $<1.000$  células/ $\text{mm}^3$ , comum na segunda semana da doença, mesmo na ausência clínica da evidência de envolvimento meníngeo); pode haver predomínio de neutrófilos, gerando confusão com meningite bacteriana inespecífica.
- Radiografia de tórax: infiltrado alveolar ou lobar, bilateral ou unilateral, congestão e SARA.
- ECG: fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular e alteração da repolarização ventricular.

A leptospirose icterica está associada a aumentos séricos de bilirrubina direta e pode ser diferenciada de hepatites virais por achados de aumento nos níveis de CPK, leve a moderada elevação de aminotransferases ( $<400$  U/L) e leucocitose com desvio à esquerda. O achado de hipocalcemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

## ▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Fase precoce:** dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifoide, entre outras.
- **Fase tardia:** hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

## TRATAMENTO

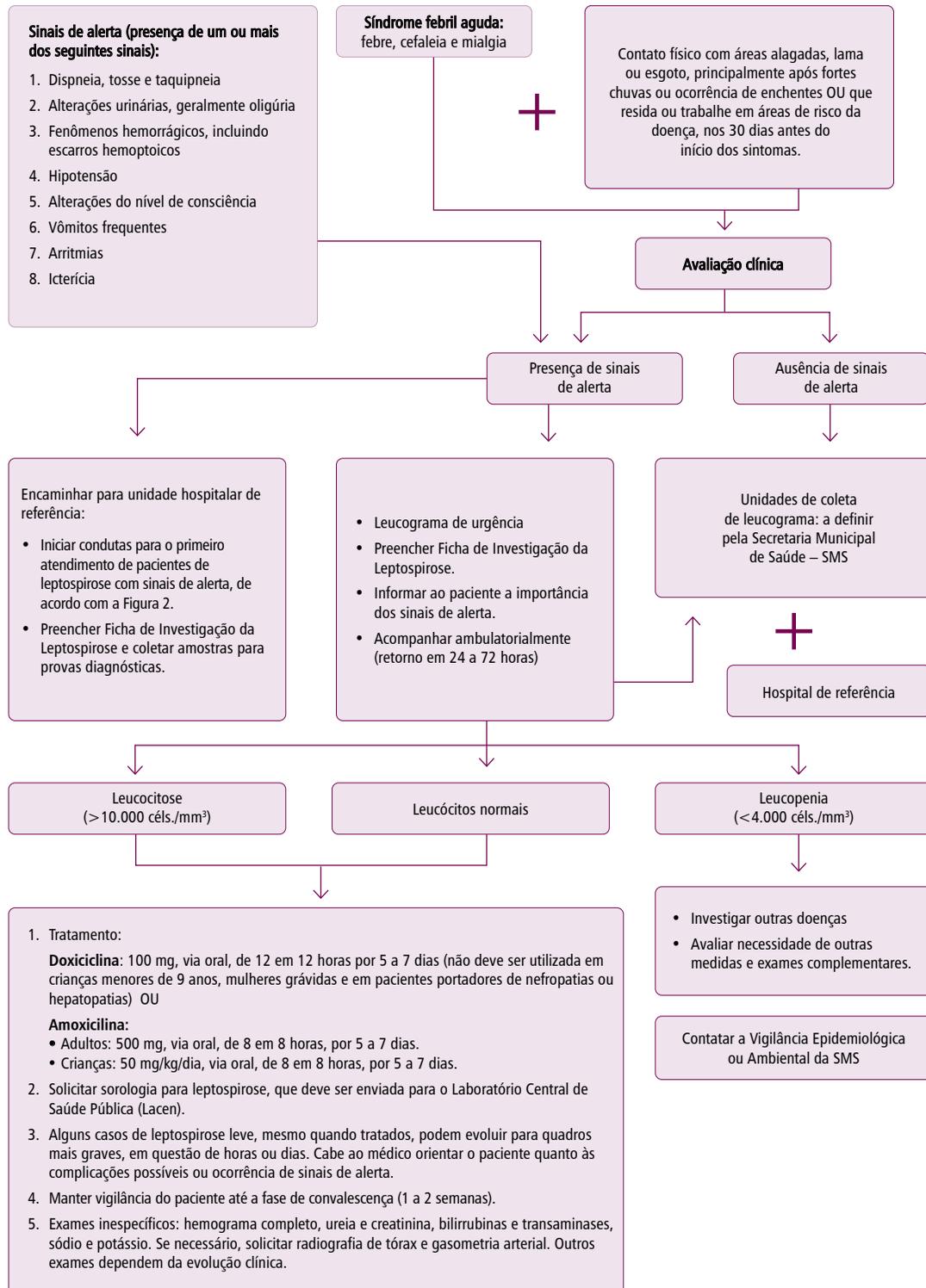
A antibioticoterapia deve ser iniciada no momento da suspeita, não necessitando aguardar confirmação laboratorial.

## ▶ ASSISTÊNCIA MÉDICA AO PACIENTE

Durante anamnese, o médico poderá perguntar ao paciente se houve exposição de riscos para leptospirose, como exposição à água de enchentes, esgoto, entre outros. Deve ocorrer hospitalização imediata dos casos graves, visando evitar complicações e diminuir a letalidade. Nos casos leves, o atendimento é ambulatorial.

