

Leptospirose

CID 10: A27

Características gerais

Descrição

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

Sinonímia

Doença de Weil, síndrome de Weil, febre dos pântanos, febre dos arrozais, febre outonal, doença dos porquinhos, tifo canino e outras, embora sejam termos evitados por serem passíveis de confusão.

Agente etiológico

Bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero *Leptospira*, do qual se conhecem 14 espécies patogênicas, sendo a mais importante a *L. interrogans*.

A unidade taxonômica básica é o sorovar (sorotipo). Mais de 200 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.

No Brasil, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* estão relacionados aos casos mais graves.

Reservatórios

Animais sinantrópicos domésticos e selvagens. Os principais 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 albergam a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos.

O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar *Icterohaemorrhagiae*, um dos mais patogênicos para o homem. Outros reservatórios são caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos.

O homem é apenas hospedeiro acidental e terminal, dentro da cadeia de transmissão.

Modo de transmissão

A infecção humana resulta da exposição direta ou indireta à 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 mucosas.

Outras modalidades de transmissão possíveis, porém com rara frequência, são: contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados; transmissão acidental em laboratórios; e ingestão de água ou alimentos contaminados.

A transmissão pessoa a pessoa é rara, mas pode ocorrer pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas.

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

Os animais infectados podem eliminar a leptospira através 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, 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 pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e pode não ser diferenciada de 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 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 3 e 7 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. Sufusão conjuntival 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 mais cedo, especialmente em pacientes com apresentações 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 3º e o 7º dia da doença e sua presença costuma ser usada para auxiliar no

diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido a 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 uma 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 10%, nos pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

O comprometimento pulmonar da leptospirose se apresenta 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 a 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 hipocalêmica, 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 1 a 2 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, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto, de cultura em meios apropriados, inoculação em animais de laboratório ou 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 A).

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

Exames inespecíficos

Exames iniciais e de seguimento

Hemograma e bioquímica – ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, TGO, TGP, gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), creatinoquinase (CPK), Na⁺ e K⁺. 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 3 a 5 vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam 500UI/dL), podendo estar a AST (TGO) mais elevada que a ALT (TGP);
- anemia normocrômica – a observação de queda nos níveis de Hb e Ht durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indício 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;
- líquido com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (abaixo de 1.000 células/mm³, 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; e
- 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 (<400U/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, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

Tratamento

Assistência médica ao paciente

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 atendimento I: Síndrome febril aguda, suspeita de leptospirose

