

## LEPTOSPIROSE NA CIDADE DO SALVADOR (BRASIL)

### Alguns aspectos clínicos e laboratoriais

Eulógio Moreira CALDAS (1), Everaldo COSTA (2) e Marilena Barreto SAMPAIO (3)

#### RESUMO

No Hospital Couto Maia, em Salvador, durante o ano de 1975, foram investigados 28,5% dos pacientes desse Nosocômio, obtendo-se 15% de positividade para leptospirose. A concordância quanto ao diagnóstico de leptospirose foi de 36%. Outras Impressões Clínicas Iniciais representaram 49,6% do total de casos positivos. O período médio entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a data da hospitalização foi de 8 dias. A concordância, no diagnóstico, em casos ictericos foi de 54,7%, enquanto essa concordância em casos anictéricos foi de 18,7%. Em 66,1% dos casos a icterícia surgiu entre os 5.º e 6.º dias de doença. As manifestações clínicas foram comparadas entre os grupos de pacientes sorologicamente atribuídos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* e aos demais sorotipos. Os achados laboratoriais do hemograma e das provas de função hepática e renal apresentaram-se mais elevados nos casos sorologicamente atribuídos ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, quando comparados com o grupo de casos atribuídos aos demais sorotipos. 69% Dos pacientes estiveram hospitalizados entre 6 e 15 dias. Os sorotipos *icterohemorrhagiae*, *canicola* e *grippityphosa* foram os mais frequentes nos 20 casos anictéricos, enquanto os sorotipos *autumnalis*, *icterohemorrhagiae* e *bataviae* foram os mais frequentes nos 10 casos fatais de leptospirose.

#### INTRODUÇÃO

Dentre as zoonoses que apresentam especial interesse, seja epidemiológico ou em patologia humana ou veterinária destaca-se a leptospirose, enfermidade que vem causando, além de danos à saúde, enormes prejuízos econômicos.

Roedores, pequenos carnívoros e animais domésticos são reservatórios conhecidos da enfermidade. O rato é o portador sadio universal <sup>42</sup>.

A leptospirose foi descrita pela primeira vez em 1880, no Cairo, por LARREY <sup>18</sup> e, posteriormente, em 1883, por LANDOUZY <sup>38</sup>; foi WEIL <sup>43</sup> em 1886, porém, quem a descreveu minuciosamente como uma "doença caracte-

rizada por febre, icterícia, hemorragias e comprometimento hepático e renal", posteriormente designada por GOLDSCHMIDT <sup>14</sup>, como "Doença de WEIL".

No Brasil, os primeiros trabalhos sobre a leptospirose foram publicados em 1917 por ARAGÃO <sup>4</sup>, BENTES <sup>9</sup> e Mc DOWEL <sup>30</sup>.

A leptospirose, clinicamente, pode ser confundida com outras enfermidades como meningite asséptica, hepatite infecciosa, febre de origem desconhecida, Influenza e poliomielite <sup>22</sup>.

HEATH & col. <sup>22</sup> analisando nos Estados Unidos 318 casos de leptospirose, entre 1949 e 1961, verificaram, segundo a impressão clínica

Parte de um estudo realizado em 1975, para a Tese de Mestrado, com recursos da Fundação Rockefeller.

(1) M.V., M.S.C., Prof. Adjunto da Escola de Medicina Veterinária da UFBA, Salvador, Bahia, Brasil

(2) M., Hospital Couto Maia/FUSEB

(3) C.D., Dra. UFBA., Prof. Assist. INCISA/UFBA

inicial, que desses casos apenas 54 tinham sido inicialmente diagnosticado como tal, havendo assim uma concordância de 17%; que a impressão clínica inicial de meningite asséptica foi atribuída em 11,8% dos casos, hepatite a vírus 9,3%, febre de origem desconhecida 7,2% e Influenza 4,1%.

MAGALHÃES & VERAS<sup>28</sup> em Recife, entre janeiro de 1967 a junho de 1968 estudaram, sorologicamente, 720 pacientes hospitalares encontrando 11,7% de positividade, não cogitando, entretanto, de correlacionar dados clínicos com resultados laboratoriais.

Para AUSTONI<sup>5</sup> o período de incubação não constitui uma característica fundamental da enfermidade; para BITENCOURT<sup>10</sup> esse período é de 7 a 10 dias, enquanto ALSTOM & BROOM<sup>2</sup> o situa entre 4 e 19 dias. ALY & col.<sup>3</sup> analisando aspectos clínicos em 41 pacientes de leptospirose constataram que a icterícia esteve ausente em 51,2% desses casos; SILVA & col.<sup>36</sup> constataram que a icterícia surgiu em torno do 6.º dia de doença.

CASTRO<sup>11</sup> assinala que "a ação patogênica dos diferentes sorotipos de *Leptospira* é semelhante. Diferem os sorotipos em suas características epidemiológicas e em sua virulência". ALSTOM & BROOM<sup>2</sup> consideram como mais letais os sorotipos *icterohemorrhagiae*, *andamana*, *pyrogenes* e *bataviae*, enquanto STOCKARD & WOODMAN<sup>38</sup> restringem-se aos sorotipos *icterohemorrhagiae* e *bataviae*.

O aumento das bilirrubinas séricas é de ser esperado, em pacientes de leptospirose, face a ocorrência comum da icterícia no quadro clínico<sup>27</sup>.

Segundo AUSTONI<sup>5</sup> a fosfatase alcalina em pacientes de leptospirose apresenta valores baixos, os quais podem persistir até a convalescença.

Para BALCELLS<sup>8</sup> quando as transaminases atingem valores superiores a 40 unidades, deve-se considerar o caso como patológico, com indicação da existência de um processo de necrose tecidual ou hepática.

"Não é demais salientarmos a importância da determinação da uréia sanguínea na leptospirose"<sup>27</sup>; para ALSTOM & BROOM<sup>2</sup> é o melhor guia para o prognóstico da doença.

Segundo SABBAGA & VASCONCELOS<sup>32</sup> o nível da uréia no sangue depende fundamentalmente de 3 fatores: ingestão de proteínas, taxa de catabolismo proteico e elimina-

ção renal, sendo o catabolismo proteico grandemente acelerado em portadores de infecções graves.

SITPRIJA & EVANS<sup>37</sup>, a leptospirose afeta o rim mesmo quando a função renal não está comprometida.

