



Infecção por *Leptospira* spp. em Gatos (*Felis silvestris catus*). Uma Revisão

Infection by Leptospira spp. in Domestic Cats (Felis silvestris catus). A Review

Taiã Mairon Peixoto Ribeiro¹, Helcileia Dias Santos², Sebastiana Adriana Pereira Sousa³, Samara Rocha Galvão¹, Thássia Silva Reis², Valéria de Sá Jayme³

Resumo: Felinos domésticos (*Felis silvestris catus*) podem ser infectados e parasitados por diferentes patógenos. Entre eles encontram-se o gênero bacteriano *Leptospira* spp. que podem infectar felinos e acarretar prejuízos a homeostase do animal e conseqüentemente sobre seu bem-estar. O gato infectado e com uma resposta imune comprometida poderá apresentar principalmente distúrbios renais, mas também sinais hepáticos entre outros. Para controlar, diagnosticar e tratar é necessário que o Médico Veterinário tenha conhecimentos em epidemiologia, diagnóstico e tratamento de leptospirose. O presente estudo objetiva discutir os aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em relação à infecção por *Leptospira* spp. e da leptospirose. Sabe-se que o gato não é mais considerado uma espécie refratária para leptospirose, portanto, sua epidemiologia e abordagem terapêutica necessita ser mais bem esclarecida.

Palavras-chave: Felino, Epidemiologia, Leptospirose, Roedores.

Abstract: Domestic felines (*Felis silvestris catus*) can be infected and parasitized by different pathogens. Among them are the bacterial genus *Leptospira* spp. which can infect felines and impair the homeostasis of the animal and consequently its well-being. The infected cat with a compromised immune response may present mainly renal disorders, but also hepatic signs among others. To control, diagnose and treat it is necessary that the Veterinarian has knowledge in epidemiology, diagnosis and treatment of leptospirosis. The present study aims to discuss the epidemiological, clinical and therapeutic aspects regarding the infection by *Leptospira* spp. and leptospirosis. It is known that the cat is no longer considered a refractory species for leptospirosis, therefore, its epidemiology and therapeutic approach needs to be better clarified.

Keywords. Feline, Epidemiology, Leptospirosis, Rodents.

Autor para correspondência. E.Mail: * ribeiro.vet@uft.edu.br

Recebido em 3.1.2016. Aceito em 30.1.2018

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20180011>

1 Médico (a) Veterinário (a). Msc. Curso de Medicina Veterinária. Universidade Federal do Tocantins-UFT. E.Mail: ribeiro.vet@uft.edu.br/ samavitor@uft.edu.br

2 Médica Veterinária. Prof^a. Dr^a. da Universidade Federal do Tocantins- UFT. Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública - PPGSaspt. E.Mail: hdsantos@uft.edu.br/thassiareis@veterinaria.med.br

3 Médica Veterinária, Msc. Doutorando na Universidade Federal de Goiás- UFG. Programa de Pós-graduação em Ciência Animal – PPGCA/EVZ/UFG. E.Mail: dri_eafa@hotmail.com

4 Médica Veterinária. Prof^a. Dr^a. da Universidade Federal de Goiás- UFG. Programa de Pós-graduação em Ciência Animal – PPGCA/EVZ/UFG. E.Mail: valeria.mg@uol.com.br

Introdução

Os seres humanos e animais são expostos constantemente a riscos, em especial a patógenos causadores de doenças. Entre os animais com maior contato com seres humanos destaca-se a espécie felina (*Felis silvestris catus*). O mercado *pet* movimenta um volume de negócios significativo no mundo, sendo justificado pelo fato do proprietário poder identificar seu animal de estimação como membro da família.

Uma das doenças de caráter zoonótico mais relevantes globalmente é a leptospirose, causada por diferentes espécies de bactéria do gênero *Leptospira* spp. (Sonja et al., 2014). É considerada uma zoonose que está ressurgindo em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo associada principalmente a transmissão urbana por meio da expansão da população de ratos (DUPOUEY et al., 2014).

Felinos têm susceptibilidade menor em relação aos cães, sendo escassos os relatos de casos clínicos de leptospirose em gatos em comparação com outras espécies (Van de Maele et al., 2008). No entanto, a clínica de

felinos deve ser objeto de estudos mais aprofundados, pois estudos recentes demonstram fatores divergentes, sendo frequente o relato de distúrbios renais e hepáticos relacionados com a infecção por *Leptospira* spp. (ARBOUR et al., 2012; RODRIGUEZ et al., 2014).

Tendo em vista a importância econômica, social e sanitária da leptospirose, propôs-se a realizar revisão de literatura sobre o tema, dando ênfase aos tópicos de maior relevância para compreensão da infecção por *Leptospira* spp. em felinos domésticos.

Etiologia da infecção por *Leptospira* spp.

A *Leptospira* spp. é uma bactéria gram-negativa que apresenta características morfológicas únicas no universo bacteriano, pois são em forma de hélice e possuem um órgão locomotor denominado endoflagelo inserido em um filamento axial que permite sua mobilidade, mesmo em meio viscoso, e ainda atravessar tecidos conjuntivais (PICARDEAU, 2013; PICARDEAU, 2017).

Fazem parte do filo das espiroquetas, ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, e o gênero *Leptospira* spp. tem pelo menos 20

espécies e mais de 300 sorovares determinados pela sua estrutura de lipopolissacarídeo, sorovares estes classificados ainda em 20 sorogrupos^{36,42} (MOREY et al., 2006; PICARDEAU, 2013; FOUTS et al., 2016).

As espécies do grupo intermediário formam um grupo distinto das espécies de caráter patogênico e saprófita pela análise de sequência do 16S rRNA e sua patogenicidade ainda não está clara (MOREY et al., 2006; PICARDEAU, 2013; FOUTS et al., 2016).

Aspectos gerais da epidemiologia da infecção por *Leptospira* spp.

Deve-se diferenciar infecção por *Leptospira* spp. de um quadro clínico de leptospirose. A infecção se torna enfermidade a partir do momento em que sinais e sintomas são evidenciados clinicamente, portanto nem toda infecção leptospírica resultará em enfermidade, ainda mais quando tal infecção se dá em hospedeiros de manutenção, também chamados de hospedeiros preferenciais na epidemiologia da leptospirose. Hospedeiros de manutenção são aquelas espécies animais em que a *Leptospira* spp. não causa a doença, ou ela é subclínica, com sinais relativamente leves da doença, a produção de imunoglobulinas é baixo e há uma colonização renal por tempo prolongado promovendo uma contaminação ambiental por um longo período (ROJAS et al., 2010; LUCHEIS & FERREIRA JUNIOR, 2011). Já os hospedeiros acidentais, por sua vez, a doença pode ser mais grave, há uma produção elevada de anticorpos e a

colonização renal é curta ou inexistente (ROJAS et al., 2010; LUCHEIS & FERREIRA JUNIOR, 2011). Essa associação com os hospedeiros de manutenção propicia condições benéficas de sobrevivência no hospedeiro e contaminação do ambiente ao induzir menor imunogenicidade.

A fonte de infecção na epidemiologia da infecção por *Leptospira* spp. é um animal infectado, e pelo exposto acima os hospedeiros de manutenção são os principais responsáveis pela contaminação ambiental. Portanto, os esforços de prevenção em saúde pública e saúde animal devem se concentrar em medidas de controle nas espécies preferenciais, e em compreender os padrões de associação sorovar-hospedeiro para que o controle seja mais efetivo e focado (WONG et al., 2012). A via de eliminação principal de *Leptospira* spp. é a urina, no entanto o contato direto com vísceras, sangue, e o contato indireto com o solo e água contaminada também pode levar à infecção (LANGONI ET AL., 2008; WYNWOOD et al., 2014).