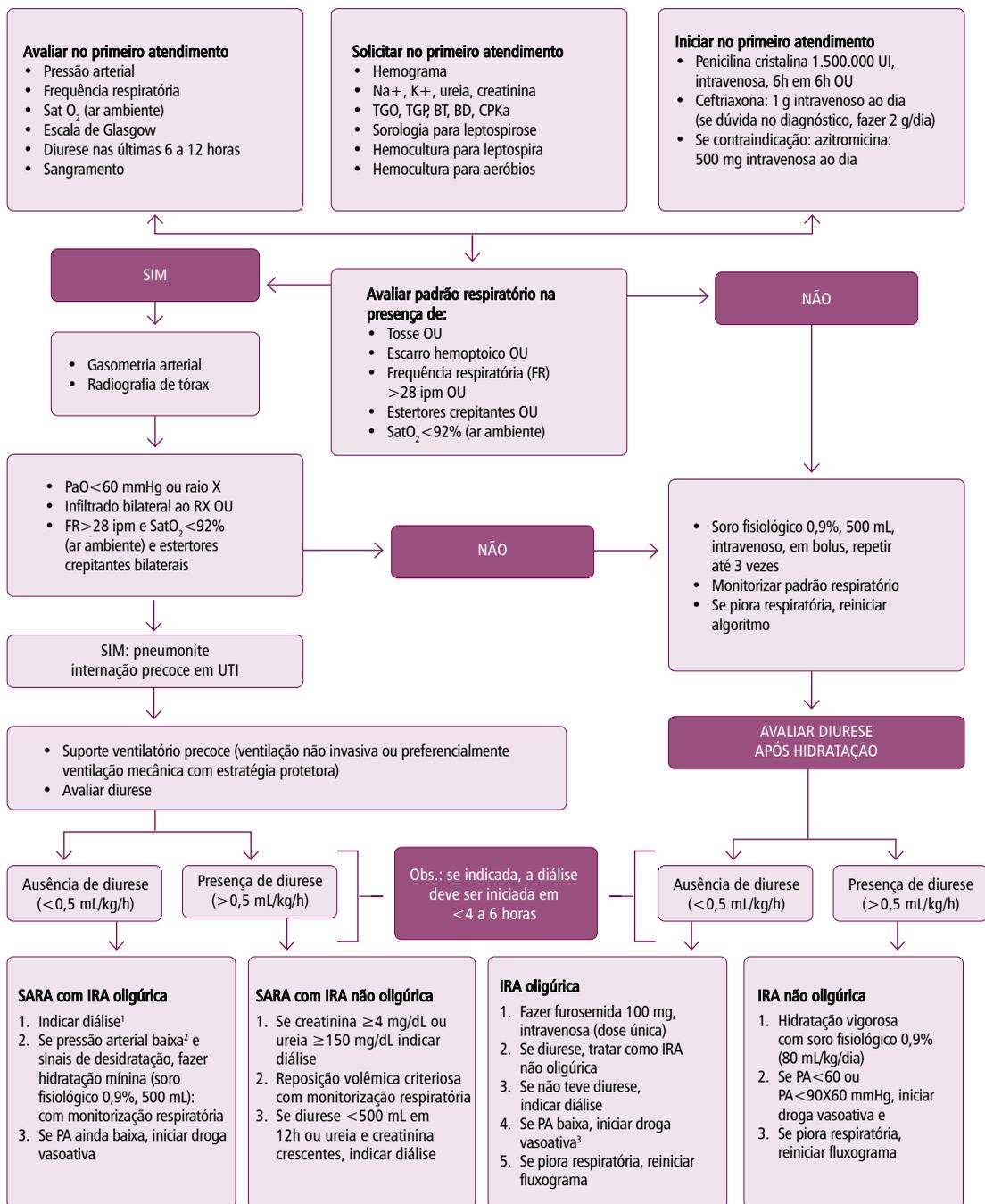
A Figura 1 tem como objetivo ajudar na orientação de condutas terapêuticas no primeiro atendimento de pacientes com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose, mas não deve ser usado como o único instrumento de decisão terapêutica. Uma vez reconhecidos os sinais de alerta do paciente, devem-se iniciar as condutas indicadas na Figura 2.

**FIGURA 1 – Algoritmo de conduta médica diante de um paciente com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose**



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

**FIGURA 2 – Algoritmo de condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta**



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

<sup>1</sup>O método dialítico preferencial é a hemodiálise. O tempo do início dos cuidados até a diálise deve ser no máximo de 4 horas.

<sup>2</sup>Pressão arterial (PA) baixa: PA média <60 mmHg ou PA sistólica <90 mmHg.

<sup>3</sup>Droga vasoativa: noradrenalina (≥ 0,05 µg/kg/min) ou dopamina (≥ 5 µg/kg/min).

## ► ANTIBIOTICOTERAPIA

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia costuma ser maior na primeira semana do início dos sintomas (Quadro 1) (Brasil, 2014).

Os medicamentos doxiciclina (comprimido), amoxicilina (comprimido e solução oral), ceftriaxona e cefotaxima (pó para solução injetável) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A doxiciclina pertence ao Componente Estratégico, e os demais medicamentos são disponibilizados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022* (Brasil, 2022).

### QUADRO 1 – Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose

| FASE         | ANTIBIÓTICO                          | ADULTO  | CRIANÇA   |
|--------------|--------------------------------------|---|---|
| Fase precoce | Doxiciclina <sup>a</sup>             | 100 mg, via oral, de 12 em 12 horas, por 5 a 7 dias | –   |
|              | Amoxicilina <sup>b</sup>             | 500 mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias   | 50 mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias |
| Fase tardia  | Penicilina cristalina <sup>c</sup>   | –   | 50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses                |
|              | Penicilina G Cristalina <sup>c</sup> | 1.500.000 UI, intravenosa, de 6 em 6 horas          | –   |
|              | Ampicilina <sup>c</sup>              | 1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas                   | 50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses                |
|              | Ceftriaxona <sup>c</sup>             | 1 g a 2 g, intravenosa, de 24 em 24 horas           | 80 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 1 ou 2 doses                    |
|              | Cefotaxima <sup>c</sup>              | 1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas                   | 50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 2 a 4 doses                     |

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

<sup>a</sup>A doxiciclina não deve ser utilizada em mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

<sup>b</sup>A azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contra-indicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.