No que diz respeito as alterações urinárias, VERONESI<sup>41</sup> assinala em pacientes de leptospirose, a presença de albuminúria, cilindúria e hematúria, além de pigmentos biliares e urobilinogênio.

Nossa investigação consistiu de estudo hospitalar, planejado para 12 meses, e realizado no Hospital Couto Maia, durante o ano de 1975, como parte de um estudo epidemiológico, como contribuição à adoção de medidas mais eficazes de prevenção e controle dessa zoonose, na Cidade do Salvador, Bahia.

## MATERIAL E MÉTODOS

O material consistiu de soro sanguíneo de 888 pacientes hospitalares, representando 28,4% dos 3.121 internados do Hospital Couto Maia, no ano de 1975.

Foi coletado sangue, para as provas de soroaglutinação microscópica para pesquisa de *Leptospira*, de todos os pacientes cuja impressão clínica inicial era leptospirose e de outros pacientes cujos achados leucocitários e enzimáticos eram compatíveis com leptospirose. Aos que reagiam a título de 1:200 ou mais procurava-se compatibilizar o diagnóstico sorológico com os achados clínicos e laboratoriais constantes de seus prontuários, condição indispensável para o paciente ser diagnosticado como leptospirose.

O método adotado foi o da soroaglutinação microscópica em campo escuro, com antígenos vivos de 19 cepas de leptospiros cultivadas em meio de STUART, a 28°C e usadas entre os 4.º e 7.º dias de crescimento<sup>34</sup>. Adotou-se para o diagnóstico sorológico a técnica de triagem, com a utilização de *Leptospira se-maranga* Patoc 1-13.

## RESULTADOS

Foram investigados 888 pacientes, com 15% de positividade. A Tabela I expressa o resultado, distribuído segundo a Impressão Clínica Inicial, em que se constata que a concordância quanto a leptospirose foi de 36%. Outras Impressões Clínicas Iniciais represen-

taram 49,6% do total de casos positivos. A leptospirose representou 4,5% de todos os diagnósticos do Hospital Couto Maia, em 1975. A letalidade foi de 7,5%.

O período entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a data da hospitalização do paciente está compreendido numa mediana de 6,9 dias. Entre 04 e 09 dias estão contidas 77,1% das observações.

O período médio de incubação, em 15% dos casos em que foi possível estabelecê-lo, foi de 08 dias, havendo uma variação entre 01 a 16 dias.

A frequência das Manifestações Clínicas constatadas em todos os casos (por todos os

serotipos) foi comparada com a frequência dessas manifestações nos casos sorologicamente atribuídos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* e nos casos sorologicamente atribuídos aos demais serotipos (exceto o *icterohemorrhagiae*) conforme se vê da Tabela II.

Na forma da Tabela III, a diferença entre as concordâncias nos diagnósticos de casos ictericos e anictéricos foi bem acentuada.

A icterícia, em 66,1% dos casos, foi constatada entre os 5.º e 6.º dias de doença.

Os óbitos foram assinalados entre os 10.º e 15.º dias de doença, sendo a mediana igual a 15 dias.

T A B E L A I

Pacientes hospitalares investigados, distribuídos segundo a impressão clínica inicial e positividade para leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Impressão clínica inicial	Investigados	Positivos	% de positividade
Leptospirose	183	67	36,6
Meningite	93	10	10,7
Hepatites	505	48	9,5
Febre tifóide	61	5	8,2
Broncopneumonia	6	2	(*)
Febre de origem desconhecida	7	1	(*)
Gangrena	5	—	—
Septicemia	9	—	—
Tétano	8	—	—
Malária	2	—	—
Poliomielite	2	—	—
Icterícia origem desconhecida	2	—	—
Sarampo	2	—	—
Infecção puerperal	1	—	—
Parotidite	1	—	—
Raiva	1	—	—
Total	888	183	15,0

(\*) Não foi calculado para número inferior a 10

**Eritrograma** — Os valores de hemoglobina encontrados em 82 pacientes de leptospirose estiveram, em 45% dos casos, acima dos limites aceitos como normais, enquanto que 14,6% dos casos estiveram acima da faixa de normalidade. O hematócrito, em 85% dos 81 pacientes em que esse exame foi realizado, esteve abaixo dos valores de normalidade.

**Leucograma** — Os valores referentes a contagem global e diferencial dos leucócitos encontram-se na Tabela IV.

**Bilirrubinas** — Os valores de bilirrubina direta, nos três grupos, encontram-se na Tabela V.

A mediana dos valores de bilirrubina indireta foi, nos três grupos, igual a 2,0.

**Fosfatase alcalina** — Para os casos por todos os serotipos os valores dessa enzima estiveram 72,8% acima dos limites de normalidade, com a mediana dos valores igual a 5,58. Para os pacientes sorologicamente atribuídos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* a mediana foi igual a 5,6, enquanto essa mediana foi igual a 5,57 nos casos devido aos demais serotipos (exceto o *icterohemorrhagiae*).

**Transaminases** — A mediana dos valores TGP, nos três grupos foi, respectivamente, de 231,0, 228,0 e 235,5, sendo ligeiramente mais elevada no grupo de casos devido aos "demais serotipos". Os valores de TGO nos três grupos e as respectivas medianas estão contidos na Tabela VI.

TABELA I I  
Frequência de manifestações clínicas em 133 casos hospitalares de leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Manifestações clínicas	Por todos os sorotipos: 133 casos (100,0%)		Pelo sorotipo ictero- hem: 51 casos (38,3%)		Por outros sorotipos: 82 casos (61,7%)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
Febre	133	100,0	51	100,0	82	100,0
Anorexia	128	96,2	47	92,2	81	98,8
Início súbito	123	92,5	47	92,2	76	92,7
Mialgias	121	91,0	47	92,0	74	90,2
Calafrios	119	89,5	46	90,2	73	89,0
Icterícia	117	88,0	42	82,3	75	91,5
Tonturas	115	86,5	44	86,3	71	86,6
Irritabilidade	109	81,9	42	82,3	67	81,7
Dor da panturrilhas	109	81,9	47	92,2	62	75,6
Vômitos	104	78,2	44	86,3	60	73,1
Cefaléia	101	75,9	42	82,3	59	71,9
Insônia	101	75,9	40	78,4	61	74,4
Hepatomegalia	69	51,9	28	54,9	41	50,0
Hemorragias	36	27,1	17	33,3	19	23,2
Conjuntivite	31	23,3	16	31,4	15	18,3
Hematemese	27	20,3	12	23,5	15	18,3
Rigidez da nuca	20	15,0	8	15,7	12	14,6
Esplenomegalia	3	2,2	1	1,9	2	2,4

TABELA I I I  
Frequência de concordância entre a impressão clínica inicial e o diagnóstico definitivo, referente a presença ou não de icterícia, em pacientes hospitalares de leptospirose. Salvador — Bahia, 1975.

