

LEPTOSPIROSE – Importância em saúde pública. Alguns dados históricos sobre a sua investigação e controle no Estado de São Paulo, Brasil

Silvio Arruda Vasconcellos – CRMV-SP 01.199 (Apamvet – Cadeira 28 – Patrono Carlos Almeida Santa Rosa)

Resumo: É apresentada uma atualização sobre a ocorrência e importância da leptospirose humana no Brasil com destaque para aspectos de etiologia, patogenia, diagnóstico, epidemiologia e controle. São referidas as Instituições e os profissionais que têm atuado na atividade de diagnóstico e investigação científica da leptospirose no Estado de São Paulo, Brasil.

Palavras-chave: leptospirose humana, epidemiologia, ocorrência.

Introdução

A leptospirose é uma antropozoonose, doença própria de animais que pode ser transmitida aos seres humanos. Foi descrita por Hipócrates, “Pai da Medicina”, como Ictericia Infecciosa. Em 1812 foi referida por Larrey no Cairo, quando o Egito foi invadido pelas tropas de Napoleão Bonaparte. Em 1886 em Heidelberg, Alemanha, Adolph Weil descreveu a síndrome caracterizada por: hipertermia, icterícia, esplenomegalia e hemorragias. Em 1907, nos Estados Unidos da América, Stimson registrou a presença de um organismo encontrado em um corte histológico do rim de um paciente, supostamente com Febre Amarela, e o denominou como *Spirochaeta interrogans*. Em 1915, Inada e Ido, no Japão, isolaram um microrganismo do sangue de um paciente com síndrome de Weil e o denominaram de *Spicrochaeta Icterohaemorrhagiae* e no mesmo ano, na Alemanha, Uhlenhut & Fromme também descreveram o agente da Doença de Weil. Em 1917 Miyajima, no Japão relatou a participação de ratos como portadores do agente da Doença de Weil e no mesmo ano, no Brasil, a doença foi descrita por Mc Dowell, em seres humanos no Estado do Pará, e por Aragão, em roedores, no Estado do Rio de Janeiro. Em 1918 Noguchi propôs a criação do Gênero *Leptospira* (FAINE et al, 1999)

A leptospirose é cosmopolita pois ocorre em todos os continentes, contudo nas regiões do mundo situadas entre os trópicos de câncer e de capricórnio: América Central, América Latina, África e Ásia é que estão reunidas as condições mais favoráveis para a sua ocorrência: temperatura, índice pluviométrico e condições socioeconômicas e culturais propícias (FAINE, et. al, 1999).

No Brasil, no período compreendido entre os anos de 2007 e 2023 o número de casos confirmados em seres humanos situou-se entre 2.000 e 5.000 por ano, com uma taxa de letalidade variando entre 5 e 10%. No ano de 2023 a distribuição geográfica por ordem de frequência de ocorrência segundo as regiões do País é representada por: sul (n=1.221). sudeste (n=1.089); nordeste (n=648); norte (n=344); centro-oeste (n=16), (BRASIL, 2024).

Analisando a frequência da ocorrência de casos humanos de leptospirose, atendidos pelo Hospital Emílio Ribas da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, no período compreendido entre os anos de 1964 e 1968, Marcelo Oswaldo Álvares Correa, pesquisador científico do Instituto Adolpho Lutz, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo observou que a leptospirose apresentava um perfil de ocorrência sazonal, com o maior número de casos distribuídos nos meses de maior ocorrência de chuvas na região: janeiro a março. (CORREA, M.O.A., 1969-1970).

A análise efetuada pelo Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de São Paulo, da série histórica de casos de leptospirose em seres humanos, registrada no período de 1976 a 1985, confirmou a ocorrência sazonal, janeiro a março, da leptospirose na Cidade de São Paulo, SP e possibilitou o estabelecimento do diagrama de controle da doença com a fixação do seu limiar epidêmico, representado pelo valor de dois desvios padrões para a média mensal dos casos (DAUD, E. & SIMÕES, M.L.N, 1986). Este mesmo perfil foi posteriormente confirmando nas demais regiões do Brasil, com exceção da região Nordeste onde o maior número de casos é registrado nos meses de abril a agosto (BRASIL, 2024).