<sup>c</sup>O tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar pelo menos sete dias.

As medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente com o objetivo de evitar complicações, principalmente as renais, e óbito.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### ▶ OBJETIVOS

- Reduzir a letalidade da doença.
- Monitorar a ocorrência de casos e surtos.
- Identificar os sorovares circulantes.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### ▶ SUSPEITO

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente pelo menos um dos critérios a seguir elencados:

#### Critério 1

Presença de antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas, como:

- Exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas.
- Exposição a fossas, esgoto, lixo e entulho.
- Atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas.
- Vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.
- Residência ou local de trabalho em área de risco para leptospirose.

#### Critério 2

Presença de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Icterícia.
- Aumento de bilirrubinas.
- Sufusão conjuntival.
- Fenômeno hemorrágico.
- Sinais de insuficiência renal aguda.

### ▶ CONFIRMADO

#### Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- **Resultado1:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT não reagente e 2ª amostra do MAT com título maior ou igual a 200. A segunda amostra do MAT deverá ter entre 14 e 60 dias do início dos sintomas.

- **Resultado 2:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT reagente e 2ª amostra da MAT com aumento de 4x. A segunda amostra do MAT deverá ter entre 14 e 60 dias do início dos sintomas.
- **Resultado 3:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT com titulação maior ou igual a 800.
- **Resultado 4:** isolamento da leptospirose em sangue positivo.
- **Resultado 5:** PCR = resultado detectável. Amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) em pacientes com até sete dias de início dos sintomas.

### Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito que apresente febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito), que tenha resultado negativo para outras doenças e que apresente um dos critérios a seguir:

- por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos; OU
- tenha resultado não reagente com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença; OU
- uma amostra única coletada, em qualquer dia de doença, com ELISA reagente ou indeterminado e MAT não reagente ou com título <800.

### Em casos de óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) ou em sangue total, coletados em até dez dias do início dos sintomas, ou DNA detectado em tecidos.
- Quando o paciente for a óbito sem a possibilidade de coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), deve-se avaliar o quadro visando ao encerramento pelo critério clínico-epidemiológico; se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título  $\geq 800$ , confirmar o caso pelo critério clínico-laboratorial.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

O resultado **NEGATIVO** (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do sétimo dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada, a partir do sétimo dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente.

### ► DESCARTADO

- Teste de ELISA-IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do sétimo dia de início de sintomas.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de quatro vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de duas a três semanas entre elas.

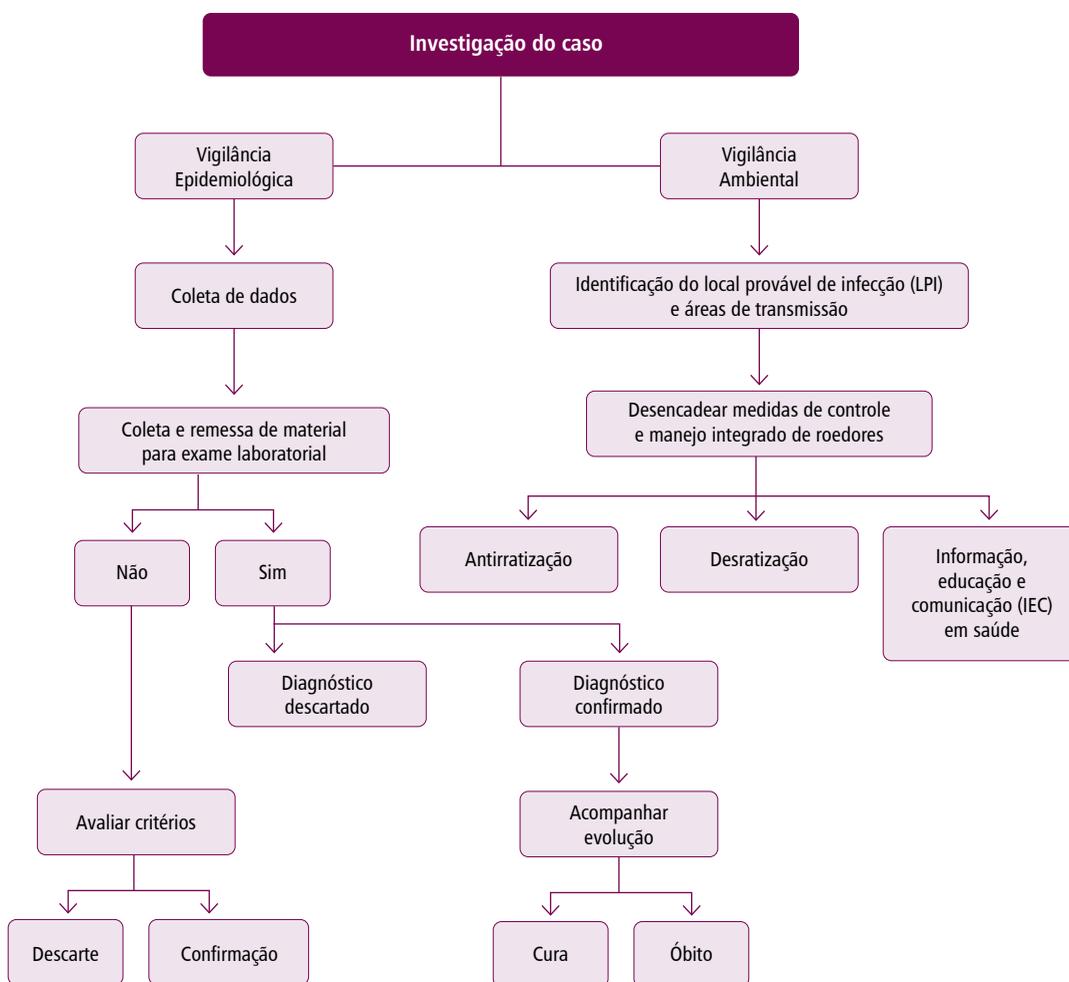
## ► NOTIFICAÇÃO

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de Vigilância Epidemiológica e controle. A notificação deve ser registrada no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**, utilizando-se a **Ficha de Investigação da Leptospirose**.