Presença ou não de icterícia	Nº de casos positivos	Nº de acertos	% de concordância
Casos icterícos	117	64	54,7
Casos anictéricos	16	3	18,7
TOTAL	133	67	50,4

**Uréia** — A Tabela VII expressa os valores de uréia encontrados em 75 pacientes de leptospirose.

**Creatinina** — A Tabela VIII apresenta os valores de creatinina encontrados em 63 pacientes de leptospirose.

**Achados Urinários** — Os achados urinários em 115 pacientes de leptospirose estão expressos na Tabela IX.

**Dias de Hospitalização** — A distribuição da frequência dos 133 casos de leptospirose segundo o número de dias de hospitalização, bem como a distribuição dos sorotipos aglutinantes, sob o mesmo critério, encontram-se na Tabela X.

**Sorotipos aglutinantes** — Os sorotipos icterohemorrhagiae, canicola, grippotyphosa, castellonis, pomona, hebdomadis e panamá foram os aglutinantes nos 20 casos anictéricos, enquanto os sorotipos autumnalis, icterohemorrhagiae e bataviae foram os mais frequentes nos 10 casos fatais de leptospirose.

## DISCUSSÃO

Os resultados contidos na Tabela I expressam a grande difusão da leptospirose em Salvador.

A concordância do diagnóstico de leptospirose, quando a Impressão Clínica Inicial, foi de 36%, bem superior aos 17% observados por HEATH & col. 22, em 1961, aos 20,4% observados por ALEXANDER & col. 1, entre 1964-1969 e aos 18,2% assinalados em 1974 (25), todos nos Estados Unidos.

Outras impressões clínicas iniciais como meningite, hepatite, febre tifóide, bronco-pneumonia e febre de origem desconhecida representaram 49,6% do total de casos positivos. De 93 casos de leptospirose registrados, em 1964, nos Estados Unidos<sup>25</sup> outras impressões clínicas iniciais representaram 81,8%. Os achados confirmam que a leptospirose pode ser confundida, clinicamente, com diversas

TABELA IV  
Leucograma em pacientes hospitalares de leptospirose — Salvador — Bahia, 1975

Achados	Por todos os sorotipos		Pelo sorotipo icterohemorrhagiae		Por outros sorotipos	
	120 casos		50 casos		70 casos (*)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
Leucócitos (**)	120	100,0	50	100,0	70	100,0
< 6.000	6	5,0	—	—	6	8,6
6 — 8.000	15	12,5	6	12,0	9	12,9
8 — 10.000	27	22,5	9	18,0	18	25,7
10 — 15.000	42	35,0	20	40,0	22	31,4
> 15.000	30	25,0	15	30,0	15	21,4
Neutrófilos (***)	120	100,0	50	100,0	70	100,0
< 51%	18	15,0	7	14,0	11	15,7
51 — 67%	24	20,0	12	24,0	12	17,1
> 67%	78	65,0	31	62,0	47	67,2
Eosinófilos (***)	120	100,0	50	100,0	70	100,0
< 2%	50	41,7	20	40,0	30	42,8
2 — 4%	35	29,7	15	30,0	20	28,6
> 4%	35	29,7	15	30,0	20	28,6
Linfócitos (***)	120	100,0	50	100,0	70	100,0
< 2%	55	45,8	23	46,0	32	45,7
21 — 35%	46	38,3	20	40,0	26	37,1
> 35%	19	15,9	7	14,0	12	17,2
Monócitos (***)	120	100,0	50	100,0	70	100,0
4 — 4%	76	63,3	29	58,0	47	67,2
4 — 8%	43	35,8	20	40,0	23	32,8
< 8%	1	0,8	1	2,0	—	—

- (\*) Exceto o icterohemorrhagiae  
 (\*\*) Contagem global  
 (\*\*\*) Contagem diferencial

TABELA V  
Valores de bilirrubina direta (\*) em pacientes hospitalares de leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Valores	Por todos os sorotipos		Pelo sorotipo icterohemorrhagiae		Por outros sorotipos (**)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
0,1 — 0,3	16	13,9	4	8,6	12	17,6
0,4 — 1,4	15	13,0	6	17,8	9	13,2
1,5 — 2,9	15	13,0	5	10,6	10	14,7
3,0 — 4,4	19	16,5	9	19,1	10	14,7
4,5 — 5,9	9	7,8	5	10,6	4	5,9
6,0 — 7,4	8	7,0	4	8,6	4	5,9
7,5 — 8,9	6	5,2	3	6,4	3	4,3
9,0 — 10,4	7	6,1	1	2,1	6	8,6
10,5 — 11,9	8	7,0	5	10,6	3	4,3
12,0 — 13,4	3	2,6	1	2,1	2	2,9
13,5 — 14,9	1	0,9	—	—	1	1,4
15,0 — 16,4	6	5,2	3	6,4	3	4,3
16,5 — 17,9	1	0,9	—	—	1	1,4
18,0 — 19,4	—	—	—	—	—	—
19,5 — 20,9	1	0,9	1	2,1	—	—
TOTAL	115	100,0	47	100,0	68	100,0