As portas de entrada são a pele intacta (via cutânea) quando em período prolongado sob a água e principalmente a pele com ferimentos, bem como via mucosa oral, mucosas da garganta ou esôfago, e mucosas conjuntival e nasal, sendo que *Leptospira* spp. não resiste ao pH estomacal (LEVETT, 2001; LINGAPAA et al., 2004; ADLER & MOCTEZUMA, 2010; EVANGELISTA & COBURN, 2010; ASOH et al., 2014; POLACHINI & FUJIMORI, 2015).

A imunidade para *Leptospira* spp. é específica para o sorogrupo, por isso não há reações cruzadas entre sorogrupos diferentes e a bactéria pode persistir nas células epiteliais dos túbulos renais, causando eliminação urinária por meses e anos, mesmo após a recuperação clínica (HARTMANN et al., 2013).

Aspectos específicos da epidemiologia da infecção por *Leptospira* spp. em felinos

Particularmente a transmissão nos felinos domésticos se dá principalmente pela via oral, pois estes podem se infectar ao se alimentarem de animais, especialmente roedores, que abrigam *Leptospira* spp. (SHOPHET & MARSHALL, 1980; HARTMANN et al., 2013). O comportamento normal dos felinos de ter aversão a água reduz a possibilidade de exposição a *Leptospira* spp. pelo contato água-tecido cutâneo, que é a forma mais comum de infecção em outras espécies (SHOPHET & MARSHALL, 1980; HARTMANN et al., 2013). Os felinos ainda podem ser expostos a urina de cachorros contactantes (HARTMANN et al., 2013).

A transmissão via caça e presa já foi comprovada experimentalmente com camundongos (Shophet & Marshall, 1980) e estudos epidemiológicos sugerem maior prevalência em felinos com hábitos de caça especializados para roedores que potencialmente podem abrigar *Leptospira* spp. promovendo sua exposição a esta bactéria (JAMSHIDI et al., 2009; AZÓCAR-AEDO et al., 2014a). Felinos podem ter leptospiúria de

duas a oito semanas, fato este que comprova que esta espécie pode promover contaminação ambiental (Larsson et al., 1985).

Outras espécies predadas por gatos como e morcegos podem carrear leptospirosas. Morcegos também podem ser portadores de *Leptospira* spp., são considerados reservatórios dos sorovares Cynopteri e Wolffi, podem excretar pela urina por até cinco meses e já foram associados a casos humanos de leptospirose, e os agrupamentos de quirópteros em colônias favorece a transmissão via urina (FENNESTAD & BORG-PETERSEN, 1972; VASHI et al., 2010; DIETRICH et al., 2015a; DIETRICH et al., 2015b; MAYER et al., 2017).

Gatos também podem preda aves e estudos realizados na África detectaram DNA de *Leptospira* spp. em amostras de rins de diversas espécies de aves naquele continente, mas ainda faltam mais evidências de que sejam infectadas e que possam transmitir para outros animais (TORTEN et al., 1965; FAINE et al., 2000; JOBINS & ALEXANDER, 2015).

Estudos demonstraram que gatos saudáveis podem ser hospedeiros assintomáticos constatados pela positividade da urina na Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), o que sugere o gato como uma fonte de infecção para os seres humanos e outros animais (RODRIGUEZ et al., 2014). *Leptospira* spp. como etiologia de doença renal permanece pouco esclarecida, porém estudos mostraram diferença significativa entre gatos hígidos e com doença renal, especialmente se

os felinos possuem estilo de vida livre devido ao seu potencial de caça (LANGSTON et al., 2003; RODRIGUEZ et al., 2014).

Pelo exposto, o papel do gato na transmissão deve ser reavaliado, pois a literatura sugere que a doença clínica é rara e o felino seria refratário, contudo pode ocorrer de haver susceptibilidade maior para alguns sorovares e outros não (LILENBAUM et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2014; SCHULLER et al., 2015). Relatos na literatura apontaram baixa frequência de reações sorológicas contra os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni*, o que contrasta com a epidemiologia da infecção leptospírica em (Ullmann et al., 2012), *Herpailurus yagouaroundi* (Lilenbaum et al., 2004), *Puma concolor* (Lilenbaum et al., 2004), *Leopardus tigrinus* (Guerra-neto et al., 2004) e *Leopardus geoffroyi* (Uhart et al., 2012). Também já houve o isolamento de *Leptospira* spp. a partir da cultura da urina de *Leopardus tigrinus* (SILVA et al., 2015).

Relatos de leptospirúria em felinos domésticos estão presentes em várias partes do mundo. No estado do Colorado foi detectado o DNA de *Leptospira* spp. por PCR quantitativo em amostras de urina de gatos (FENIMORE et al., 2012). Outros estudos também demonstraram a leptospirúria em felinos mesmo sem nível detectável de aglutininas e com ou sem sinais clínicos (WEIS et al., 2017).

Os gatos podem ter excreção urinária de *Leptospira* spp., podendo participar da cadeia epidemiológica como reservatórios,

outras espécies em que os mesmos sorovares tem predominância de sororreatividade, o que sugere plausibilidade biológica, haja vista que os felinos são exímios caçadores de roedores sinantrópicos que são os reservatórios do sorogrupo *Icterohaemorrhagiae*, e com o contato contínuo poderia ser desenvolvido a resistência e tal característica ser transmitida aos descendentes (LILENBAUM et al., 2014).

Felinos silvestres da fauna brasileira também podem ser infectados por *Leptospira* spp. entre eles as espécies *Panthera onça* (Furtado et al., 2015), *Leopardus pardalis* (Ullmann et al., 2012), *Leopardus wiedii*

logo, o papel dos felinos domésticos saudáveis como reservatórios e a relevância da leptospirose como doença clínica em felinos foram subestimados no passado e faz-se necessário maior diversidade e qualidade de estudos na área (SCHULLER et al., 2015).

Além de o felino possuir o hábito natural de caçar roedores, *Toxoplasma gondii* possibilita o aumento da predação por roedores, pois *T.gondii* induz a uma perda do medo inato em relação aos gatos, o que favorece a transmissão de *Leptospira* spp. (PRANDOVSKY et al., 2011; INGRAM et al., 2013).

A frequência de positividade por métodos sorológicos, moleculares e por isolamento em cultura para infecção por *Leptospira* spp. em felinos está entre 0 - 67,8 % dependendo da região geográfica e sorovares (Figura 1).

Já a frequência de positividade por métodos sorológicos para infecção por *Leptospira* spp. em felinos no Brasil está entre 0 - 22,6 % (Figura 2).

Cada região, município, estado ou país possui a sua particularidade epidemiológica em relação à infecção por *Leptospira* spp. em felinos, que estará relacionada aos sorovares presentes no ambiente, aos hospedeiros de manutenção e

reservatórios, as características geográficas, climáticas e ações antrópicas. Baseado nisto, verifica-se que para o controle da infecção por *Leptospira* spp. e consequentemente da leptospirose em felinos é necessário verificar inicialmente quais são os sorovares circulantes, para daí então definir as ações voltadas aos hospedeiros preferenciais de cada sorovar, sendo estes detectados pela soroaglutinação microscópica - MAT.