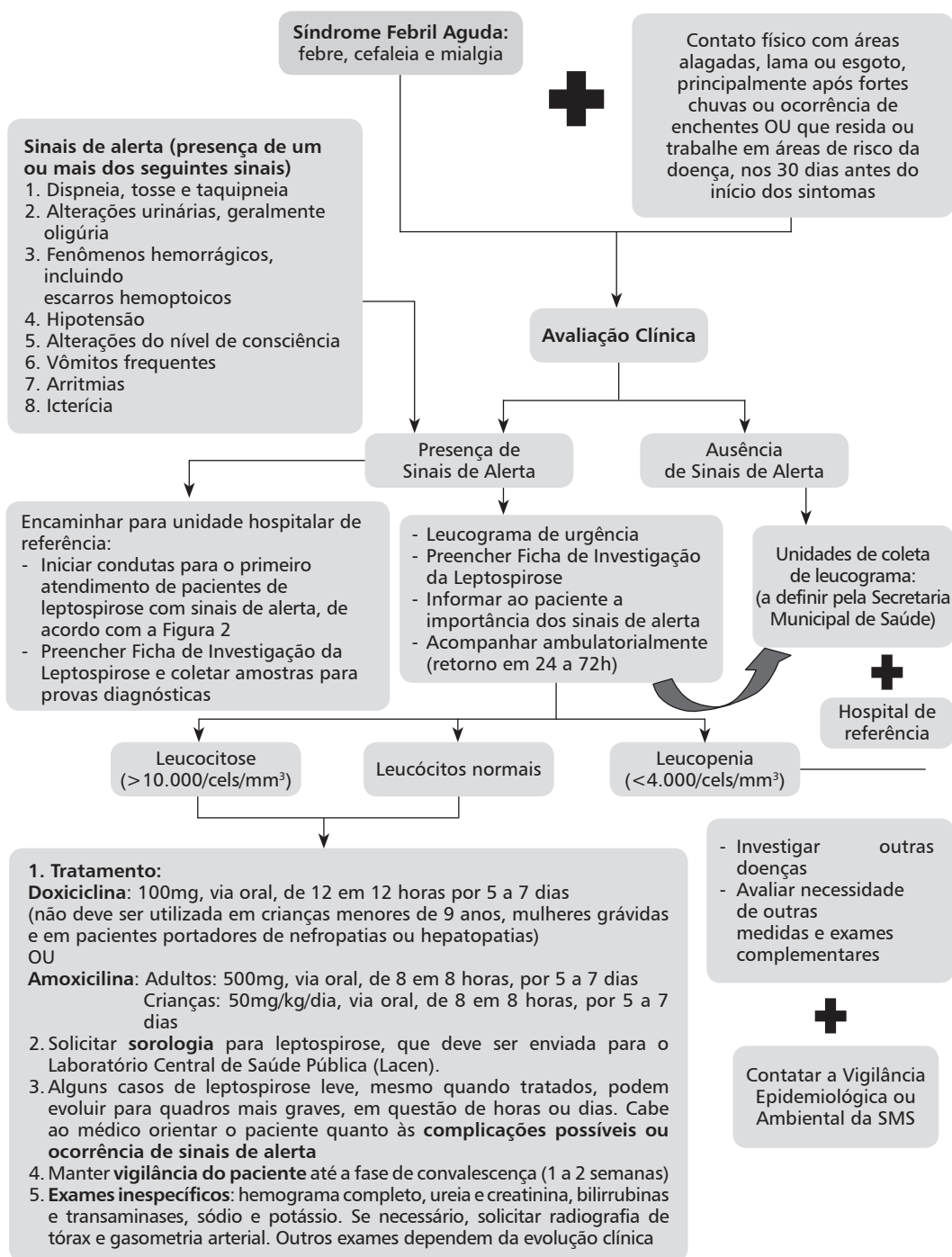
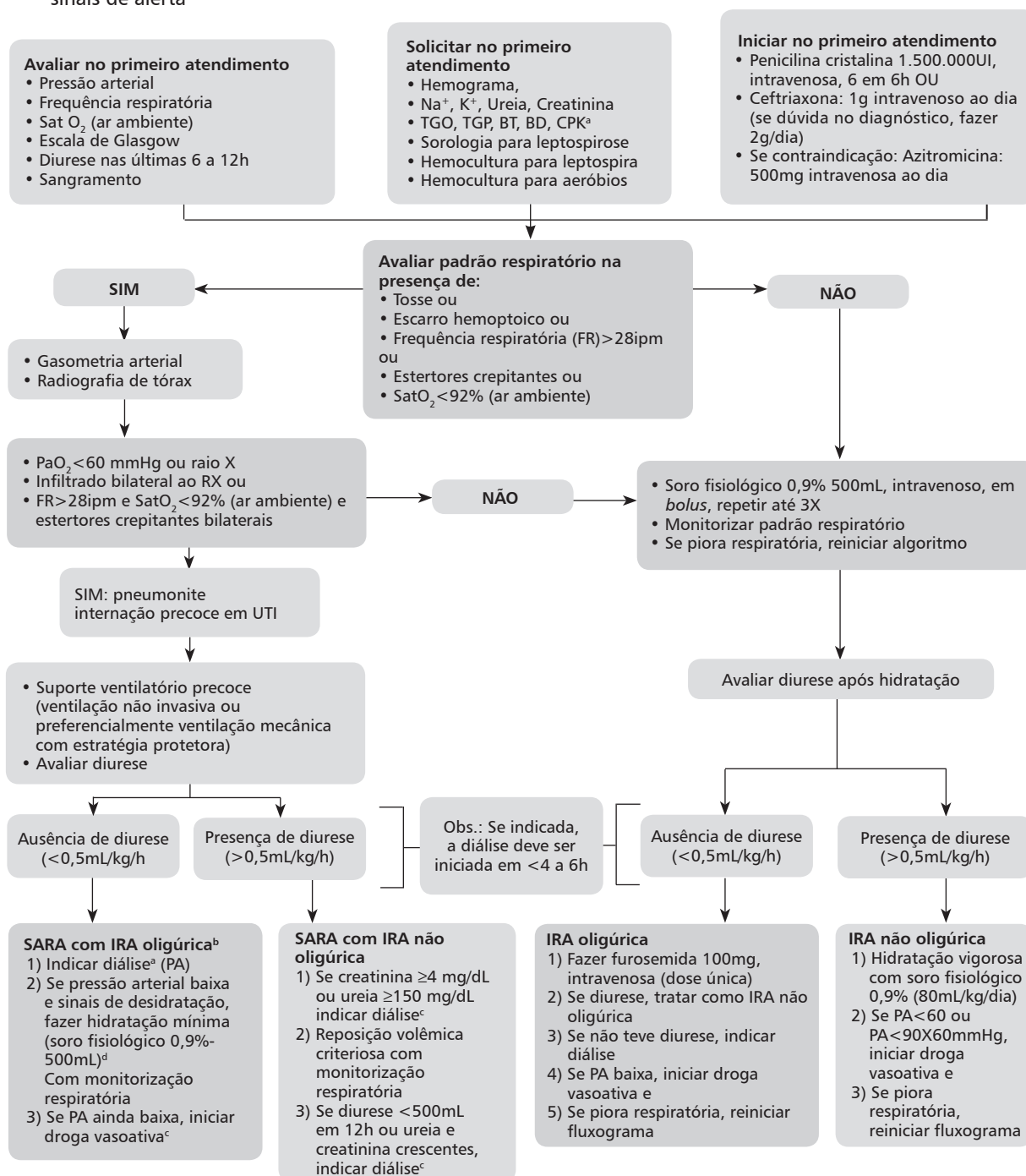