Md = 3,8

Md = 4,3

Md = 3,2

TABELA VI  
Valores de T.G.O. (\*) em pacientes de leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Valores	Por todos os sorotipos		Pelo sorotipo icterohemorragiae		Por outros sorotipos (**)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
1 — 45 (***)	17	13,8	5	10,6	12	15,8
46 — 90	15	12,2	6	12,8	9	11,9
91 — 135	10	8,1	2	4,2	8	10,5
136 — 180	6	4,9	—	—	6	7,9
181 — 225	18	14,6	6	12,8	12	15,8
226 — 270	14	11,4	6	12,8	8	10,6
271 — 315	12	9,8	8	17,0	4	5,3
316 — 360	6	4,9	3	6,4	3	3,9
361 — 405	5	4,1	3	6,4	2	2,6
406 — 450	7	5,7	4	8,6	3	3,9
451 — 495	2	1,6	1	2,1	1	1,3
496 — 540	3	2,4	1	2,1	2	2,6
541 — 585	2	1,6	—	—	2	2,6
586 — 630	4	3,3	1	2,1	3	3,9
631 — 675	1	0,8	1	2,1	—	—
676 — 720	1	0,8	—	—	1	1,3
TOTAL	123	100,0	47	100,0	76	100,0
	Md = 214,0		Md = 279,2		Md = 162,0	

(\*) REITMEN & FRANKEL, u/ml

(\*\*) Exceto o icterohemorragiae

(\*\*\*) Valores de normalidade aproximada

TABELA VII  
Valores de uréia (\*) em pacientes hospitalares de leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Valores	Todos os sorotipos		Sorotipo icterohemorragiae		Outros sorotipos (**)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
0 — 14	2	2,7	—	—	2	4,8
15 — 40 (***)	20	26,7	10	30,3	10	23,3
40,1 — 65	10	13,3	5	15,3	5	11,9
65,1 — 90	10	13,3	2	6,1	8	19,0
90,1 — 115	10	13,3	10	30,3	—	—
115,1 — 140	6	8,0	1	3,0	5	11,9
140,1 — 165	5	6,7	—	—	5	11,9
165,1 — 190	4	5,3	1	3,8	3	7,1
190,1 — 215	2	2,7	1	3,0	1	2,4
215,1 — 240	3	4,0	1	3,0	2	4,8
240,1 — 265	2	2,7	1	3,0	1	2,4
265,1 — 290	1	1,3	1	3,0	—	—
TOTAL	75	100,0	33	100,0	42	100,0
	Md = 78,8		Md = 83,8		Md = 77,6	

(\*) Diacetil — Modificado, mg/100 cc

(\*\*) Exceto o icterohemorragiae

(\*\*\*) Valores de normalidade

outras enfermidades, conforme assinalam diversas outras investigações 2,22,23,26.

Na presente investigação não foram considerados 18 casos sorologicamente positivos, em títulos de 1:200 e 1:400, face a não compatibilização com os achados clínicos e laboratoriais.

AZEVEDO & CORREA<sup>6</sup> em Recife, em 1966, consideraram em sua positividade 23 casos de leptospirose com soropositividade positiva a título de 1:100, porém com dados clínicos e bioquímicos característicos da enfermidade.

SILVA & col.<sup>35</sup>, na Guanabara, estudan-

TABELA VIII  
Valores de creatinina (\*) em pacientes hospitalares de leptospirose — Salvador — Bahia, 1975

Valores	Todos os sorotipos		Sorotipo icterohemorrhagiae		Todos os sorotipos (**)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
0 — 0,9	8	12,4	4	12,9	4	12,1
1 — 2 (***)	25	39,0	11	35,6	14	42,4
2,1 — 3	5	7,8	3	9,7	2	6,1
3,1 — 4	8	12,5	4	12,9	4	12,1
4,1 — 5	6	9,4	4	12,9	2	6,1
5,1 — 6	3	4,7	—	—	3	9,1
6,1 — 7	5	7,8	2	6,4	3	9,1
7,1 — 8	1	1,6	1	3,2	—	—
8,1 — 9	1	1,6	—	—	1	3,0
9,1 — 10	1	1,6	1	3,2	—	—
10,1 — 13	—	—	—	—	—	—
13,1 — 14	1	1,6	1	3,2	—	—
TOTAL	63	100,0	31	100,0	33	100,0

Md = 1,86

Md = 1,95

Md = 1,80

(\*) FOLLIN — Wu.mg/100 cc

(\*\*) Exceto o icterohemorrhagiae

(\*\*\*) Valores de normalidade

TABELA IX  
Frequência de achados urinários em pacientes hospitalares de leptospirose, Salvador — Bahia, 1975

Achados	Por todos os sorotipos 115 casos		Pelos sorotipos icterohemorrhagiae — 51 casos		Por outros sorotipos: 64 casos (*)	
	Freq.	(%)	Freq.	(%)	Freq.	(%)
Reação ácida	94	81,7	45	88,2	49	76,6
Presença proteína	77	67,0	28	54,9	49	76,6
P. pigmentos biliares	86	74,8	40	78,4	46	71,9
P. ácidos biliares	75	65,2	37	72,5	38	59,4
Piócitos	65	56,5	43	84,3	22	34,3
Urobilina aumentada	97	84,3	39	76,5	58	90,6
Presença de hemácias	27	23,5	17	33,3	10	15,6
Cilindros hialinos	51	44,4	27	52,9	24	37,5
Cilindros granulosos	56	48,7	28	54,9	28	43,7
DENSIDADE	100	100,0	51	100,0	49	100,0
< 1.010	11	11,0	7	13,7	4	8,2
1.010 — 1.015	54	54,0	31	60,8	23	46,9
1.016 — 1.020	21	21,0	7	13,7	14	28,6
1.021 — 1.025	13	13,0	6	11,8	7	14,3
1.026 — 1.030	1	1,0	—	—	1	2,0

(\*) Exceto o icterohemorrhagiae

do, retrospectivamente, pacientes hospitalares, tiveram 17,4% dos diagnósticos fundamentados apenas em evidências clínicas e menção à exposição a risco.

A adoção de soroaglutinação microscópica, como rotina, em casos da doença constituirá um meio mais seguro para o diagnóstico, desde que a compatibilização entre os diversos achados seja sempre estabelecida.

A mediana, em dias, entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a data da hospitalização do paciente foi igual a 6,9; isso nos indica que o paciente, na mediana, ao chegar ao hospital no início da segunda semana da doença, algumas vezes já tendo feito uso de antibiótico, reduz a possibilidade de fazer a hemocultura, razão talvez pela qual poucos isolamentos de *Leptospira* são tentados e menos ainda conseguidos.