Figura 1 - Frequência da Infecção por *Leptospira* spp. em gatos de 2005-2017. MAT: Soroaglutinação Microscópica. IC: Isolamento em cultura. CP: Coloração pela Prata. ID: Imunofluorescência Direta. PCRc – Reação em Cadeia de Polimerase – Convencional. qPCR – Reação em Cadeia de Polimerase - *Real Time*.

Continentes /País	Nº	Frequência	Técnica de Diagnóstico / Ponto de Corte ou Amostra	Sorovares predominantes	Referência
<i>América</i>					
Canadá	114	14,90%	MAT - 1:100	Pomona, Bratislava, Grippotyphosa	Rodriguez et al. (2014)
Canadá	125	7,20%	MAT - 1:100	Pomona, Bratislava, Grippotyphosa	Rodrigues et al. (2014)
USA	66	6,06%	MAT- 1:100	Canicola, Icterohaemorrhagiae, Bratislava	Shropshire et al. (2016)
USA	75	10,66%	MAT- 1:100	Icterohaemorrhagiae , Bratislava	Shropshire et al. (2016)
USA	85	11,76%	qPCR- Urina		Fenimore et al. (2012)
México	13	23,2%	MAT- 1:100	Canicola e Australis	Ortega-Pacheco et al. (2017)
Argentina	5	0%	MAT- 1:100		Uhart et al. (2012)
Chile	124	8,10%	MAT- 1:100	Autumnalis, Canicola, Bataviae	Azócar-Aedo et al. (2014a)
USA	63	4,80%	MAT- 1:100	Autumnalis, Pomona, Bratislava	Markovich et al. (2014)
Canadá	40	25,00%	MAT- 1:100	Autumnalis, Bratislava	Lapointe et al. (2013)
Ilha de St. Kitts	103	6,90 %	MAT- 1:100	Pomona, Bataviae, Ballum	Betance et al. (2017)

Ilha de St. Kitts	103	0,97%	PCRc- Urina		Betance et al. (2017)
<i>Europa</i>					
Alemanha	195	17,90%	MAT- 1:100	Australis, Bratislava, Grippotyphosa	Weis et al. (2017)
Alemanha	215	3,30%	qPCR -Urina		Weis et al. (2017)
Sérvia	161	26,70%	MAT- 1:100	Australis, Pomona, Canicola, Pyrogenes	Sonja et al. (2014)
Espanha	44	13,60%	MAT - 1:100	Icterohaemorrhagiae , Ballum	Millán et al. (2009)
Espanha	25	20,00%	IC, CP e ID	Icterohemorrhagiae, Canicola, Ballum, Sejroë	Millán et al. (2009)
Grécia	99	33,30%	MAT- 1:50	Autumnalis-Rachmati, Bratislava, Ballum, Bataviae	Mylonakis et al. (2005)
<i>Ásia</i>					
Taiwan	233	9,30%	MAT		Chan et al. (2014)
Taiwan	233	67,80%	PCRc - Urina		Chan et al. (2014)
Irã	102	4,90%	MAT - 1:100	Ballum e Australis	Mosallanejad et al. (2011)
Irã	132	21,20%	PCRc - Sangue		Azizi et al. (2013)
Irã	111	27,03%	MAT - 1:100	Canicola, Hardjo, Icterohaemorrhagiae	Jamshidi et al. (2009)
Irã	147	12,92%	MAT- 1:100	Hardjo, Pomona , Icterohaemorrhagiae	Talebkhani et al. (2015)
Coréia do Sul	24	62,50%	PCRc - Rins		Truong et al. (2013)
Malásia	50	0%	PCRc - Rins	/	Benacer et al. (2017)
<i>Oceania</i>					
Austrália	59	42,40%	PCRc – Rins		Dybing et al. (2017)
Austrália	23	0%	PCRc – Rins		Dybing et al. (2017)
Austrália	59	0%	PCRc – Rins		Dybing et al. (2017)
<i>África</i>					
Ilhas Reunião – França	30	26,60%	MAT - 1:100		Desvars et al. (2013)
Ilhas Reunião – França	30	28,60%	qPCR - Rins		Desvars et al. (2013)

Figura 2 - Frequência da Infecção por *Leptospira* spp. em gatos na literatura nacional por estado da federação no período 2003-2015. MAT: Soroaglutinação Microscópica.

Região Município /estado	Nº	Frequência (%)	Técnica de Diagnóstico / Ponto de Corte	Sorovares predominantes	Referência
<i>Região Centro-Oeste</i>					
Goiania/GO	330	6,96%	MAT / 1:100	Cynopteri, Djasiman, Buembo, Castellonis	Parreira et al. (2010)
Parque Nacional das Emas/GO, MS	9	0%	MAT / 1:100		Furtado et al. (2015)
Pantanal/MS	10	10,00%	MAT / 1:100	Hardjo	Furtado et al. (2015)
<i>Região Sudeste</i>					
Araçatuba/SP	55	0%	MAT / 1:100		Mittestainer et al. (2015)
Botucatu/SP	100	0%	MAT / 1:100		Mittestainer et al. (2015)
São Paulo/SP	28	0%	MAT / 1:100		Sarmiento et al. (2007)
Uberaba/MG	8	0%	MAT/ 1:100		Esteves et al. (2005)
Uberlândia/MG	31	22,6%	MAT / 1:100	Pyrogenes, Autumnalis, Icterohaemorrhagiae, Bataviae	Santos et al. (2006)
<i>Região Nordeste</i>					
Patos/PB	129	5,43%	MAT / 1:100	Pomona	Brasil et al. (2014)
Patos/PB	100	11,00%	MAT / 1:100	Autumnalis, Pomona	Alves et al. (2003)
<i>Região Norte</i>					
Parque Estadual do Cantão/TO	10	0%	MAT / 1:100		Furtado et al. (2015)

Os fatores de risco que propiciam a infecção por *Leptospira* spp. podem ser diversos e estudos já apontaram que gatos com idade maior que quatro anos, presença de grama no ambiente onde o animal permanece e presença de ratos são indicativos de maior possibilidade de infecção leptospírica (BRASIL et al., 2014). Gatos com hábitos ferais, ou de estilo de vida livre, podem logicamente aumentar o contato com fontes de infecção para *Leptospira* spp., cujos reservatórios principais são os pequenos roedores caçados por felinos domésticos (ARBOUR et al., 2012). Animais mais velhos têm maior tempo de exposição ao ambiente e maior habilidade de caça (MYLONAKIS et al., 2005; MOSALLANEJAD et al., 2011).

Em pesquisa realizada no Canadá também foram demonstrados como fatores de risco significativamente associados gatos com estilo de vida livre e de caça e presença de outro gato na casa (RODRIGUEZ et al., 2014). Características mais favoráveis como a cobertura vegetal propicia um maior tempo de sobrevivência de *Leptospira* spp. no ambiente, o que pode corroborar com o indicado no estudo, que apontou ainda como fator de risco a presença de grama no local em que o felino permanece (BRASIL et al., 2014).

Em estudo no Chile foram associados como fator de risco para infecção leptospírica à origem rural do gato em detrimento dos felinos no espaço urbano e também o fato de felinos viverem em locais próximos a áreas alagadas (AZÓCAR-AEDO et al., 2014b).