Figura 2 – Algoritmo II: condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta



^aTGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta e CPK: creatinofosfoquinase.

^bSARA: síndrome da angústia respiratória; IRA: insuficiência renal aguda.

^cDroga vasoativa: noradrenalina (≥0,05 ug/kg/min) ou dopamina (≥5 ug/kg/min).

^dPressão arterial (PA) baixa: PA média <60mmHg ou PA sistólica <90mmHg.

Antibioticoterapia

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

Quadro 1 – Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose

Fase	Antibiótico	Adulto	Criança
Fase precoce	Doxiciclina ^{a,b}	100mg, via oral, de 12 em 12 horas, por 5 a 7 dias	–
	Amoxicilina ^b	500mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias	50mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias
Fase tardia	Penicilina cristalina ^c	–	50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses
	Penicilina G Cristalina ^c	1.500.000UI, intravenosa, de 6 em 6 horas	–
	Ampicilina ^c	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses
	Ceftriaxona ^c	1 a 2g, intravenosa, de 24 em 24 horas	80 a 100mg/kg/dia, intravenosa, em uma ou 2 doses
	Cefotaxima ^c	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100mg/kg/dia, intravenosa, em 2 a 4 doses

^aA doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menos de 9 anos de idade, mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

^bA azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.

^cO tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar pelo menos 7 dias.

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

Características epidemiológicas

A leptospirose tem distribuição universal. No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e áreas metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados.

Nos últimos 10 anos, vêm-se confirmando uma média anual de mais de 3.600 casos, no país. As regiões Sudeste e Sul concentram o maior número de casos confirmados, seguidas pelo Nordeste. Nesse mesmo período, são registrados 375 óbitos em média, a cada ano.