T A B E L A X

Sorotipos aglutinantes e positividade para leptospirose, em pacientes hospitalares, distribuídos segundo o número de dias de hospitalização, Salvador — Bahia, 1975

Sorotipos	Dias de hospitalização						Total
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	
icterohemorrhagiae	6	23	19	7	3	3	66
javanica	—	2	1	2	—	—	5
canicola	1	1	3	—	—	—	4
castellonis	2	1	3	3	—	1	10
autumnalis	2	5	13	5	1	—	26
australis	—	—	1	1	—	—	2
pomona	—	1	1	1	—	—	3
grippotyphosa	1	5	5	1	—	—	12
hebdomadis	—	4	2	1	—	—	7
bataviae	2	2	3	—	—	1	8
brasiliensis	1	1	1	—	—	—	3
panamá	1	—	—	—	—	—	1
patoc (Lept. Sp.)	2	2	3	—	—	—	7
andamana	—	1	—	—	—	—	1
TOTAL	18	52	55	21	4	5	155
(%)	11,6	33,6	35,5	13,5	2,6	3,2	100,0
Nº casos hospitalares	14	49	47	17	4	2	133
(%)	10,5	36,8	35,4	12,8	3,0	1,5	100,0

(\*) Títulos iguais e/ou mais alto

(\*\*) 19 aglutinações com títulos iguais

**Incubação** — O período médio de incubação observado foi de 8%, registrando-se extremos de 01 a 16 dias. O período de incubação não constitui característica fundamental da enfermidade<sup>5</sup>.

Segundo VERONESI<sup>42</sup> os tempos de incubação mais curtos que se conhecem são de 2 a 3 dias e o mais longo, de 19 dias. Outros Autores<sup>2,10,16,29</sup> apresentam períodos os mais diversos, entre 2 e 20 dias.

No presente estudo foi constatado um paciente que tendo sido mordido por um rato, apresentou 24 horas depois, os primeiros sintomas da enfermidade, tendo o fato despertado a atenção dos clínicos do Hospital Couto Maia. O estudo epidemiológico realizado confirmou o período ressaltando-se, entretanto, a ausência de referências na literatura. Outras suspeitas clínicas como Sodoku e Febre de Haver hill não puderam ser comprovadas.

ALSTON & BROOM<sup>2</sup> e VERONESI<sup>42</sup> fazem referência, entretanto, a leptospirose transmitida por mordedura de ratos, cães e furões.

Constatou-se ainda que o período de incubação não está relacionado com o sorotipo aglutinante.

**Manifestações clínicas** — As manifestações clínicas mais frequentes nos 133 casos estudados foram febre (100%), anorexia

(96,2%), início súbito (92,5%), mialgias (91%), calafrios (89,5%), icterícia (88%), irritabilidade e dor nas panturrilhas (81,9%). Esplenomegalia foi a manifestação menos frequente (2,2%).

A frequência das manifestações foi comparada entre o grupo constituído pelos 51 casos devidos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* e o grupo constituído pelos 82 casos atribuídos aos demais sorotipos, com exceção do *icterohemorrhagiae*.

No grupo devido ao sorotipo *icterohemorrhagiae* foram mais elevados os percentuais de dor nas panturrilhas, vômitos, cefaléia, hemorragias e conjuntivite, enquanto que os percentuais de icterícia, anorexia e esplenomegalia foram os mais elevados no grupo "outros sorotipos" (Tabela II).

MACHADO DA SILVA<sup>27</sup> em seu estudo encontrou, como mais frequentes, as seguintes manifestações clínicas: febre (100%), cefaléia (91%), dores nas panturrilhas (83%), mialgias (75%) e calafrios (72%).

AZEVEDO & CORRÊA<sup>6</sup> assinalam como mais frequentes, febre (100%), mialgias (80%) e calafrios (76%), entre outros.

Segundo GSEL, apud VERONESI<sup>42</sup> acredita-se que a intensidade das manifestações aumenta com a posição dos animais na escala filogenética, sendo imperceptível nos peque-



nos roedores, enquanto os cães, porcos e cavalos e finalmente o homem apresentam, quando infectados, manifestações da doença.

O termo leptospirose tem sido utilizado para englobar um grupo de doenças separadas causadas por diversos sorotipos. O conceito de síndromes distintas devido a sorotipos específicos tem sido agora discutido.

No presente aceitam-se que as síndromes encontradas ocorrem sem considerar o sorotipo infectante e que muitas leptospirosas patogênicas podem causar a doença variando em manifestações e severidade <sup>1</sup>.

Sabe-se, entretanto, que os sorotipos *icterohemorragiae* e *bataviae* são, usualmente, responsáveis por formas mais severas da enfermidade <sup>38</sup>.

**Presença/ausência de icterícia** — A concordância observada no diagnóstico no que se refere a presença de icterícia foi de 54,7%, enquanto essa concordância em casos anictéricos foi de 18,7%.

O pouco conhecimento que se tem das formas anictéricas foi ressaltado em estudo de GONÇALVES & col. <sup>20</sup>; segundo SZYFRES <sup>40</sup> o clínico pensa em leptospirose quando há icterícia e existem razões epidemiológicas para suspeitar a enfermidade, porém, raramente tem presente esta infecção nos casos anictéricos.

Está perfeitamente assente que as formas anictéricas constituem maioria e apenas um pequeno número evolui sob a forma clínica de icterícia infecciosa grave <sup>11,39</sup>.

Em 62 casos em que foi possível estabelecer esse achado, a icterícia surgiu em 66,1% entre os 5.º e 6.º dias da doença, confirmando observações de diversos pesquisadores <sup>7,10,33</sup>; AUSTONI <sup>5</sup> e EDELWEISS <sup>51</sup> assinalaram o aparecimento da icterícia entre os 4.º e 5.º dias, enquanto CASTRO <sup>11</sup> assinalou entre os 5.º e 7.º dias da doença.

**Óbito segundo o dia da doença** — Em 50% dos casos, o óbito ocorreu entre os 10.º e 15.º dias da doença, sendo a mediana igual a 15 dias. Esta observação é a mais freqüente entre os diversos pesquisadores <sup>22,33,38</sup>.

Segundo CASTRO <sup>11</sup>, o comprometimento renal, de intensidade máxima da 2.ª semana da doença, é o responsável pela maioria dos casos de óbito.