Há escassez de informação sobre a leptospirose em felinos em comparação com outras espécies, particularmente sobre as características específicas da doença, o uso de testes diagnósticos e as opções de tratamento (AZÓCAR-AEDO et al., 2014b; RODRIGUEZ et al., 2014; SCHULLER et al., 2015). No entanto, esta doença deve ser considerada na prática clínica, pois existem dados comprovando sintomas clínicos importantes em felinos acometidos pela leptospirose (AZÓCAR-AEDO et al., 2014b; RODRIGUEZ et al., 2014; SCHULLER et al., 2015). Para avaliar a hipótese de os gatos não serem refratários seria ideal um estudo clínico prospectivo avaliando a soroprevalência e o estado de felinos como diagnóstico positivo de leptospirose e que apresentem clinicamente distúrbios renais e hepáticos, e, para maior consistência, o estudo deveria ser realizado em gatos com insuficiência (ARBOUR et al., 2012).

Vacinas contra *Leptospira* spp. não estão disponíveis comercialmente para felinos domésticos, logo a prevenção da leptospirose em gatos estaria embasada em fatores como evitar que eles se alimentem de roedores com potencial de infecção e o contato com água estagnada (Shropshire et al., 2016). Os gatos que vivem em ambientes internos, tais como apartamentos, tem um risco baixo de se infectar, no entanto, a prevenção deve existir, especialmente no controle de roedores (SHROPSHIRE et al., 2016).

O diagnóstico de infecção pela detecção de anticorpos em felinos domésticos

é facilitado pela inexistência de vacina comercial disponível para leptospirose em gatos (HARTMANN et al., 2013). Experimento publicado no ano de 2016 utilizando a aplicação em dois gatos livres de patógenos específicos (SPF) de vacinas comerciais para leptospirose em cães comprovaram que gatos podem produzir anticorpos aglutinantes para sorovares de *Leptospira* spp. (SHROPSHIRE et al., 2016). Apesar disso, os próprios autores ressaltaram que esta informação não deve ser usada para recomendar a administração da vacina canina em gatos, pois estudos adicionais são necessários como, por exemplo, a titulação de anticorpos, adjuvantes, duração das características de imunidade e o grau de resposta imune celular e humoral (SHROPSHIRE et al., 2016).

Os únicos meios de prevenção da infecção por *Leptospira* spp. em felinos domésticos seriam evitando o contato de gatos com roedores que podem estar infectados e em menor ênfase evitar o contato de felinos com água estagnada, pois ainda não foi desenvolvida uma vacina comercial para gatos (HARTMANN et al., 2013). Gatos possuem o hábito natural de caçar, portanto é necessário que o dono possa fazer o enriquecimento ambiental de modo que ele possa expressar seu comportamento natural, com o uso de presas artificiais que podem substituir a caça real.

Sinais Clínicos

Estudos mais recentes vêm contradizendo pesquisas anteriores, ao

comprovarem que gatos não são resistentes ou refratários e podem desenvolver sinais clínicos de leptospirose clínica (ARBOUR et al., 2012; LILENBAUM et al., 2014). Destaca-se o período de incubação mais longo e que a refratariedade pode ocorrer para alguns sorovares e outros não (ARBOUR et al., 2012; LILENBAUM et al., 2014). Estudos ainda recentes até consideravam não inserir os gatos em estudos de frequência sorológica e conseqüentemente não testavam amostras de felinos por considerá-los refratários para leptospirose (CALDART et al., 2015).

Os padrões globais de prevalência em carnívoros são mais bem associados a fatores de risco ambientais do que variáveis climáticas, diferentemente da epidemiologia humana, por isso o hábito de caça dos carnívoros, entre estes se destacam os felinos por serem predadores de topo de cadeia, se torna o maior fator de exposição a infecção leptospírica (ANDERSEN-RANBERG et al., 2016).

As principais conseqüências da leptospirose em felinos domésticos são inflamações hepáticas e doenças renais (BRYSON & ELLIS, 1976; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). A apresentação clínica de felinos domésticos com leptospirose clínica mais frequente é a nefrite intersticial diretamente acarretada pela colonização renal por *Leptospira* spp. (HARTMANN et al., 2013). O período de incubação pode se dar alguns meses após o último contato com possíveis reservatórios, portanto existe a possibilidade dos felinos desenvolverem sinais clínicos após um período mais longo do

que aquele documentado experimentalmente (ARBOUR et al., 2012).

Em relação a doenças renais a leptospirose pode estar relacionada em casos clínicos de síndrome de poliúria/polidipsia e insuficiência renal. Em estudo realizado por Arbour et al. (2012) houve a descrição de um caso clínico de felino com histórico de ter vida livre e ter sido adotado de abrigo superlotado e com alta infestação de ratos. O animal apresentava poliúria e polidipsia, e os resultados dos exames complementares realizados após ser levado a centro de referência evidenciaram densidade da urina alterada (1.005), febre, rins pequenos na palpação abdominal, neutrofilia ($34,9 \times 10^9 / L$), ureia levemente elevada (13,5 mmol / L), redução acentuada da junção corticomedular ao ultrassom abdominal, teste negativo para os vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia felina (FELV). Já a sorologia para *Leptospira* spp. revelou titulação de anticorpos detectáveis para os sorovares Pomona (1:12.800), Grippotyphosa (1:200), Icterohaemorrhagiae (1:200), Hardjo (1:200), Canicola (1:100) e Bratislava (1:100) (ARBOUR et al., 2012). Os mesmos autores relataram outro caso clínico de felino doméstico fêmea, com histórico de visita ao ar livre, histórico de caça e ingestão de suas presas, apresentando letargia e anorexia, poliúria, polidipsia, desidratação severa, neutrofilia ($13,8 \times 10^9 / L$), linfopenia, trombocitopenia moderada ($723 \times 10^9 / L$), elevação na taxa sérica de ureia (94 mmol /

L), elevação da taxa sérica de creatinina ($2,093 \mu\text{mol/L}$), rins aumentados e irregulares ao exame ultrassonográfico, e testes com resultado negativo para FIV e FELV (ARBOUR et al., 2012).

Em outro estudo constatou-se o isolamento de *Leptospira* spp. dos rins, humor aquoso, fluido torácico, e apresentaram hemorragias e alteração de cor nas cavidades peritoneais e torácica (BRYSON & ELLIS, 1976). Em um relato de caso de leptospirose clínica em felino de quatro anos na França, uma gata com histórico de contato com cães caçadores, apresentou vômito e diarreia, proteinúria, azotemia, hiperglobulinemia, aumento da taxa sérica de creatinina e ureia, neutrofilia, nefromegalia ao exame ultrassonográfico, teste PCR positivo para *Leptospira* spp., e o teste pareado de MAT mostrou soroconversão para Sorovar Saxkoebing (BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

Lilenbaum et al. (2014) sugeriram que o sorovar Icterohaemorrhagiae pode ser menos patogênico para felinos do que o sorovar Pomona. Esta informação deve ser corroborada por estudos mais aprofundados, pois relatos clínicos descritos na literatura apontaram o envolvimento da detecção do sorovar Pomona em animais clinicamente acometidos pela leptospirose (Arbour et al., 2012). Ressalta-se ainda que apenas a sorologia e o PCR podem não demonstrar o sorovar que realmente está infectando os

felinos, sendo necessário o isolamento bacteriano do agente (LILENBAUM et al., 2014).