Trata-se de uma zoonose de grande importância social e econômica por apresentar elevada incidência em determinadas áreas, alto custo hospitalar e perdas de dias de trabalho, como também por sua letalidade, que pode chegar a 40% nos casos mais graves.

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. Contudo, a maior parte dos casos ainda ocorre entre pessoas que habitam ou trabalham em locais com infraestrutura sanitária inadequada e expostos à urina de roedores.

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 abaixo 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; e
- 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:

- ELISA-IgM reagente, mais soroconversão na MAT com duas amostras, entendida como uma primeira amostra (fase aguda) não reagente e uma segunda amostra (14 dias após a data de início dos sintomas com máximo de até 60 dias) com título maior ou igual a 200.
- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com um intervalo de aproximadamente 14 dias após o início dos sintomas (máximo de 60 dias) entre elas.
- Quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT confirma o diagnóstico.
- Isolamento da leptospira em sangue.

Em casos de óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante, em pacientes que evoluíram para óbito antes do 7º dia do início dos sintomas.
- Quando o paciente for a óbito a partir do 7º dia do início dos sintomas:
 - não sendo possível coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro e encerrar pelo critério clínico-epidemiológico;
 - se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título ≥ 800 , confirmar o caso.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

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, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos, ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do 7º dia de doença.

O resultado NEGATIVO (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do 7º dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada, a partir do 7º 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 7º dia de início de sintomas. Em pacientes provindos de áreas rurais, o clínico deverá também considerar história clínica e antecedentes epidemiológicos para o fechamento do caso.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de 4 vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de 2 a 3 semanas entre elas.

Notificação

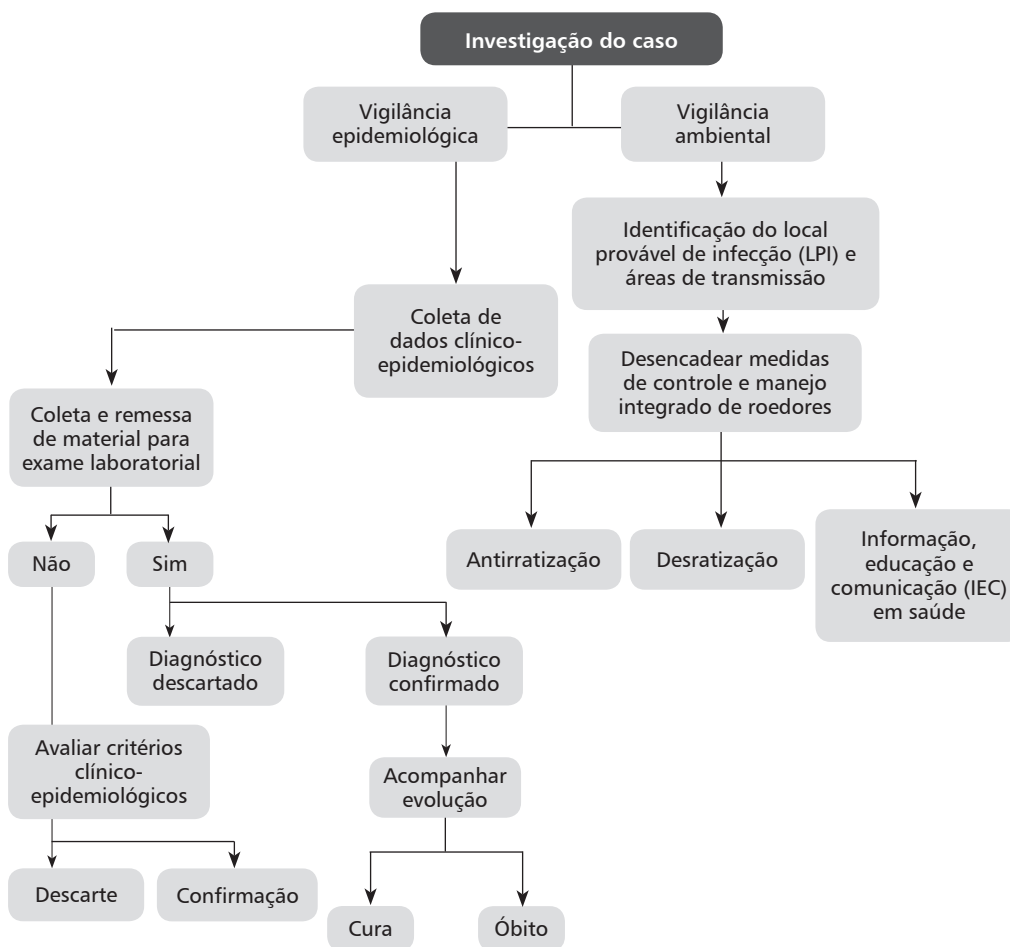
A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle.