**Eritrograma** — Os valores de hemoglobina para o grupo de casos devidos ao sorotipo

*icterohemorragiae* estiveram 34,4% contidos nos limites de normalidade, enquanto no grupo devido aos demais sorotipos essa porcentagem foi de 44%. Abaixo dos limites de normalidade os dois grupos apresentaram porcentuais respectivos de 50% e 42%.

Quanto ao hematócrito, os dois grupos estiveram abaixo da normalidade, respectivamente, 85,2% e 78,4%, constatando-se que o sorotipo *icterohemorragiae* produziu maiores alterações hemáticas, em comparação com os demais sorotipos.

Vale salientar que muitas dessas alterações são ocasionadas pelo grau de desidratação que geralmente os pacientes apresentam ao chegar ao hospital.

Para RAVETA & TRAVERSO, *apud* MACHADO DA SILVA <sup>27</sup>, não há evidente correspondência entre a gravidade do quadro clínico e as alterações hemáticas periféricas. ALSTON & BROOM <sup>2</sup> aludem a uma anemia normocrônica e normocítica com eritrócitos em torno de 2,5 a 5 milhões e valores de hemoglobina entre 50 e 90,0%. MACHADO DA SILVA <sup>27</sup> em sua casuística, encontrou apenas um caso em que a contagem de eritrócitos e o valor da hemoglobina não estavam abaixo da normalidade.

**Leucograma** — A contagem global dos leucócitos apresentou valores mais elevados para o grupo de doentes devido aos sorotipos *icterohemorragiae*, o mesmo acontecendo com a contagem diferencial dos neutrófilos, eosinófilos e monócitos, sendo, para os linfócitos, igual ao grupo devido aos demais sorotipos. As formas jovens apresentaram desvio para a esquerda em 92% dos casos devidos ao sorotipo *icterohemorragiae*.

Foi observada leucopenia em 8,6% dos casos devido aos demais sorotipos, excluídos o *icterohemorragiae* (Tabela IV). Nos casos devidos ao sorotipo *icterohemorragiae* não foi observada leucopenia, observação que confirma a feita por MACHADO DA SILVA <sup>27</sup>.

**Bilirrubinas** — A bilirrubina direta (Tabela V) esteve aumentada em 91,4% dos casos devidos ao sorotipo *icterohemorragiae*, enquanto o aumento em relação aos casos devidos aos demais sorotipos foi de 82,4%, sendo a mediana dos valores, nos dois grupos, respectivamente de 4,3 e 3,2, notando-se que o sorotipo *icterohemorragiae* promoveu maior elevação dessa enzima, em comparação

com os demais sorotipos. Quanto a bilirrubina indireta a mediana dos valores, foi, igualmente nos dois grupos, de 2,0.

A predominância da fração direta neste estudo é confirmada por diversos pesquisadores 11,19,27,33,36. AUSTONI<sup>5</sup> assinala aumento das bilirrubinas, mesmo em casos anictéricos.

**Fosfatase alcalina** — A fosfatase alcalina atingiu valores acima dos limites da normalidade em 70% dos casos devidos ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, enquanto esse porcentual no grupo de pacientes devidos aos demais sorotipos foi de 75%, sendo a mediana dos valores, nos dois grupos, respectivamente de 5,60 e 5,77.

MACHADO DA SILVA<sup>27</sup> estudando 12 pacientes de leptospirose encontrou em apenas 2 deles (16,6%) elevação dos valores de fosfatase alcalina, enquanto no presente estudo esta elevação foi observada em 51 (72,9%) de 70 pacientes estudados, utilizando ambos os estudos unidades BODANSKI. O valor mais alto encontrado nesta investigação foi 22,2.

**Transaminases** — Os valores de transaminase glutamopiruvica (TGP) estiveram acima dos limites de normalidade em 79,8% dos casos devidos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* e em 74,2% dos casos sorologicamente atribuídos aos demais sorotipos, sendo a mediana dos valores, nos dois grupos, respectivamente de 228,2 e 233,5 unidades R.F.

Os valores de transaminase glutamo-oxalacética (T.G.O.) apresentaram a mediana dos valores, nos dois grupos de 279,2 e 192,0, observando-se a diferença existente entre as duas transaminases, no que se refere ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, que apresentou mediana mais elevada na T.G.O. (Tabela VI).

Sabe-se que a T.G.O. é melhor indicada para a leptospirose, conforme acentuam ELKIS & col.<sup>17</sup>, vez que a T.G.P. é adequada, sobretudo, para apreciar danos hepáticos.

JOHNSON & col.<sup>24</sup> estudando 61 pacientes de leptospirose do Hospital Couto Maia encontrou a **média** dos valores da TGP e TGO, respectivamente, de 215 e 230 unidades, enquanto neste estudo foi calculada a **mediana**, por refletir melhor o promédio, face os extremos dos valores encontrados.

**Uréia** — Como em quase todos os exames laboratoriais estudados, a Uréia esteve mais elevada no grupo de pacientes devidos sorologicamente ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, apresentando, nesses casos, uma mediana dos

valores igual a 83,8, enquanto essa mediana do grupo de pacientes sorologicamente atribuídos aos demais sorotipos foi de 77,6. A uréia foi estudada em 75 pacientes (Tabela VII) apresentando-se elevada em 70,7% deles, exibindo o valor mais elevado de 290 mg/100 cc.

Acentuam SABBAGA & VASCONCELOS<sup>32</sup> que em pacientes portadores de graves insuficiência hepática a formação de uréia pode diminuir acentuadamente, de modo que seu nível sanguíneo não é representativo da lesão renal existente, sendo a dosagem de creatina o índice utilizado para avaliar o grau de insuficiência renal concomitante.

MACHADO DA SILVA<sup>27</sup> estudando 26 pacientes encontrou elevação da uréia em 16 deles.

**Creatinina** — A creatinina foi dosada em 64 pacientes (Tabela VIII) encontrando-se elevada em 48,6% dos casos, apresentando valores mais altos no grupo de pacientes sorologicamente atribuídos ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, sendo a mediana dos valores, nesse grupo, igual a 1,95, enquanto essa mediana foi de 1,80 no grupo devido aos demais sorotipos. Em todos os casos o valor mais elevado encontrado foi 14 mg/100 cc. GONÇALVES & col.<sup>21</sup> estudando 5 pacientes de leptospirose encontraram alterações de creatinina entre 5,2 e 10,3 mg/100 cc.