Diagnóstico

O diagnóstico da leptospirose clínica em felinos é baseado em aspectos epidemiológicos como histórico de vida ao ar livre, semi-livre, gatos ferais, hábito de caça, em especial, aos roedores, nos sinais clínicos apresentados, e é embasado por exames complementares, tais como exames bioquímicos da função renal e hepática, técnicas sorológicas, moleculares e microbiológicas de detecção de *Leptospira* spp. (ARBOUR et al., 2012; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

A principal técnica sorológica utilizada é a soromicroaglutinação (MAT), sendo a mais empregada em estudos epidemiológicos, embora a positividade neste teste não implique necessariamente que o animal esteja doente, mas tão apenas infectado (HARTMANN et al., 2013). Nas técnicas de soroaglutinação microscópica e o Ensaio de adsorção imunoenzimática (ELISA), podem ocorrer resultados falsos negativos pelo fato de alguns sorogrupos não serem avaliados (HARTMANN et al., 2013). Um aumento de quatro vezes na titulação realizada entre dois testes pareados com um intervalo mínimo de sete-14 dias pode indicar consistentemente uma infecção ativa (SYKES et al., 2011). As dosagens séricas de ureia e creatinina podem auxiliar na avaliação da função renal, sendo recomendada para análise da função renal a aferição dos dois compostos

especialmente nos quadros de leptospirose clínica para constatação de azotemia (ARBOUR et al., 2012; GREENE, 2012).

Os métodos diretos de identificação de *Leptospira* spp. incluem a visualização na urina fresca em campo escuro, em histopatologia de tecidos acometidos e visualizados em microscopia de luz, detecção do DNA pelo método de PCR ou a cultura e isolamento de *Leptospira* spp., podendo ser utilizado a urina em fases agudas da doença (HARTMANN et al., 2013). Já pode ser realizada a PCR de genes (ligA, ligB2, lipL32, lfb1) restritos a espécies patogênicas de *Leptospira* spp., e já existem PCR-*real time* que em ensaios multiplex conseguem diferenciar leptospirosas patogênicas das não patogênicas (MERIEN et al., 2005; PALANIAPPAN et al., 2005; BEDIR et al., 2010).

A mensuração de compostos relacionados à função hepática e renal também são de grande valia no diagnóstico, devido aos sinais clínicos apresentados e para avaliação de prognóstico (TUZIO et al., 2005).

Amostras para cultura de *Leptospira* spp. podem ser realizadas, especialmente da urina (Millán et al., 2009), sendo o meio Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH) mais utilizado (MUSSO et al., 2013). As amostras para isolamento em cultura devem ser processadas rapidamente devido a acidez da urina do homem e carnívoros, e incubadas em temperatura entre 28-30°C e examinada por microscopia de campo escuro

por até 13 semanas (MUSSO et al., 2013). As amostras utilizadas para isolamento podem ser urina, sangue, fluido cerebrospinal e outros tecidos obtidos *post mortem* (Loureiro et al., 2013), e os rins poderiam ser indicados como tecidos para cultura.

Tratamento

O tratamento da leptospirose tem como base o suporte básico do paciente, de acordo com suas apresentações clínicas que irão depender do estado e severidade de disfunção renal e hepática e outros fatores, podendo haver intervenção com hemodiálise, pois os danos renais determinam fortemente o prognóstico (HARTMANN et al., 2013).

A antibioticoterapia em leptospirose clínica em felinos consiste num primeiro estágio em reduzir a replicação e complicações da falência renal e hepática, sendo a penicilina e seus derivados alternativas para a redução da sua replicação na dose de 20 mg/Kg de oito em oito horas, pela via intravenosa (IV) (HARTMANN et al., 2013). No entanto, outros autores sugerem a ampicilina na dose 22 mg/Kg, IV, de oito em oito horas para tratamento da leptospirose em felinos (Tuzio et al., 2005). Tanto ampicilina quanto a amoxicilina (20 mg/kg, de 12-12 h, IV), podem ser usadas em felinos inicialmente (HARTMANN et al., 2013; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

Após esse período é necessário o uso da doxiciclina na dosagem de 5 mg/Kg, por duas vezes ao dia, pela via oral por três semanas ou como outros autores sugerem na dose de 16 mg/kg apenas uma vez ao dia via

oral, por quatro semanas é recomendado (HARTMANN et al., 2013; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014). A doxiciclina é mais comumente usada via oral, de preferência em suspensão (comprimidos ou cápsulas possuem o risco de causar estenose esofágica), pois a aplicação intravenosa pode causar vômito e as injeções subcutâneas podem desenvolver abscessos em felinos, além disso, é necessário monitorar a função hepática e renal para verificar o prognóstico e monitorar se o tratamento está sendo eficiente, pois a doxiciclina pode causar toxicidade hepática (HARTMANN et al., 2013; BEAUDU-LANGE & LANGE, 2014).

Arbour et al. (2012), ao atenderem caso clínico de leptospirose em um gato, iniciaram o tratamento com ampicilina na dosagem de 22 mg/Kg, IV, de oito em oito horas, enrofloxacina na dosagem de 2, 5 mg/Kg IV de 12 em 12 horas e ciproheptadina na dose de 2 mg, via oral de oito em oito horas por dois dias, e em seguida iniciou-se o tratamento com doxiciclina na dose de 7 mg/kg, via oral, uma única vez ao dia por quatro semanas.

Considerações Finais

A leptospirose possui uma elevada importância em saúde pública especialmente em locais onde há infraestrutura deficiente e zonas rurais, e embora não haja até o momento relato da transmissão de leptospirose de gatos para seres humanos, esta possibilidade não pode ser descartada, pois o gato pode ter leptospirose e tendo em vista que já houve casos clínicos de transmissão

pela urina de outras espécies animais para seres humanos.

A realização de estudos mais aprofundados em felinos, principalmente em relação a soroprevalência para identificação de sorovares, e a condução de técnicas como o PCR de urina e isolamento de culturas de urina, são necessários de modo que possam ser verificados quais os sorovares mais prevalentes e suas potenciais fonte de infecção, e quais espécies patogênicas de *Leptospira* spp. estão envolvidas na eliminação urinária.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o gato não é mais um animal tido como refratário, pois a sua susceptibilidade tem sido evidenciada em relatos de casos clínicos recentemente publicados. Logo, se faz necessário que os Médicos Veterinários atuantes na clínica médica de felinos possam considerar a leptospirose no diagnóstico de distúrbios renais e hepáticos, haja vista que de acordo com a literatura são os sinais mais comumente apresentados quando ao surgimento da enfermidade clínica.

Referencias Bibliográficas

1. ADLER, B.; MOCTEZUMA, A.P. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, v.140, n.3-4, p.287-296, 2010.

2. ALVES, C.J.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; ANDRADE, J.S.L.; CLEMENTINO, I.J.; AZEVEDO, S.S.; SANTOS, F.A. Avaliação dos níveis de aglutininas antileptospiras em gatos no município de Patos - PB. **Clínica Veterinária**, Ano VIII, Edição 46, p.52–54, 2003.

3. ANDERSEN-RANBERG, E.U.; JENSEN, P.M.; PIPPER, C. Global patterns of leptospira prevalence in vertebrate reservoir hosts. **Journal of Wildlife Diseases**, v.52, p.3, p.1-10, 2016.