## ► INVESTIGAÇÃO

A investigação epidemiológica de caso suspeito ou confirmado deverá ser realizada com base no preenchimento da **Ficha de Investigação da Leptospirose**, devendo seguir o roteiro disposto na Figura 3.

**FIGURA 3 – Roteiro de investigação da leptospirose**



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### ► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

- Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados da residência do paciente.
- Coletar dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.

### Dados epidemiológicos

- Dar atenção especial para ocupação e situação de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas do paciente.
- Registrar a data e o endereço do local provável de infecção (LPI) e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal nesse local.
- Para identificação do LPI, é importante saber se o paciente relatou:
  - ▶ contato com água, solo ou alimentos com possibilidade de contaminação pela urina de roedores;
  - ▶ contato direto com roedores ou outros reservatórios animais;
  - ▶ condições propícias à proliferação ou à presença de roedores nos locais de trabalho ou moradia;
  - ▶ ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, entre outras;
  - ▶ determinar área provável de infecção (urbana, rural, periurbana); e o ambiente provável de infecção (domiciliar, trabalho, lazer ou outros).
- Realizar mapeamento de todos os casos para se conhecer a distribuição espacial da doença e possibilitar a identificação de áreas de aglomeração de casos humanos. A utilização de índices de pluviometria e de algumas ferramentas, como o geoprocessamento, serão importantes para o direcionamento pontual das áreas de risco a serem priorizadas pelo controle.
- As áreas de risco são definidas após o mapeamento dos LPIs de cada caso, associando-as com:
  - ▶ áreas com antecedentes de ocorrência da doença em humanos e/ou em animais;
  - ▶ fatores ambientais predisponentes – topografia, hidrografia, temperatura, umidade, precipitações pluviométricas, pontos críticos de enchente, pH do solo, condições de saneamento básico, disposição, coleta e destino do lixo;
  - ▶ fatores socioeconômicos e culturais – classes sociais predominantes, níveis de renda, aglomerações populacionais, condições de higiene e habitação, hábitos e costumes da população, proteção aos trabalhadores sob risco;
  - ▶ níveis de infestação de roedores na área em questão.

## Dados clínicos

Registrar o local e a data de atendimento, os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico, a ocorrência de hospitalização, as datas de início de sintomas, internação e alta.

## Dados laboratoriais

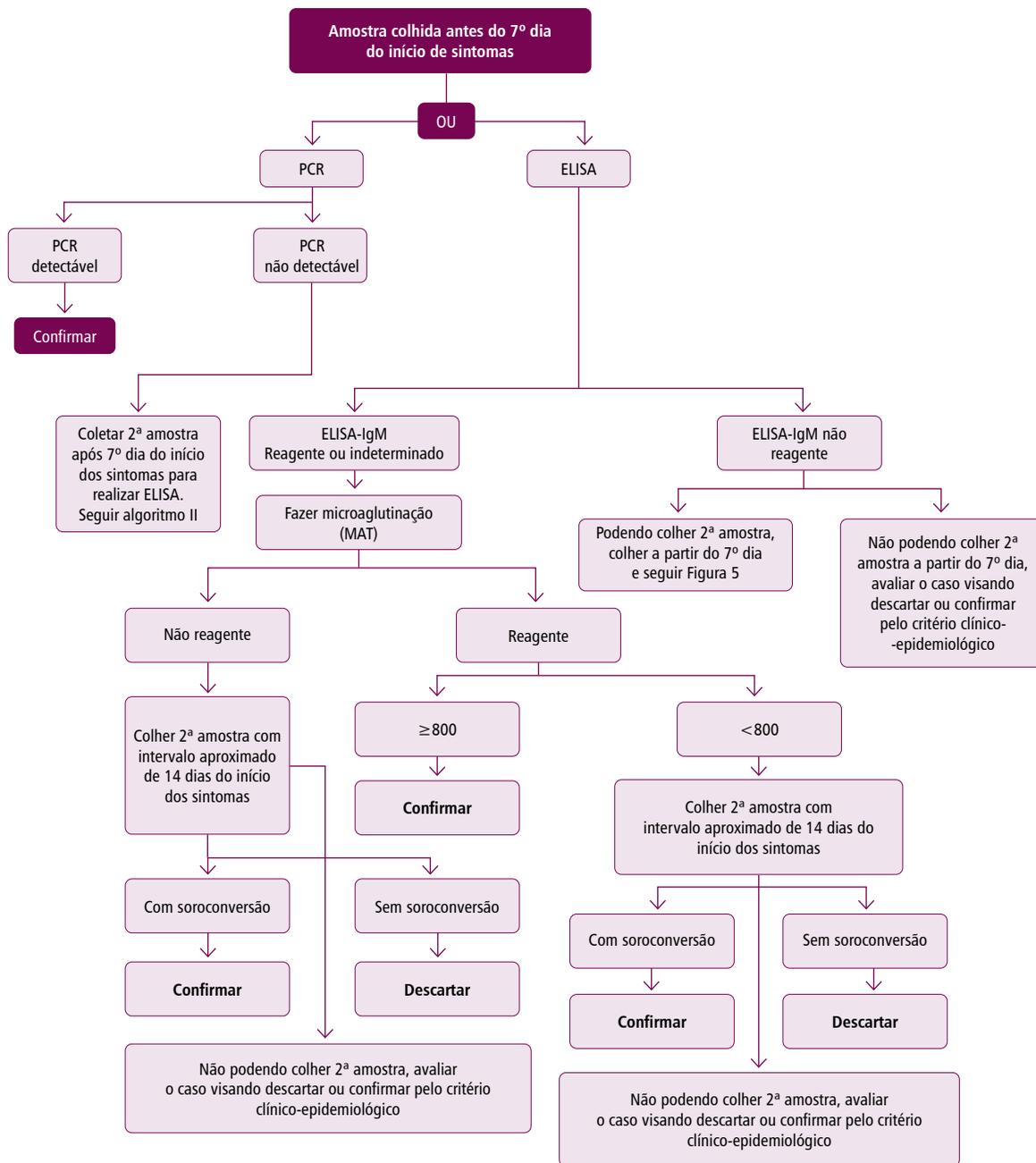
- Levantar dados referentes à coleta e ao encaminhamento de amostra(s) para diagnóstico laboratorial, técnicas utilizadas (ELISA-IgM, MAT), datas de coleta e respectivos resultados frente à data de início de sintomas.
- Para confirmar a suspeita diagnóstica: por se tratar de uma doença com diagnósticos diferenciais com várias doenças febris, ictéricas ou não, e em algumas situações ocorrerem surtos concomitantes de hepatite, dengue e outras doenças, deve-se atentar para o fato de que os exames inespecíficos podem ser úteis para fortalecer ou afastar a suspeita diagnóstica.
- A unidade de atendimento deverá estar orientada para solicitar os exames inespecíficos de rotina para os casos suspeitos, bem como exames específicos para outras doenças caso o diagnóstico diferencial assim o exija. Os exames inespecíficos poderão ser sugestivos para confirmação ou descarte do caso, na dependência da evolução clínica e dos exames sorológicos específicos.

## Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da data da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

O fluxo para o encerramento de caso pelo critério laboratorial é apresentado nas Figuras 4 e 5.

**FIGURA 4 – Algoritmo para encerramento do caso de leptospirose quando a amostra for colhida antes do sétimo dia do início dos sintomas (Algoritmo I)**

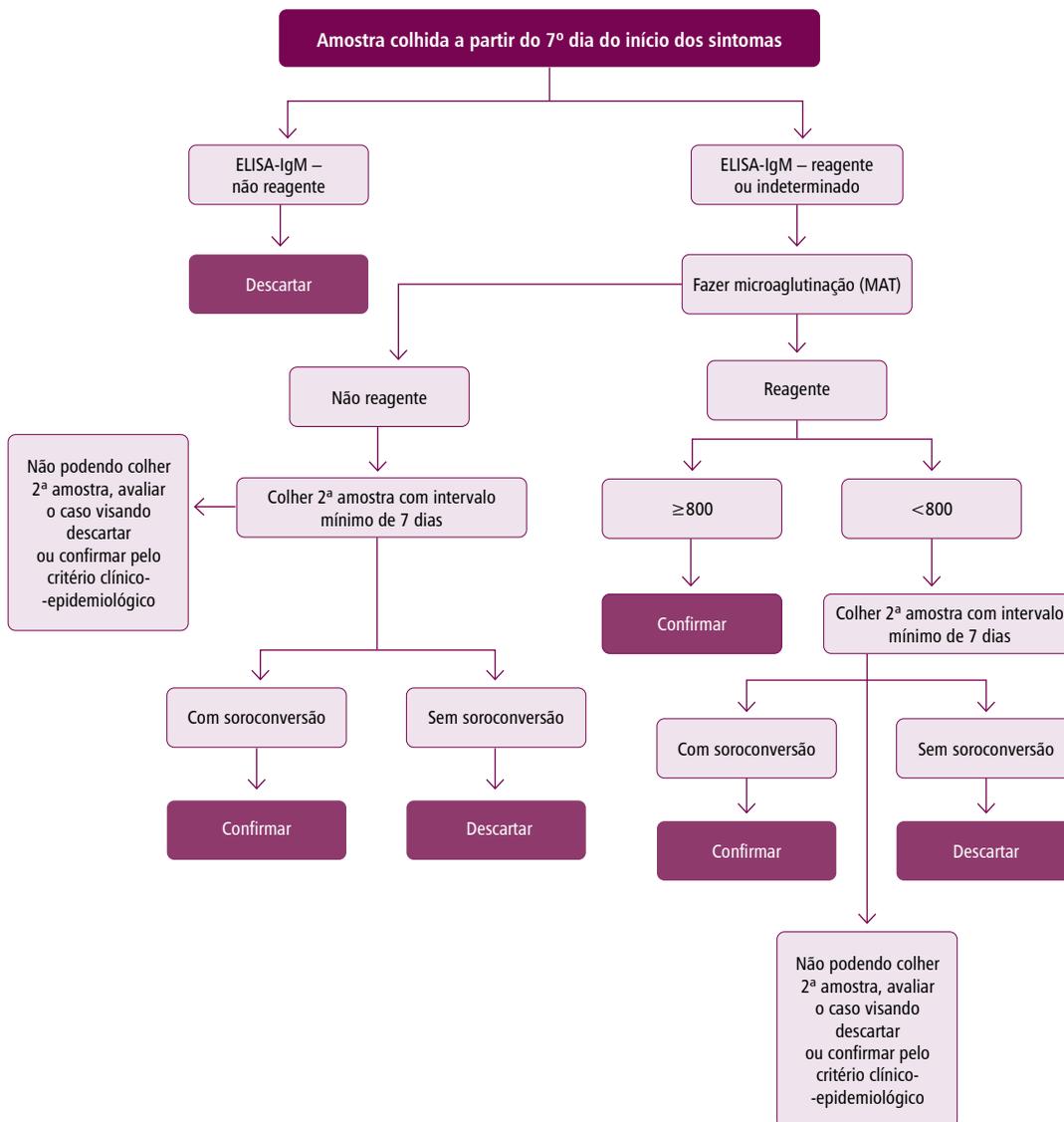


**Observação:**

Até o 7º dia é o período ideal para realização da PCR.