A creatinina tem uma taxa de produção fixa, praticamente independente da dieta e sua via de excreção é quase exclusivamente renal. Por esta razão é um melhor índice da função renal que a uréia<sup>32</sup>.

**Alterações Urinárias** — A urobilina esteve aumentada em 84,3% dos 115 pacientes em que esse achado foi pesquisado; reação ácida foi constatada em 81,7% e albumina em 67,0% dos casos.

Quanto aos sorotipos os achados foram mais elevados no grupo sorologicamente atribuído ao sorotipo *icterohemorrhagiae*, exceto quanto aos porcentuais de urobilina e albumina, que foram mais elevados no grupo dos demais sorotipos.

O aumento da urobilina constitui dado de interesse nos casos de insuficiência hepática, enquanto a albumina é evidencia de lesão renal<sup>19</sup>.

60% Dos pacientes apresentaram alterações urinárias compatíveis com nefrite intersticial (proteinúria, piúria e cilindru-

ria), lesão característica do rim na leptospirose.

A densidade da urina esteve inferior a 1.010 em 13,7% dos casos devidos ao sorotipo *icterohemorrhagiae* e em 8,2% dos casos devidos aos demais sorotipos (Tabela IX).

**Sorotipos aglutinantes em títulos mais elevados, positividade e dias de hospitalização** — Os sorotipos *icterohemorrhagiae*, *castellonis* e *bataviae* estiveram associados ao período mais longo de hospitalização do paciente (26 a 30 dias); apenas 1,5% dos pacientes estiveram hospitalizados neste período.

35,4% Dos pacientes estiveram hospitalizados entre 11 e 15 dias, enquanto 33,8% deles estiveram hospitalizados entre 6 e 10 dias (Tabela X).

**Sorotipos aglutinantes em caso anictéricos** — O sorotipo *icterohemorrhagiae* esteve presente em 50% dos casos anictéricos, seguido dos sorotipos *canicola* e *grippotyphosa*, em 10,0%, cada um, além dos sorotipos *castellonis*, *pomona*, *hebdomadis* e *panamá* em 5% dos casos, cada.

O sorotipo *canicola* apesar de só ter aglutinado, em título mais elevado, em 4 de todos os 133 casos, esteve presente, em título mais alto, em dois casos anictéricos, concorrendo assim em 10% desses casos, conforme já mencionado.

VERONESI<sup>42</sup> e CASTRO<sup>11</sup> citam como mais frequentes em casos anictéricos os sorotipos *canicola*, *grippotyphosa*, *hebdomadis* e *pomona*.

**Sorotipos aglutinantes em CASOS FATAIS** — Os sorotipos *autumnalis*, *icterohemorrhagiae* e *bataviae* foram os mais frequentes em casos fatais, no presente estudo.

ALSTON & BROOM<sup>2</sup> citam como mais letais os sorotipos *icterohemorrhagiae*, *pyrogenes* e *bataviae*.

Entre os CASOS FATAIS, 1 (10,0%) foi constatado em paciente anictérico, sorologicamente atribuído aos sorotipos *icterohemorrhagiae* e *canicola*, que aglutinaram em títulos iguais (1:800).

#### SUMMARY

#### Leptospirosis in Salvador (Brasil). Some clinical and laboratorial aspects

From January to December of 1975, all patients admitted to Salvador's infections dis-

ease Couto Maia Hospital were serologically tested for leptospirosis if their clinical and laboratory findings were compatible with this diagnosis 28.5% of 3,121 patients tested were positive. They accounted for 15% of positivity. Among patients with an initial clinical impression of leptospirosis, the diagnosis was confirmed serologically in 49.6%.

The mean period between first symptoms and hospitalization was about 8 days. The concordance for icteric cases was 54.7 and 18.7 for non-icteric. In 66.1% of cases icterus appeared on the 5th or 5th day of illness.

Clinical manifestations were analyzed for all cases, then those in patients with *icterohaemorrhagiae* were compared with those infected by all other types. Liver and renal function were more seriously affected in patients with *icterohaemorrhagiae*.

The serotypes *icterohemorrhagiae*, *canicola* and *grippotyphosa* were more frequent in 20 anicteric cases. *Autumnalis*, *icterohemorrhagiae* e *bataviae* were most frequent in 10 fatal cases.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXANDER, A. D.; GOCHENOUR, W. S.; REINHARD, K. P.; WARD, M. K. & YAGER, R. H. — Leptospirosis. In: *Diagnostic Procedures*. Fifth Edition. HOARD L. BODILY Editor. American Public Health Association, Inc., 1970.
2. ALSTON, J. M. & BROOM, J. C. — *Leptospirosis in man and animals*. London, E. & S. Livingstone, 1958.
3. ALY, M.; HUTZLER, V. & AMATO NETO, V. — Aspectos clínicos relativos a leptospirose decorrentes da observação de 41 pacientes internos no Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 3: 26, 1969.
4. ARAGÃO, H. B. — Sobre a presença do *Spirochaeta icterohemorrhagiae* nos ratos no Rio de Janeiro. *Brasil Méd.* 31: 329-330, 1917.
5. AUSTONI, M. — *Le Leptosirosi*. Torino, Edizione Minerva Med., 1953.
6. AZEVEDO, R. & CORRÊA, M. O. A. — Considerações em torno da epidemia de leptospirose na Cidade do Recife em 1966. Aspectos epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 28: 85-111, 1968.
7. BABUDIERY, B. — Laboratory diagnosis of leptospirosis. *Boletim da O.M.S.* 23: 45-58, 1961.