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



Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados da residência do paciente.

Coleta de 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 presença de roedores nos locais de trabalho ou moradia;

- . ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, entre outras;
- . a 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 LPI de cada caso, associando-as:
 - . às áreas com antecedentes de ocorrência da doença em humanos e/ou em animais; aos 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;
 - . aos 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;
 - . aos níveis de infestação de roedores na área em questão.
- **Dados clínicos** – registrar o local e a data de atendimento, os sinais e 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 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 I - encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes do 7º dia do início dos sintomas

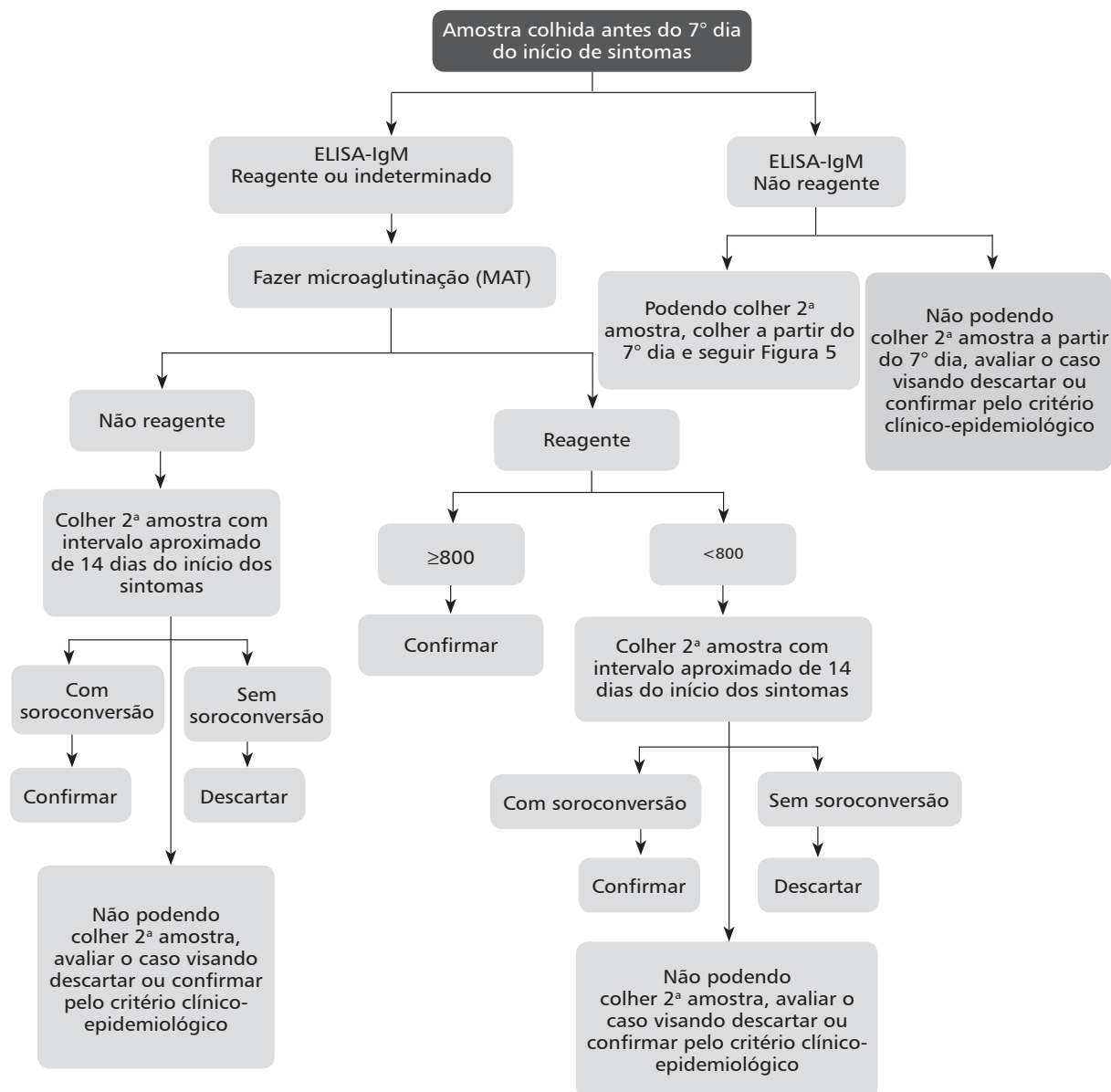
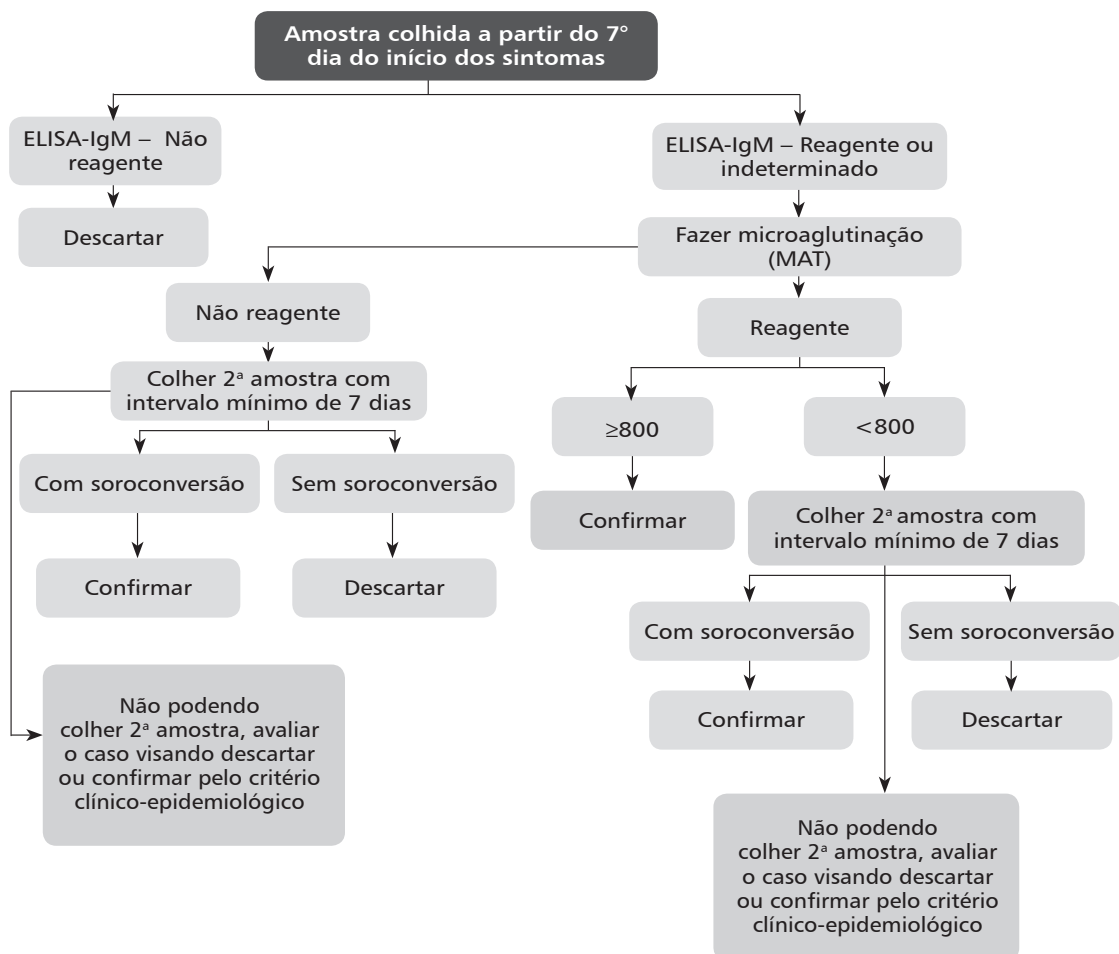