Antes do 7º dia do início dos sintomas, é comum não haver produção de anticorpos, por isso para sorologia o período ideal para coleta de amostra é a partir do 7º dia.

**FIGURA 5 – Algoritmo para encerramento do caso de leptospirose quando a amostra for colhida a partir do sétimo dia do início dos sintomas (Algoritmo II)**



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de prevenção e controle devem ser direcionadas aos reservatórios; à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos; às condições higiênico-sanitárias da população; e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e a proliferação de roedores.

## ► MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE INFECÇÃO

### Controle da população de roedores

- Ações programadas de controle de roedores, com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para contrair a doença.
- Intensificação das ações de educação em saúde nessas áreas, com ênfase nas medidas de antirratização.
- Devem ser desratizadas, periodicamente, as bocas de lobo localizadas no entorno das áreas de transmissão de leptospirose.
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores.
- Manter imóveis livres de entulho, materiais de construção ou objetos em desuso que possam oferecer abrigo a roedores, assim como vedar frestas e vãos nos telhados, paredes e demais estruturas da alvenaria ou construção.
- Não deixar os alimentos de animais expostos por longos períodos, e sim recolhê-los logo após os animais terem se alimentado.
- As latas de lixo devem ser bem vedadas, e seu conteúdo, destinado ao serviço de coleta público.
- Tratamento adequado dos resíduos sólidos, coletados, acondicionados e destinados aos pontos de armazenamento e tratamento definidos pelo órgão competente.
- Nas áreas urbanas, deve-se ter especial cuidado com o armazenamento e a destinação do lixo doméstico, principal fonte de alimento para roedores nessas áreas.
- Manutenção de terrenos, públicos ou privados, murados, limpos e livres de mato e entulhos, evitando condições propícias à instalação e à proliferação de roedores.

### Criação de animais

- Segregação e tratamento de animais de produção e companhia acometidos pela doença.
- No caso de animais de produção, deve-se atentar para as medidas de barreiras sanitárias impostas pelos demais órgãos envolvidos com a questão; por exemplo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.
- Criação de animais devem seguir os preceitos das boas práticas de manejo e guarda responsável. Deve-se cuidar da higiene animal, especialmente da remoção e do destino adequados de resíduos alimentares, excretas, cadáveres e restos de animais, limpeza e desinfecção permanentes dos canis ou locais de criação, medidas essenciais para evitar a proliferação de roedores e o risco de adoecimento e transmissão de leptospirose no ambiente da criação.

## ► MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE EXPOSIÇÃO

- Conhecimento da distribuição espacial e temporal dos casos, mapeamento das áreas e do período de ocorrência dos casos, assim como dos locais com maior potencial para a transmissão de leptospirose, criando um banco de dados das áreas prioritárias para controle e prevenção. Para isso, pode-se recorrer à epidemiologia e ao geoprocessamento.

- Uso de informações dos sistemas de previsão climática, para desencadear alertas de risco de enchentes às populações que vivem em áreas sujeitas a esses eventos e, com isso, orientá-las a evitar a exposição às águas das enchentes, caso estas venham a ocorrer.
- Deve-se, também, articular um sistema de troca de informações e de colaboração nas intervenções, com a Defesa Civil, o Corpo de Bombeiros e demais órgãos atuantes em situações de catástrofes e de acidentes naturais.
- Organização de um sistema de orientação aos empregadores e aos profissionais que atuam nos serviços de coleta e segregação de resíduos sólidos, tratamento de efluentes, limpeza e manutenção de galerias de águas pluviais e esgotos, controle de pragas, manipulação e criação de animais, entre outras atividades afins, sobre a necessidade do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

## ► MEDIDAS RELATIVAS ÀS VIAS DE TRANSMISSÃO

### Cuidados com a água para consumo humano

- Garantia da utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, haja vista serem comuns quebras na canalização durante as enchentes.
- Limpeza da lama residual das enchentes. A lama das enchentes, de alto poder infectante, adere a móveis, paredes e chão.
  - recomenda-se retirar essa lama (sempre com a proteção de luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando-o a seguir com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção: para 20 litros de água, adicionar duas xícaras de chá (400 mL) de hipoclorito de sódio a 2,5%. Aplicar essa solução nos locais contaminados com lama, deixando agir por 15 minutos.
- Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa-d'água e cisternas). Nas enchentes, o sistema doméstico de armazenamento de água pode ser contaminado, mesmo quando não atingido diretamente pela água da enchente: o sistema de distribuição de água pode apresentar fissuras/vazamentos nas tubulações, cujo contato e entrada de água poluída permitem a contaminação da rede. Para limpar e desinfetar o reservatório (caixa-d'água), recomenda-se:
  - esvaziar a caixa-d'água e lavá-la esfregando bem as paredes e o fundo. Nesse procedimento, devem-se usar botas e luvas de borracha;
  - esvaziar a caixa-d'água completamente; retirar toda a sujeira encontrada, utilizando pá, balde e panos;
  - após a limpeza da caixa-d'água, colocar 1 litro de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada 1.000 litros de água do reservatório;
  - abrir a entrada (registro ou torneira) da caixa-d'água e enchê-la com água limpa;
  - após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos, para entrada da água clorada na tubulação doméstica;
  - aguardar 1 hora e 30 minutos para que ocorra a desinfecção do reservatório e das canalizações;
  - abrir as torneiras da casa e aproveitar a água liberada nesse momento para limpeza geral de chão e paredes.