4. ASOH, T.; SAITO, M.; VILLANUEVA, S.Y.A.M.; KANEMARU, T.; GLORIANI, N.; YOSHIDA, S-I. Natural defense by saliva and mucosa against oral infection by *Leptospira*. **Canadian Journal of Microbiology**, v.60, n.6, p.383-389, 2014.

5. ARBOUR, J.; BLAIS, M.C.; CARIOTO, L.; SYLVESTRE, D. Clinical leptospirosis in three cats (2001–2009). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.48, n.4, p.256-260, 2012.

6. AZIZI, P.S.; MOMTAZ, H.; GOODARZI, A.M.; TAJBAKHS, E. Pcr detection of leptospira in stray cats, probable reservoir. **Bulletin de l'Académie vétérinaire de France**, v.166, n.1, p.67-70, 2013.

7. AZÓCAR-AEDO, L.; MONTI, G.; JARA, R. *Leptospira* spp. in domestic cats from different environments: prevalence of antibodies and risk factors associated with the seropositivity. **Animals**, v.4, n.4, p.612-626, 2014a.

8. AZÓCAR-AEDO, L.; SMITS, H.L.; MONTI, G. Leptospirosis in dogs and cats: epidemiology, clinical disease, zoonotic implications and prevention. **Archivos de medicina veterinária**, v.46, n.3, p.337-348, 2014b.

9. BEAUDU-LANGE, C.; LANGE, E. Unusual clinical presentation of leptospirosis in a cat. **Revue Vétérinaire Clinique**, v.49, n.3, p.115-122, 2014.

10. BEDIR, O.; KILIC, A.; ATABEK, E.; KUSKUCU, A.M.; TURHAN, V.; BASUSTA OGLU, A.C. Simultaneous detection and differentiation of pathogenic and nonpathogenic *Leptospira* spp. by multiplex real-time PCR (TaqMan) assay. **Polish Journal of Microbiology**, v.59, p.167-173, 2010.

11. BENACER, D.; THONG, K.L.; OOI, P.T.; SOURIS, M.; LEWIS, J.W.; AHMED, A.A.; MOHD ZAIN, S.N.

Serological and molecular identification of *Leptospira* spp. in swine and stray dogs from Malaysia. **Tropical Biomedicine**, v.34, n.1, p.89-97, 2017.

12. BETANCE, L.; PEDRA, A.; CONAN, A.; RIBEIRO, J. Seroprevalence of leptospirosis in the feral cat population of St. Kitts. **Journal of Animal Research and Technology**, p.38-42, 2017. Disponível em: <http://journals.atlas-publishing.org/index.php/JART/article/view/108>.

13. BRASIL, A.W.L.; PARANTONI, R.N.; FEITOSA, T.F.; VILELA, V.L.R.; ALVES, C.J.; VASCONCELLOS, S.A.; DE AZEVEDO, S.S. Anti-*Leptospira* spp. antibodies in cats from the semiarid of the Paraíba State. **Semina: Ciências Agrárias**, v.35, n.6, p.3215-3220, 2014.

14. BRYSON, D.G.; ELLIS, W.A. Leptospirosis in a British domestic cat. **Journal of Small Animal Practice**, v.17, n.7, p.459-465, 1976.

15. CALDART, E.T.; CONSTANTINO, C.; PASQUALI, A.K.S.; BENITEZ, A.N.; HAMADA, F.N.; DIAS, R.C.F.; RORATO-NASCIMENTO, A.M.; MARANA, E.R.M.; NAVARRO, I.T.; MASCARENHAS, N.M.F.; FREITAS, J.C.; FREIRE, R.L. Zoonosis in dogs and cats attended by the birth control project: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania* spp. and *Leptospira* spp., serodiagnosis and epidemiology. **Semina: Ciências Agrárias**, v.36, n.1, p.253-266, 2015.

16. CHAN, K.W.; HSU, Y.H.; HU, W.L.; PAN, M.J.; LAI, J.M.; HUANG, K.C.; CHOU, S.J. Serological and PCR detection of feline leptospira in southern Taiwan. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.14, n.2, p. 118-123, 2014.

17. DESVARS, A.; NAZE, F.; BENNEVEAU, A.; CARDINALE, E.; MICHAULT, A. Endemicity of leptospirosis in domestic and wild animal species from Reunion Island (Indian Ocean). **Epidemiology & Infection**, v.141, n.6, p.1154-1165, 2013.

18. DIETRICH, M.; MÜHLDORFER, K.; TORTOSA, P.; MARKOTTER, W.

Leptospira and Bats: Story of an Emerging Friendship. **PLoS Pathogens**, v.11, n.11, p.1-6, 2015a.

19. DIETRICH, M.; WILKINSON, D.A.; BENLALI, A.; LAGADEC, E.; RAMASINDRAZANA, B.; DELLAGI, K.; TORTOSA, P. *Leptospira* and paramyxovirus infection dynamics in a bat maternity enlightens pathogen maintenance in wildlife. **Environmental Microbiology**, v.17, n.11, p.4280-4289, 2015b.

20. DUPOUEY, J.; FAUCHER, B.; EDOUARD, S.; RICHET, H.; KODJO, A.; DRANCOURT, M.; DAVOUST, B. Human leptospirosis: an emerging risk in Europe? **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.37, n.1, p. 77- 83, 2014.

21. DYBING, N.A.; JACOBSON, C.; IRWIN, P.; ALGAR, D.; ADAMS, P.J. *Leptospira* species in feral cats and black rats from Western Australia and Christmas Island. **Vector-Borne And Zoonotic Diseases**, v.17, n.5, p. 319-324, 2017.

22. ESTEVES, F.M.; GUERRA-NETO, G.; GIRIO, R.J.S.; SILVA-VERGARA, M.L.; CARVALHO, A.C.F.B. Detecção de anticorpos para *Leptospira* spp. em animais e funcionários do zoológico municipal de Uberaba, MG. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, n.3, p.283-288, 2005.

23. EVANGELISTA, K.V.; COBURN, J. *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. **Future Microbiology**, v.5, n.9, p.1413-1425, 2010.

24. FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Leptospira and leptospirosis**. 2nd Ed. Melbourne: MedSci, 2000. 272 p.

25. FENIMORE, A.; CARTER, K.; LUNN, K.F. Detection of leptospirosis in shelter cats in Colorado. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p.783, 2012.