A leptospirose humana pode apresentar um caráter ocupacional e as profissões que apresentam o maior risco de exposição são: trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgoto, garis, catadores de lixo, agricultores, médicos veterinários, tratadores de animais, pescadores, bombeiros e militares. Contudo, no Brasil, o maior número de casos tem sido registrado em pessoas que habitam ou trabalham em locais com infraestrutura sanitária deficiente e que são expostas à urina de roedores. (BRASIL, 2023)

No Brasil no período compreendido entre 2007 e 2023, a média anual de casos confirmados em seres humanos foi de 3.400, dos quais 31% na região sudeste e 27% na região sul, destes mais de 80% foram homens com 20 a 49 anos de idade e 69% tiveram que ser hospitalizados, 44% tiveram contato com água ou lama de enchente e 57% com roedores; 54 % moravam em zona urbana (BRASIL, 2024).

Taxonomicamente as leptospirosas estão incluídas na Ordem Spirochaetales; Família, Leptospiraceae; Gênero *Leptospira* e até 1987, eram aceitas apenas duas espécies: *L.interrogans* – patogênicas e *L.biflexa* – saprófitas; esta diferenciação se estabelecia com base na temperatura de crescimento e no emprego do impediente 8 azaguanina (FAINE et al, 1999). Contudo, a partir do ano de 1987 com o emprego de métodos moleculares que avaliam a homologia do DNA as leptospirosas passaram a ser subdivididas em: **patogênicas** (*L.interrogans* -senso estrito, *L.borgpeterseni*, *L. santarosai*, *L. kirshneri*; *L. weilli*; *L. noguchii*; *L. alexanderi* e *L. alstoni*); **intermediárias** (*L. wolffii*,

L.liscerasiae, *L.broomii*, *L. inadai*, *L. fainei*) e **saprófitas** (*L. biflexa* senso estrito, *L. meyeri*; *L. wolbachii*; *L. kmetyi*; *L. vanthieli*; *L. terpstreae*; *L. yanagawae*). Os nomes das espécies foram escolhidos para homenagear os pesquisadores que trabalharam no assunto (YASUDA, P.H. et al.1987). Destaque-se, contudo, que com base em antígenos de natureza lipopolissacarídica, localizados na membrana externa das leptospirosas é estabelecida uma diferenciação sorológica do microrganismo que permite a sua diferenciação em mais de 200 sorovares distribuídos em cerca de 22 sorogrupos. Esta classificação sorológica assume particular importância pois sorovares distintos apresentam hospedeiros preferenciais e a imunidade é sorovar ou sorogrupo específica (FAINE et al, 1999)

No Brasil a maioria dos casos de leptospirose registrados em seres humanos é provocada pelo sorovar Copenhageni, membro do sorogrupo Icterohaemorrhagiae, que tem a ratazana, *Rattus norvegicus* como hospedeiro de manutenção, contudo já foram confirmados casos humanos provocados pelos sorovares Icterohaemorrhagiae, Andamana, Wolffii, (Correa, 1969/1970), bem como, Canicola, Castellonis e sorogrupo Pomona (SAKATA, et. al, 1992), cujos reservatórios podem ser animais silvestres e animais domésticos de produção e companhia (FAINE et al, 1999)

No ambiente as leptospirosas são destruídas pelos desinfetantes químicos, porém se encontram umidade, pH neutro ou levemente alcalino e proteção contra a luz solar direta a sua sobrevivência já foi demonstrada por até 180 dias. Pesquisas recentes demonstraram que no ambiente e na luz dos túbulos renais as leptospirosas podem formar biofilmes que favorecem a sua sobrevivência (RISTOW, et al, 2008).

A patogenia da leptospirose inclui a penetração do agente através da pele lesada, mucosas ou pele íntegra imersa na água por muito tempo. O microrganismo dotado de mobilidade por um endoflagelo, cai na corrente sanguínea ou linfática se multiplica e se dissemina por todo o organismo – fase de leptospiremia. O período de incubação situa-se entre 10 e 15 dias, as lesões causadas pelo microrganismo no endotélio vascular determinam a ocorrência de hemorragias, formação de trombos e infartos nas áreas atingidas. Na leptospirose a icterícia é determinada por disfunção hepática. Nos casos graves a morte ocorre por insuficiência hepática ou renal (CASCARDO et al,1994)

Em ordem de frequência, os principais sintomas registrados, nos casos humanos de leptospirose, no Brasil, são: febre; mialgias; cefaleia; dor na panturrilha; prostração; vômito; diarreia; alterações respiratórias; insuficiência renal; congestão conjuntival; hemorragia pulmonar; alterações cardíacas; meningismo (BRASIL, 2023).