## Cuidados com os alimentos

É fundamental que as ações de Vigilância Sanitária relativas à produção, ao armazenamento, ao transporte e à conservação dos alimentos sejam continuadas, e que os locais destinados a essas atividades sejam inacessíveis a roedores. No caso de enchentes, é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento dos alimentos que entraram em contato com a água: se isso ocorrer, eles deverão ser descartados.

Como medida de prevenção, antes do início das chuvas, o ideal é armazenar os alimentos em locais elevados, acima do nível das águas.

No cuidado geral com os alimentos, algumas medidas tornam-se necessárias:

- Mantê-los devidamente acondicionados e fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais.
- Lavar as mãos com água tratada, antes de manipular os alimentos.
- Alimentos enlatados: latas que permanecerem em bom estado, não amassadas e perfeitamente vedadas, desde que se tenha a certeza de não ter havido contato dos alimentos nelas contidos com águas potencialmente contaminadas, poderão ser lavadas com água limpa e sabão e mergulhadas por 30 minutos em uma solução de 1 litro de água para 1 colher (sopa) de hipoclorito de sódio a 2,5%, para desinfecção. É importante procurar as autoridades sanitárias locais para orientação quanto às soluções a serem utilizadas.

## Saneamento ambiental

O efetivo controle de roedores e da leptospirose depende, em primeira instância, das melhorias das condições de saneamento ambiental e de habitação. Portanto propõe-se:

- **Águas superficiais e esgotos:**
  - ▶ desassoreamento, limpeza, preservação de vegetação marginal e, se necessário, canalização de córregos;
  - ▶ emprego de técnica de drenagem e/ou aterramento de águas livres supostamente contaminadas;
  - ▶ construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas, bem como a adequada limpeza e manutenção dessas galerias;
  - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta, afastamento e tratamento de esgotos domésticos e industriais.
- **Resíduos sólidos:**
  - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta e tratamento de resíduos domésticos e industriais. Devem-se destinar os resíduos coletados para aterramento sanitário, reciclagem, compostagem e outras formas de tratamento, conforme o tipo de resíduo e as exigências legais.
- **Infraestrutura urbana:**
  - ▶ execução de obras de engenharia que evitem ou contenham enchentes e alagamentos em áreas habitadas;
  - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos serviços de varrição e limpeza de áreas públicas, especialmente daquelas localizadas nas áreas de maior risco de ocorrência de leptospirose.

## REFERÊNCIAS

ADLER, B. *Leptospira and Leptospirosis*. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015. 293 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/rename/20210367-rename-2022\\_final.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf). Acesso em: 11 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília, DF: MS, 2014. 34 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose\\_diagnostico\\_manejo.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose_diagnostico_manejo.pdf). Acesso em: 31 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: [http://www.saude.gov.br/sinan\\_net](http://www.saude.gov.br/sinan_net). Acesso em: 24 fev. 2021.

CERQUEIRA, G. M.; PICARDEAU, M. A century of *Leptospira* strain typing. **Infect Genet Evol.**, v. 9, n. 5, p. 760-768, 2009.

## ANEXO

### ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

**QUADRO 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO                 | TIPO DE MATERIAL                                     | QUANTIDADE  | N.º DE AMOSTRAS | PERÍODO DA COLETA   | RECIPIENTE  | TRANSPORTE           | ESTOCAGEM LONGO PRAZO  |
|-------------------------------------|--|---|-----------------|---|---|----------------------|--|
| Cultura                             | Sangue   | 1, 2 e 3 gotas por tubo (total: 3 tubos por paciente) | 1               | Fase aguda, preferencialmente antes de tratamento antibiótico.<br>Ideal até o 7º dia do início dos sintomas   | Meio semissólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher                                       | Temperatura ambiente | 1 a 2 semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro |
| MAT                                 | Soro (sem hemólise)                                  | 3 mL  | 2               | Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente. A primeira colhida no primeiro atendimento e a segunda, com intervalo aproximado de 14 dias do início dos sintomas (máx. 60) | Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante                         | No gelo (4°C)        | Congelado -20°C  |
| ELISA-IgM                           | Soro (sem hemólise)                                  | 3 mL  | 1 ou 2          | Colher amostra no primeiro atendimento (fase aguda da doença) e seguir os algoritmos I e II (Figuras 4 e 5 do texto)  | Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante                         | No gelo (4°C)        | Congelado -20°C  |
| PCR                                 | Plasma ou soro                                       | 1 mL  | 1               | Fase aguda: início dos sintomas em 1-10 dias  | Frasco adequado para congelamento   | Congelado            | -20°C (ideal: -70°C)+  |
| Histopatologia e imuno-histoquímica | Blocos em parafina ou tecidos em formalina tamponada | Conforme manuais de patologia                         | 1               | <i>Post mortem</i>  | Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação | Temperatura ambiente | Temperatura ambiente   |

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

## Teste de ELISA-IgM

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um teste sorológico simples, que pode ser executado pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). É um teste altamente sensível e específico, usado para triar amostras biológicas (soro) de pacientes com suspeita de leptospirose. Segundo a literatura, o método permite a detecção de anticorpos (IgM) a partir da primeira semana (aproximadamente sete dias) de curso da doença até cerca de dois meses.