26. FENNESTAD, K.L.; BORG-PETERSEN, C. Leptospirosis in danish wild mammals. **Journal of Wildlife Diseases**, v.8, n.343-351, 1972.
27. FOUTS, D.E.; MATTHIAS, M.A.; ADHIKARLA, H.; ADLER, B.; AMORIM-SANTOS, L.; BERG, D.E.; BULACH, D.; BUSCHIAZZO, A.; CHANG, Y.F.; GALLOWAY, R.L.; HAAKE, D.A.; HAFT, D.H.; HARTSKEERL, R.; KO, A.I.; LEVETT, P.N.; MATSUNAGA, J.; MECHALY, A.E.; MONK, J.M.; NASCIMENTO, A.L.; NELSON, K.E.; PALSSON, B.; PEACOCK, S.J.; PICARDEAU, M.; RICARDI, J.N.; THAIPANDUNGPANIT, J.; WUNDER, E.A. JR.; YANG, X.F.; ZHANG, J.J.; VINETZ, J.M. What Makes a Bacterial Species Pathogenic?: Comparative Genomic Analysis of the Genus *Leptospira*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.10, n.2, p.1-57, 2016.
28. FURTADO, M.M.; GENNARI, S.M.; IKUTA, C.Y.; JÁCOMO, A.T.A.; DE MORAIS, Z.M.; PENA, H.F.J.; PORFÍRIO, G.E.O.; SILVEIRA, L.; SOLLMANN, R.; SOUZA, G.O.; TÔRRES, G.M.; FERREIRA NETO, J.S. Serosurvey of Smooth *Brucella*, *Leptospira spp.* and *Toxoplasma gondii* in Free-Ranging Jaguars (*Panthera onca*) and Domestic Animals from Brazil. **PLoS One**, v. 10, n.11, p. e0143816, 2015.
29. GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4th ed. St. Louis: Elsevier/Saunders, 2012. 1354 p.
30. GUERRA-NETO, G.; GIRIO, R.J.S.; ANDRADE, T.M.; KOPROSKI, L.P.; MORAES, W.; SANTOS, L.C. Ocorrência de anticorpos contra *Leptospira spp.* em felídeos neotropicais pertencentes ao Criadouro de Animais Silvestres a Itaipu Binacional e ao zoológico municipal Bosque Guarani, Foz do Iguaçu, Estado do Paraná. **ARS Veterinária**, v.20, n.1, p.75-80, 2004.
31. HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; PENNISI, M.G.; LLORET, A.; ADDIE, A.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M.J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; TRUYEN, E.U.; HORZINEK, M.C. *Leptospira* Species Infection In Cats Abcd guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, p.576-581, 2013.
32. INGRAM, W.M.; GOODRICH, L.M.; ROBEY, E.A.; EISEN, M.B. Mice infected with low-virulence strains of *toxoplasma gondii* lose their innate aversion to cat urine, even after extensive parasite clearance. **PLoS ONE**, v.8, n.9, p.1-6, 2013.
33. JAMSHIDI, S.; AKAHAVIZADEGAN, M.; BOKAIE, S.; MAAZI, N.; GHORBAN-ALI, A. Serologic study of feline leptospirosis in Theran, Iran. **Iran Journal of Microbiology**, v.1, n.2, p.32-36, 2009.
34. JOBBINS, S.E.; ALEXANDER, K.A. Evidence of *Leptospira sp.* infection among a diversity of African wildlife species: beyond the usual suspects. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.109, n.5, p. 349-351, 2015.
35. LANGSTON, C.E.; HEUTER, K.J. Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.33, n.4, p. 791-807, 2003.
36. LAPOINTE, C.; PLAMONDON, I.; DUNN, M. Feline leptospirosis serosurvey from a Quebec referral hospital. **The Canadian Veterinary Journal**, v.54, n.5, p.497-499, 2013.
37. LEVETT, P.N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.14, n. 2, p.296-326, 2001.
38. LILENBAUM, W.; MONTEIRO, R.V.; ALBUQUERQUE, C.E.; RISTOW, P.; FRAGUAS, S.; CARDOSO, V.S.; FEDULLO, L.P.L. Leptospiral antibodies in wild felines from Rio de Janeiro Zoo, Brazil. **The Veterinary Journal**, v. 168, n.2, p.191-193, 2004.
39. LILENBAUM, W.; NARDUCHE, L.; LOUREIRO, A.P.; PENNA, B.A. Letter to the Editor. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.28, n.6, p.1633, 2014.

40. LINGAPPA, J.; KUFFNER, T.; TAPPERO, J.; WHITWORTH, W.; MIZE, A.; KAISER, R.; MCNICHOLL, J. HLA-DQ6 and ingestion of contaminated water: possible gene-environment interaction in an outbreak of leptospirosis. **Genes and Immunity**, v.5, p.197-202, 2004.
41. LOUREIRO, A.P.; MARTINS, G.; THOMÉ, S.; LILENBAUM, W. Laboratorial Diagnosis of Animal Leptospirosis. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.20, n.3, p.119-126, 2013.
42. LUCHEIS, S.B.; FERREIRA JUNIOR, R.S. Ovine leptospirosis in Brazil. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.17, n.4, p.394-405, 2011.
43. MARKOVICH, J.E.; ROSS, L.; MCCOBB, E. The Prevalence of leptospiral antibodies in free roaming cats in Worcester County, Massachusetts. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, n.3, p.688-689, 2012.
44. MAYER, F.Q.; DOS REIS, E.M.; BEZERRA, A.V.A.; CERVA, C.; ROSA, J.; CIBULSKI, S.P.; LIMA, F.E.S.; PACHECO, S.M.; RODRIGUES, R.O. Pathogenic *Leptospira* spp. in bats: Molecular investigation in Southern Brazil. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.52, p.14-18, 2017.
45. MERIEN, F.; PORTNOI, D.; BOURHY, P.; CHARAVAY, F.; BERLIOZ-ARTHAUD, A.; BARANTON, G. A rapid and quantitative method for the detection of *Leptospira* species in human leptospirosis. **FEMS Microbiology Letters**, v.249, p.139-147, 2005.
46. MILLÁN, J.; CANDELA, M.G.; LÓPEZ-BAO, J.V.; PEREIRA, M.; JIMÉNEZ, M.A.; LEÓN-VIZCAÍNO, L. Leptospirosis in Wild and Domestic Carnivores in Natural Areas in Andalusia, Spain. **Vector-Borne And Zoonotic Diseases**, v.9, n.5, p.549-553, 2009.
47. MITTESTAINER, J.C.; MELCHERT, A.; RIBEIRO, J.F.A.; SARTORI, R.S.; JOAQUIM, S.F.; BRESCIANI, K.; LANGONI, H. Estudo soropidemiológico da infecção por *Leptospira* spp. em gatos. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.3, p.465-470, 2015.
48. MOREY, R.E.; GALLOWAY, R.L.; BRAGG, S.L.; STEIGERWALT, A.G.; MAYER, L.W.; LEVETT, P.N. Species-Specific Identification of Leptospiraceae by 16S rRNA Gene Sequencing. **Journal of Clinical Microbiology**, v.44, n.10, p.3510-3516, 2006.
49. MOSALLANEJAD, B.; GHORBANPOOR, NAJAFABADI, M.; AVIZEH, R.; ABDOLLAHPUR, G.R.; ABADI, K. A serological survey of Leptospiral infection of cats in Ahvaz, southwestern of Iran. **International Journal of Veterinary Research**, v.5, p.49-52, 2011.
50. MUSSO, D.; LA SCOLA, B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v.46, n.245-252, 2013.
51. MYLONAKIS, M.E.; BOURTZI-HATZOPOULOU, E.; KOUTINAS, A.F.; PETRIDOU, E.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; LEONTIDES, L.; SIOCHU, A. Leptospiral seroepidemiology in a feline hospital population in Greece. **Veterinary Record**, v.156, n.19, p.615-616, 2005.
52. ORTEGA-PACHECO, A.; GUZMAN-MARIN, E.; ACOSTA-VIANA, K.Y.; VADO-SOLIS, I.; JIMENEZ-DELGADILLO, B.; CARDENAS-MARRUFO, M.; PEREZ-OSORIO, C.; PUERTO-SOLIS, M.; JIMENEZ-COELLO, M. Serological survey of *Leptospira interrogans*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi* in free roaming domestic dogs and cats from a marginated rural area of Yucatan Mexico. **Veterinary Medicine and Science**, v.3, n.1, p.40-47, 2017.
53. PALANIAPPAN RU, CHANG YF, CHANG CF, PAN MJ, YANG CW, HARPENDING P, MCDONOUGH, S.P.; DUBOVI, E.; DIVERS, T.; QU, J.; ROE, B. Evaluation of lig-based conventional and real time PCR for the detection of pathogenic leptospires. **Molecular and Cells Probes**, v.19, p.111-117, 2005.