O diagnóstico laboratorial da leptospirose pode ser confirmado por técnicas que investigam a presença do microrganismo (microscopia de campo escuro, colorações argênticas- Levaditi ou Wartin Starry, cultivo em meio de Fletcher, inoculação em animais de laboratório – hamsters ou cobaias e a técnica molecular de PCR) ou as que

revelam a presença de anticorpos, induzidos pelo microrganismo, cujo padrão ouro é a prova de soro aglutinação microscópica com antígenos vivos. Apesar dos métodos moleculares serem muito rápidos e sensíveis eles não possibilitam a caracterização do sorovar do microrganismo o que só é obtido com o seu isolamento e tipificação por meio da técnica de absorção de aglutininas (Faine et al ,1999). A confirmação sorológica de um caso humano de leptospirose é obtida em uma única amostra com título \geq a 800 ou com o exame de soros pareados, duas amostras colhidas com sete a dez dias de intervalo, primeira negativa e a segunda positiva e no caso de as duas amostras serem positivas é necessário que ocorra a quadruplicação do título (RISTOW, 2015).

O controle da leptospirose assenta-se no emprego de atividades da área de Saúde Pública Veterinária aplicadas tanto em áreas rurais como urbanas que incluem: ações clínicas e preventivas em animais domésticos e selvagens; controle de roedores; saneamento ambiental, imunização sistemática de cães, bovinos e suínos com o emprego de bacterinas e a educação em saúde das populações expostas (BRASIL, 1994)

No Estado de São Paulo, o histórico da implantação de laboratórios capacitados para a realização de diagnóstico e pesquisa no tema leptospirose merece especial destaque. Na área humana, no ano de 1947, o laboratório de leptospirose, do Instituto Adolfo Lutz da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo iniciou as suas atividades sob a coordenação de Marcelo Oswaldo Álvares Corrêa, que foi sucedido por Elena Sakata e na atualidade é dirigido por Eliete Caló Romero. Nos anos 50 o diagnóstico da leptospirose em animais, foi implantado no Instituto Biológico da Secretaria da Agricultura do Estado de São Paulo por Vicente Octávio Guida e a partir dos anos 60 foi assumido por Carlos Almeida Santa Rosa, que realizou um estágio de aperfeiçoamento nos Estados Unidos da América e trabalhou intensamente com o isolamento e tipificação de leptospirosas em animais domésticos e silvestres; a sua atuação foi posteriormente assumida por Margareth Elide Genovez e na atualidade é conduzida por Eliana Scarcelli Pinheiro e Vanessa Castro. Carlos Almeida Santa Rosa transferiu-se para o Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo onde deu continuidade as atividades de ensino, pesquisa e diagnóstico da leptospirose tendo o apoio de Roberto Mitio Yanaguita e de Paulo Hideki Yasuda. O orientado de Carlos Almeida Santa Rosa, Silvio Arruda Vasconcelos e Zenaíde Maria de Moraes deram continuidade a linha de pesquisa em leptospirose, na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, atividade, hoje assumida por Marcos Bryan Heinemann e Gisele Oliveira Souza. Na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho, campus de Jaboticabal, o orientado de Roberto Mitio Yanaguita, Raul José Silva Gírio desenvolveu a linha de pesquisa em leptospirose. Na Faculdade de

Medicina Veterinária e Zootecnia da Unesp, campus de Botucatu a atividade de diagnóstico e pesquisa da leptospirose foi implantada por Hélio Langoni e a do campus de Araçatuba, pela sua orientada Márcia Marinho. O Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de São Paulo implantou o serviço de diagnóstico laboratorial da leptospirose inicialmente coordenado por Antonieta Rosa Bauab, sucedida por Maria das Graças Santos, Erica Josephina Berardis Chapole, Thirsa Alvares Franco Bessa e na atualidade é coordenado por Luciano Marcondes de Oliveira e Sumire Hibi.

“Saúde Única – One Health”

Importante atuação na área atualmente denominada de “Saúde Única – One Health” foi realizada pelo Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de São Paulo, que implantou um serviço de monitoramento e rastreamento dos casos humanos de leptospirose registrados no município de São Paulo -SP. Realizou essa atividade de forma sistemática, mapeou as regiões de maior ocorrência e identificou o Vale do Rio Aricanduva e o Complexo Nitro Operário, como localidades com maior incidência e concentração de casos e a partir de então passou a realizar ações de desratização e de educação em saúde antes dos meses esperados para o aumento do índice pluviométrico obtendo marcante redução no número de casos, a despeito de, no período das chuvas, continuar a ocorrer enchentes nas respectivas localidades (SILVA, et al, 1992).