Figura 5 – Algoritmo II - encerramento do caso de leptospirose quando amostra for colhida a partir do 7º dia do início dos sintomas



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 e das condições higiênico-sanitárias da população, e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e proliferação de roedores.

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; e intensificação das ações de educação em saúde nessas áreas, com ênfase nas medidas de antirratização. Também devem ser desratizadas, periodicamente, as bocas de lobo localizadas no entorno das áreas de transmissão de leptospirose.
- Segregação e tratamento de animais de produção e companhia acometidos pela doença. No caso de animais de produção, deve-se atentar às medidas de barreiras sanitárias impostas pelos demais órgãos envolvidos com a questão, como, por exemplo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

- Criação de animais seguindo os preceitos das boas práticas de manejo e posse responsável. Deve-se cuidar da higiene animal, especialmente da remoção e 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.
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores. Também se deve manter esses 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 se deve 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 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 proliferação de roedores.

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, juntamente com a Defesa Civil, o Corpo de Bombeiros e demais órgãos atuantes em situações de catástrofes e acidentes naturais.
- Organização de um sistema de orientação aos empregadores e 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.

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 (400mL) 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 permite 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, armazenamento, transporte e 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 as águas de enchentes: 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 técnicas 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. Deve-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.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília, 2013.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 14, n. 2, p. 296-32, 2001.

PELISSARI, D. M. et al. Systematic Review of Factors Associated to Leptospirosis in Brazil, 2000-2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 565-574, out./dez. 2011.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Quadro 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº 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. 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
Microaglutinação	Soro (sem hemólise)	3mL	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)	3mL	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
Reação da polimerase em cadeia (PCR)	Plasma ou soro	1mL	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	Post mortem	Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente

Teste de ELISA-IgM

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um teste sorológico simples, que pode ser executado pelos laboratórios centrais (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 7 dias) de curso da doença até cerca de 2 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 critérios clínicos empregados para avaliar a população testada; e data de coleta das amostras para tal teste. Independentemente de o resultado ser reagente ou não, realizar o teste de microaglutinação, seguindo as orientações dos algoritmo I e II: encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes e depois do 7º 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”, recomendada, inclusive, 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. Este 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 esta 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 4 vezes ou mais (2 ou mais diluições) no título de anticorpos da 1ª para a 2ª 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 esta razão muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de 4 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 anteriormente tenham sido colhidas.

A amostra de soro deve ser identificada, mantida refrigerada e enviada ao Lacen juntamente 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.

Estes 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 1cm) de diversos órgãos, incluindo o cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e músculo esquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até 8 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 juntamente 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 encaminhamento de amostras nestes casos, bem como deverá estabelecer os fluxos com os laboratórios de referência para a realização dos exames, se necessário.

Outros exames, como o PCR, cultura e isolamento de leptospiros, 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 e também 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 do organismos têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.