54. PARREIRA, I.M.; JAYME, V.S.; DE BUZIN, E.J.W.K.; TOMAZ, L.A.G.; DELFINO, D.A.A. Epidemiological features of infection through *Leptospira* spp. in domestic cats (*Felis Catus*) apparently healthy within the metropolitan area of Goiânia, Brazil. **Enciclopédia Biosfera**, v.6, n.9, p.1-5, 2010.
55. PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Médecine et maladies infectieuses**, v.43, n.1, p.1-9, 2013.
56. PICARDEAU, M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? **Nature Reviews Microbiology**, v.15, n.5, p. 297-307, 2017.
57. POLACHINI, C.O.; FUJIMORI, K. Canine and human leptospirosis, a possible conjunctival transmission in the Municipality of São Paulo, São Paulo State, Brazil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.6, n.3, p.59-65, 2015.
58. PRANDOVSKY, E.; GASKELL, E.; MARTIN, H.; DUBEY, J.P.; WEBSTER, J.P.; MCCONKEY, G.A. The Neurotropic Parasite *Toxoplasma Gondii* Increases Dopamine Metabolism. **PLoS ONE**, v.6, n.9, p.1-9, 2011.
59. RODRIGUEZ, J.; BLAIS, M-C.; LAPOINTE, C.; ARSENAULT, J.; CARIOTO, L.; HAREL, J. Serologic and Urinary PCR survey of leptospirosis in healthy cats and in cats with kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.28, n.2, p. 284–293, 2014.
60. ROJAS, P.; MONAHAN, A.M.; SCHULLER, S.; MILLER, I.S.; MARKEY, B.K.; NALLY, J.E. Detection and quantification of leptospires in urine of dogs: a maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v.29, n.10, p.1305-1309, 2010.
61. SANTOS, J.P.; FERREIRA JÚNIOR, A.; MUNDIM, E.V.; SANTOS, M.P.; OLIVEIRA, P.R.; LIMA, A.M.C. Pesquisa de aglutininas anti-*Leptospira* em gatos errantes da cidade de Uberlândia – MG. **Veterinária Notícias**, v.12, n.2, p.122, 2006.
62. SARMENTO, A.M.C.; GUAZZELLI, A.; BARRETO, L.F.G.; DA COSTA, V.M.; HOFFMANN, J.L.; LUCHEIS, S.B.; LANGONI, H.; PINHEIRO, S.R. Estudo da leptospirose em cães e gatos, da leishmaniose e da doença de Chagas em cães de aldeias indígenas guaranis em Parelheiros, Município de São Paulo-SP. **Veterinária e Zootecnia**, v.14, n.2, p.193-203, 2007.
63. SCHULLER, S.; FRANCEY, T.; HARTMANN, K.; HUGONNARD, M.; KOHN, B.; NALLY, J.E.; SYKES, J. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.56, n.3, p.159-179, 2015.
64. SILVA, F.J.; MATHIAS, L.; LOFFER, S.; BRIHUEGA, B.; SAMARTINO, L.; SANTOS, C.; SILVA, G.; ALARCON, M. Isolation of *Leptospira* spp. in Small Farm Populations in Nine States of Brazil. **International Journal of Epidemiology**, v.44, supl.1, p.i204, 2015.
65. SHOPHET, R. A serological survey of leptospirosis in cats. **New Zealand Veterinary Journal**, v.27, n.11, p.236, 245-246, 1979.
66. SHOPHET, R.; MARSHALL, R.B. An experimentally induced predator chain transmission of *Leptospira ballum* from mice to cats. **British Veterinary Journal**, v.136, n.3, p.265-270, 1980. 23.
67. SHROPSHIRE, S.B.; VEIR, J.K.; MORRIS, A.K.; LAPPIN, M.R. Evaluation of the *Leptospira* species microscopic agglutination test in experimentally vaccinated cats and *Leptospira* species seropositivity in aged azotemic client-owned cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, n.10, p.768-772, 2016.
68. SONJA, O.; SONJA, R.; NATASA, E.; DANICA, B.; SLOBODANKA, V.; MIROSLAV, V. Seroprevalence of cat leptospirosis in Belgrade (Serbia). **Acta veterinária**, v.64, n.4, p.510-518, 2014.
69. SYKES, J.E.; HARTMANN, K.; LUNN, K.F.; MOORE, G.E.; STODDARD,

R.A.; GOLDSTEIN, R.E. 2010 ACVIM Small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.25, p.1-13, 2011.

70. TALEBKHAN GAROUSSI, M.; MEHRAVARAN, M.; ABDOLLAHPOUR, G.; KHOSHNEGAH, J. Seroprevalence of leptospiral infection in feline population in urban and dairy cattle herds in Mashhad, Iran. **Veterinary Research Forum**, v.6, n.4, p.301-304, 2015.

71. TORTEN, M.; SHENBERG, E.; VAN DER HOEDEN, J. The role of birds in the epidemiology of leptospirosis. **Tropical and Geographical Medicine**, v.17, p.353-358, 1965.

72. TRUONG, Q.L.; SEO, T.W.; YOON, B.I.; KIM, H.C.; HAN, J.H.; HAHN, T.W. Prevalence of swine viral and bacterial pathogens in rodents and stray cats captured around pig farms in Korea. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.75, n.12, p.1647-1650, 2013.

73. TUZIO H, EDWARDS D, ELSTON T, JARBOE L, KUDRAK S, RICHARDS J, RODAN I. Feline zoonoses guidelines from the American Association of Feline Practitioners. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.7, p.243-274, 2005.

74. UHART, M.M.; RAGO, V.; MARULL, C.A.; FERREYRA, H-D-V.; PEREIRA, J.A. Exposure to selected pathogens in geoffroy's cats and domestic carnivores from Central Argentina. **Journal of Wildlife Diseases**. v.48, n.4, p.899-909, 2012.

75. ULLMANN, L.S.; HOFFMANN, J.L.; DE MORAES, W.; CUBAS, Z.S.; DOS SANTOS, L.C.; DA SILVA, R.C.; MOREIRA, N.; GUIMARAES, A.M.S.; CAMOSSI, L.G.; LANGONI, H.; BIONDO, A.W. Serologic Survey For *Leptospira* spp. In Captive Neotropical Felids in Foz do Iguacu, Paraná, Brazil. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.43, n.2, p.223-228, 2012.

76. VAN DE MAELE, I.; CLAUS, A.; HAESBROUCK, F.; DAMINET, S.

Leptospirosis in dogs: a review with emphasis on clinical aspects. **Veterinary Record**, v.163, n.14, p. 409-413, 2008.

77. VASHI, N.A.; REDDY, P.; WAYNE, D.B.; SABIN, B. Bat-Associated Leptospirosis. **Journal of General Internal Medicine**, v.25, n.2, p.162-164, 2010.

78. WEIS, S.; RETTINGER, A.; BERGMANN, M.; LLEWELLYN, J.R.; PANTCHEV, N.; STRAUBINGER, R.K.; HARTMANN, K. Detection of *Leptospira* DNA in urine and presence of specific antibodies in outdoor cats in Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.19, n.4, p.470-476, 2017.