Referências:

1. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. – Saúde de A-Z, Leptospirose. 2023
2. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. – Saúde de A-Z, Leptospirose. 2024

3. CASCARDO, E.; PEREIRA, J.J.; ARSKY, M.L.; VASCONCELLOS, S. Leptospirose. In BRASIL, M.S. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 1994. p. 213-222.
4. CORREA, M.O.A. Leptospiroses em São Paulo. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v. 29-30, p. 29-37, 1969-70.
5. DAUD, E. & SIMÕES, M.L.N. Leptospiroses. **B.Inf.Contr.Zoon. Urb.** v. 9, n.4, p.105-117,1986.
6. FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Leptospira and Leptospirosis**, 2nd.ed., Melbourne, Austrália, 1999.
7. RISTOW, P. **Espiroquetideos**. In. TRABULSI- ALTHERTHUM, Microbiologia, 6^a.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015 – p. 465-479.
8. RISTOW, P.; BOURHY, P.; KERNEIS, S.; SCHIMTT, C.; PREVOST, M.C.; LILENBAUM, W. PICARDEAU, M. Biofilm formation by saprophytic and pathogenic leptospires. **Microbiology (Reading)**, v. 154, p. 1309-1371, 2008.
9. ROMERO, E.C.; BERNARDO, C.C.M.; YASUDA, P.H. Human leptospirosis: A Twenty-nine year serological study in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 45, n. 5, p. 245-248, 2003.
10. SAKATA, E. E.; YASUDA, P. H.; ROMERO, E.C.; SILVA, M. V. ; LOMAR, A.V. Sorovares de *Leptospira interrogans*, isolados de casos de leptospirose humana em São Paulo, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, V. 34, n.3, p.217-221, 1992.
11. SANTA ROSA, C.A.; CASTRO, A.F.P.; SILVA, A.S.; TERUYA, J.M. Nove anos de leptospirose no Instituto Biológico de São Paulo. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v. 29-30, p. 19-27, 1969-70
12. SILVA, E.A.; OKADA, T.Y.; MATSUO, M.; DAUD, E.; VILLA NOVA, A. Controle de Roedores no Vale do Rio Aricanduva, **B.Inf.Contr.Zoon.Urb.** v.15, n.1-2, p. 25-33, 1992.
13. YASUDA, P.H.; STEIGERWALT, A.G. SULZER, K.R. KAUFMANN, A.F. ROGER, S.F. BRENNER, D.J. Deoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the Family Leptospiraceae. Proposals for seven new Leptospire species. **International Journal of Systematic Bacteriology**, V. 37, p. 407-415, 1987.

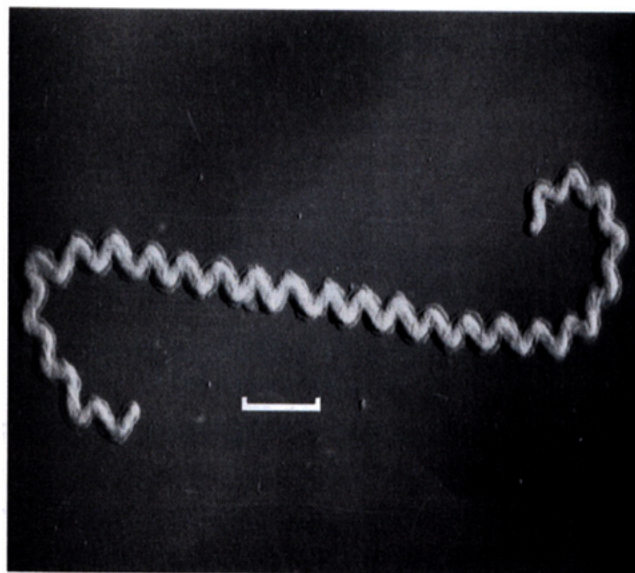


Fig. 57.1 Shaded electron micrograph of a typical leptospire (*L. interrogans* serovar *copenhageni*). The flagella run in grooves in the wall of the helical cylinder from a subterminal insertion near either end. The helical cylinder is surrounded by an outer envelope. Initial magnification $\times 40\,000$. Bar = 1.0 μm . (Original electron micrograph by Dr A Chang 1969).