No entanto, reações cruzadas devido à presença de outras doenças podem ser observadas, bem como o número de amostras com detecção de anticorpos pode variar em função de dois fatores:

- Prevalência da doença e dos critérios clínicos empregados para avaliar a população testada.
- Data de coleta das amostras para esse teste. Independentemente de o resultado ser reagente ou não, deve-se realizar o teste de microaglutinação, seguindo as orientações dos Algoritmos I e II: encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes e depois do sétimo dia do início dos sintomas (Figuras 4 e 5 do texto).

## Reação de microaglutinação

A prova de aglutinação microscópica (microaglutinação) realizada a partir de antígenos vivos é considerada como o exame laboratorial “padrão-ouro”, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para a confirmação do diagnóstico da leptospirose. Além de detectar anticorpos específicos, é usada na identificação e classificação dos sorovares isolados e deve ser realizada em laboratórios especializados ou de referência, preconizados pela Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).

Geralmente, os anticorpos começam a surgir na primeira semana da doença e alcançam títulos máximos em torno da terceira e quarta semanas. Os títulos decaem progressivamente e persistem baixos durante meses e até anos. Esse fato dificulta a avaliação, no sentido de se concluir, diante de um exame reagente, se estamos diante de uma infecção em atividade ou de uma infecção passada (memória celular).

Por essa razão, recomenda-se comparar duas amostras de soro: a primeira colhida na fase aguda da doença, e a segunda duas a três semanas após o início dos sintomas. O aumento de quatro vezes ou mais (duas ou mais diluições) no título de anticorpos da primeira para a segunda amostra confirma o diagnóstico de infecção aguda. Se houver um resultado não reagente na primeira amostra e um resultado reagente com título maior ou igual a 200 na segunda amostra, teremos o que se conhece como soroconversão, o que também confirma o caso.

Deve-se ressaltar que o uso precoce de antibióticos pode interferir na resposta imunológica alterando os títulos de anticorpos. Por essa razão, muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de quatro vezes ou mais nos títulos entre a primeira e a segunda amostra, o que impediria a sua confirmação se não fossem realizados outros exames laboratoriais confirmatórios (isolamento, PCR e outros).

Excepcionalmente, quando se conta apenas com uma amostra sanguínea com teste de microaglutinação reagente, com título igual ou maior que 800, confirma-se o caso.

Dessa forma, é preciso cuidado na interpretação do diagnóstico sorológico. Diversos fatores – como a técnica utilizada, a ordem cronológica das amostras coletadas durante a evolução da doença, tratamento com antibióticos, cicatriz sorológica, nível de circulação endêmico-epidêmico e circulação de outras doenças – podem influenciar no resultado laboratorial, de maneira que a interpretação desses resultados deve sempre ser baseada no exame de amostras sequenciais. O pareamento é importante para detectar a soroconversão, caracterizando infecção recente ou atual e encerrando dessa forma o caso pelo critério laboratorial.

O ELISA-IgM às vezes pode tornar-se positivo um pouco mais cedo do que o MAT, mas pode haver resultados tanto falso-positivos como falso-negativos, não dando nenhuma indicação do sorotipo infectante, ou dados epidemiológicos potencialmente importantes. Os testes de ELISA não são confiáveis e não devem ser considerados isoladamente.

### **Exames laboratoriais em caso de óbito por síndrome febril**

Em caso de óbito de pacientes com síndrome febril, febril-ictérica ou febril-hemorrágica, sem diagnóstico sorológico definitivo, recomenda-se colher, imediatamente após o óbito, amostra de 10 mL de sangue para pesquisa de anticorpos (IgM), mesmo que amostras tenham sido colhidas anteriormente.

A amostra de soro deve ser identificada, mantida refrigerada e enviada ao Lacen com a ficha de notificação devidamente preenchida.

A coleta para sorologia servirá para diagnóstico laboratorial de leptospirose e outras patologias que cursem com um quadro semelhante, como hepatite viral, febre amarela, dengue e hantavirose.

Para meningococemia e septicemia, sugere-se também colher sangue para hemocultura.

Esses procedimentos são particularmente importantes em casos de óbito de pacientes internados (UTI ou enfermaria) cuja etiologia ainda não foi esclarecida. Recomenda-se também a coleta de tecidos, conforme descrito a seguir.

### **Amostras de tecidos para histopatologia e imuno-histoquímica após o óbito**

É importante coletar amostras de tecidos (fragmentos de aproximadamente 1 cm) de diversos órgãos, incluindo cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e musculoesquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até oito horas após a morte. Devem ser identificadas e conservadas em solução de formalina tamponada, ou embebidas em parafina e transportadas em temperatura ambiente. A ficha de notificação e um resumo dos achados macroscópicos devem ser encaminhados com as amostras.

Cada Lacen deverá orientar os serviços de vigilância e assistência de sua unidade federada acerca da melhor maneira de proceder à coleta e ao encaminhamento de amostras nesses casos, bem como deverá estabelecer os fluxos com os laboratórios de referência para a realização dos exames, se necessário. Outros exames como o PCR, a cultura e o isolamento de leptospiras podem ser realizados por laboratórios de referência (amostras criopreservadas).

A utilização da PCR é muito importante na ocorrência de óbitos precoces que impedem a coleta de uma segunda amostra, bem como para o diagnóstico precoce da doença, para orientar o manejo clínico condicionado à confirmação do caso por MAT no período imunogênico.

É importante considerar que os métodos buscam respostas diferentes (PCR – antígeno; MAT – anticorpo). Os métodos devem ser utilizados de forma complementar e não substitutiva na fase correta da doença.

As tentativas de cultura dos organismos têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.