8. BALCELLS, A. — *La Clínica y Laboratorio*. 7.<sup>a</sup> ed. Barcelona, Editorial Marin, 1970.
9. BENTES, J. A. — *Da leptospirose de Inada ou Icterus hemorrhagiae. Estudo clínico e experimental*. [Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, 1971].
10. BITENCOURT, J. M. T.; CORRÊA, M. O. A.; FUSSIOKA, T.; TRANCHESI, J. & BEDRIKOV, B. — O líquido cefaloraquidiano na Moléstia de Weil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 12: 145-161, 1952.
11. CASTRO, R. M. — Leptospirose. *Rev. Roche* 19: 150-159, 182-191, 217-222, 1959.
12. CORRÊA, M. O. A. & MEIRA, J. A. — Sobre um caso de Febre Canicola no homem. *Rev. Inst. Cir. (São Paulo)* 9: 47-64, 1949.
13. CORRÊA, M. O. A.; NATALE, V.; SADATSUNE, T. & FLEURY, G. C. — Valor prático do uso da *Leptospira Semaranga* Patoc 1 no diagnóstico das leptospiroses humanas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12: 284-287, 1970.
14. DIESCH, S. L. & ELLINGHAUSEN, H. C. — Leptospirosis. In: *Diseases Transmitted from Animals to Man*, Sixth Edition. Compiled and Edited by WILLIAM T. HEBERT. New York, Charles C. Thomas, 1975.
15. EDELWEISS, E. L. — Leptospirose no Rio Grande do Sul. *Rev. Inst. Adolpho Lutz (São Paulo)* 29/30: 1969/1970.
16. EDWARDS, G. A. & DOMM, N. M. — Human leptospirosis. *Medicine* 39: 117-155, 1960.
17. ELKIS, H.; AMATO NETO, V. & MEIRA, J. A. — Transaminase glutâmico-oxalacética no soro de pacientes com leptospirose. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 4: 217-219, 1962.
18. ENRIETTI, M. A. — *Contribuição ao conhecimento da incidência de leptospiroses em murfídeos, caninos e suínos, no Paraná*. [Tese apresentada para concurso a Cátedra, na Escola Superior de Agricultura e Veterinária do Paraná, Curitiba, 1949].
19. FISCHER, A. — *Laboratório (Análises Clínicas)*. Tradução de C. MAGALHÃES DE FREITAS. Biblioteca de Semiologia. Rio de Janeiro, Livraria Editora, 1955.
20. GONÇALVES, A. J. R.; LIMA, D. O.; SUZUKI DUARTE, F.; FERREIRA, M. & ANDRADE, J. — O fígado nas leptospiroses. *Rev. Soc. Brasil. Med. trop.* 5: 67-98, 1971.
21. GONÇALVES, A. J. R.; SANTINO FILHO FILHO, F.; QUAGILOTA, R. Q. & SUZUKI, L. E. — Formas graves do síndrome de Weil. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 3: 95-100, 1969.
22. HEATH, C. W.; ALEXANDER, A. D. & GALTTON, M. M. — Leptospirosis in the United States. *New Engl. J. Med.* 17: 915-922, 1965.
23. HYAKUTAKE, S. & BARBOSA, W. — Inquérito sorológico para leptospirose em Goiânia, Goiás (1972). Contribuição para o estudo epidemiológico das leptospiroses em Goiás. *Rev. Pat. Trop.* 3: 347-354, 1974.
24. JOHNSON, J. R. W.; COELHO, & ROCHA, H. — Serum Creatinine Phosphokinase in leptospirosis. *J.A.M.A.* 233: 981-982, 1975.
25. LEPTOSPIROSIS — Center for Disease Control Surveillance. *Annual Summary, 1974*. U.S. Public Health Service, 1975.
26. LEPTOSPIROSIS — Center for Disease Control Surveillance. *Annual Summary, 1973*. U.S. Public Health Service, 1974.
27. MACHADO DA SILVA, R. — *Estudo Clínico e laboratorial da leptospirose icterohemorrhagiae*. [Tese apresentada à Faculdade de Medicina da UFBA, 1966].
28. MAGALHÃES, M. & VERAS, A. — Aspectos sorológicos da leptospirose no Recife. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12: 112-114, 1970.
29. MAILLOUX, M. — Les leptospirosis en 1972. *Concours Med.* 94: 8859-8866, 1972. Resumo in *Exc. Med. Inst. Need.* 30: 84, 1974.
30. Mc. DOWEL, J. — Do «icterus epidemicus». *Arq. Brasil. Med.* 7: 635-645, 1917.
31. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE — *Profílixia das doenças transmissíveis*. 13a ed. O.P.A.S. 1973.
32. SABBAGA, E. & VASCONCELOS, L. — *Insuficiência renal aguda*. Monografias Médicas série Clínica Médica, Volume IV. São Paulo, Ed. Sarvier, 1970.
33. SAN JUAN, P. — A Leptospirose humana no Brasil. *Tribuna Méd.* 365: 22-26, 1969.
34. SANTA ROSA, C. A. — Diagnóstico laboratorial das leptospiroses. *Rev. Microbiol.* 1: 97-109, 1970.
35. SILVA, A. R. M. B.; QUADRA, A. A. P.; QUADRA, J. A. F. & CORDEIRO, H. A. — Aspectos epidemiológicos das leptospiroses humanas no Grande Rio, Brasil. *Bol. Ofic. Sanitária Panamer.* 122-133, agosto, 1974.
36. SILVA, J. J. P.; SADDY, J. C. & BARBOSA, R. — Alterações da bioquímica plasmática nas formas graves de leptospirose. Resumo nº 66, IX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Fortaleza — Ceará, 1973.

37. SITPRIJA, V. & EVANS H. — The kidney in human leptospirosis. *Amer. J. Med.* 49: 780-787, 1970.
38. STOKARD, J. L. & WOODWARD, T. E. — Leptospirosis: Infections in man. *Vet. Med.* 50: 548-552, 1957.
39. SULLIVAN, N. D. — Leptospirosis in animals and man. *Australian Vet. J.* 50: 216-223, 1974.
40. SZYFRES, B. — La Leptospirose como problema de salud humana y animal en America Latina y el area del Caribe. VIII Reunión Interamericano sobre el control de la Febre Aftosa y otras zoonosis. Publicación científica, nº 316. Oficina Sanitaria Panamericana 125-141, 1976.
41. VERONESI, R. — Considerações em torno de um novo caso humano de febre canicola. *Hospital (Rio)* 46: 69-79, 1954.
42. VERONESI, R. — *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 5a. Ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan S.A., 1972.
43. WEILL, A. — Veber eine eigenthumbche mit Miltumor, Icterus und nephritis en inhergehend, acute infectiöns krankheit. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 30: 209, 1886.
44. WEILAND, E.; REDLICH, H.; POZVARI, M.; DIMITRIADIS & BISPING, W. — La leptospirose des bovins et des porcs em Alemagne du Nord-Quest et son incidence sur l'inspeccion des viandes. *SVZ* 6/71: 223, 1971.

Recebido para publicação em 25/2/1977.