



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



ANA CAROLINA REIS DE SOUZA

REVISÃO SOBRE OS PROCEDIMENTOS DE VACINAÇÃO EM CÃES
CONTRA LEPTOSPIROSE

UBERLÂNDIA
2020

ANA CAROLINA REIS DE SOUZA

**REVISÃO SOBRE OS PROCEDIMENTOS DE VACINAÇÃO EM CÃES
CONTRA LEPTOSPIROSE**

Trabalho de Conclusão de curso II apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Anna Monteiro Correia Lima

UBERLÂNDIA

2020

**REVISÃO SOBRE OS PROCEDIMENTOS DE VACINAÇÃO EM CÃES
CONTRA LEPTOSPIROSE**

Trabalho de Conclusão de curso II apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Uberlândia, 09 de outubro de 2020.

Prof^a. Dr^a. Anna Monteiro Correia Lima ,UFU/MG

Prof^a.Dr^a. Carolina Franchi João ,UFU/MG

Médica Veterinária Residente, Melissa Alves Martins , UFU/MG

AGRADECIMENTOS

Agradeço aquele que me rege e me guia sempre, a sua presença na minha vida me permite correr atrás dos meus sonhos. Obrigada Senhor.

Agradeço a você minha pequeninha Isabela por ter me mostrado a alegria de viver, por ter chegado e transformado toda a minha vida. É tão pequena mais conseguiu mudar tudo na minha vida.

Agradeço ao meu Namorado Mattheus pela compreensão e paciência durante fases turbulentas, por ser meu porto seguro sempre que eu precisei, pelo apoio e incentivo, por acreditar em mim, por me dar coragem, e por me fazer acreditar que sou capaz.

Aos meus pais, Julieta e Luiz, e irmãos, Kelly e Paulo, que foram os primeiros a dizer que estariam comigo até o fim dessa jornada, que foram base e porto seguro quando as forças se esgotavam. Obrigada por estarem sempre comigo.

Um agradecimento especial a minha cadela Belinha (in memorian) que me deu forças e motivação nos momentos mais difíceis e reafirmou em mim o sonho de ser médica veterinária.

A minha orientadora Prof. Dra. Anna Monteiro Correia Lima pelo apoio, auxílio, ensinamentos e por me fazer acreditar no meu potencial, minha eterna gratidão.

A todos vocês, meu eterno agradecimento.

RESUMO

A leptospirose é uma doença endêmica e infecciosa, que afeta seres humanos e animais. Protocolos para vacinação de animais são relatórios desenvolvidos por associações veterinárias para ajudar o clínico de pequenos animais a tomar decisões sobre o cuidado apropriado com seus pacientes a respeito das vacinas disponíveis atualmente. Elas completam as informações contidas, em formato resumido, nas bulas das vacinas. As diretrizes internacionais para vacinação de cães e gatos da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais (WSAVA) recomendam a administração de vacinas que todo cão deve receber, independente de sua origem e estilo de vida. O objetivo deste trabalho de conclusão de curso foi demonstrar a importância da vacinação contra a leptospirose em cães. Mostrar as diferentes opiniões de diversos autores sobre como e quando vacinar, qual melhor período, idade, tipo de vacinas utilizar. O presente trabalho de pesquisa, tem caráter exploratório e técnico, de abordagem qualitativa. As bases de dados utilizadas estão presentes nas plataformas digitais GOOGLE SCHOLAR, PUBMED, SCIENCE DIRECT e SCIELO, entre os meses de março e outubro de 2020. Logo após de todos artigos revisados . Recomenda-se que a vacinação em filhotes deverá ser da seguinte maneira: aplicar a primeira dose a partir de 8 semanas de idade ou mais, e a segunda dose de duas a quatro semanas depois. Em cães adultos aplicar duas doses com um intervalo de duas a quatro semanas, com revacinação anual tanto para os filhotes quanto nos cães adultos. É indispensável que o médico-veterinário compreenda a necessidade da vacinação contra leptospirose, conheça as doenças infectocontagiosas, sejam elas virais ou bacterianas e avalie as condições individuais de cada paciente considerando as características da bactéria e do ambiente no qual o animal portador está introduzido, além do relacionamento com o ser humano, considerando o tipo de vacina a ser aplicada.

Palavras-chave: Leptospirose canina. Protocolos vacinais. Leptospirose ambiente.

ABSTRACT

Leptospirosis is an endemic and infectious disease that affects humans and animals. Animal vaccination protocols are reports developed by veterinary associations to help small animal clinicians make decisions about appropriate care for their patients regarding vaccines currently available. They complete the information contained, in a summarized format, in the vaccine package inserts. The international guidelines for vaccination of dogs and cats of the World Veterinary Association for Small Animals (WSAVA) recommend the administration of vaccines that every dog should receive, regardless of their origin and lifestyle. The aim of this course conclusion work was to demonstrate the importance of vaccination against leptospirosis in dogs. Show the different opinions of different authors on how and when to vaccinate, what is the best period, age, type of vaccines to use. The present research work has an exploratory and technical character, with a qualitative approach. The databases used are present on the digital platforms GOOGLE SCHOLAR, PUBMED, SCIENCE DIRECT and SCIELO, between the months of March and October 2020. Right after all the reviewed articles. It is recommended that vaccination in puppies should be as follows: apply the first dose from 8 weeks of age or older, and the second dose from two to four weeks later. In adult dogs, apply two doses at an interval of two to four weeks, with annual revaccination for both puppies and adult dogs. It is essential that the veterinarian understands the need for vaccination against leptospirosis, learn about infectious diseases, whether viral or bacterial, and assess the individual conditions of each patient considering the characteristics of the bacteria and the environment in which the carrier animal is introduced, in addition to relationship with humans, considering the type of vaccine to be applied.

Keywords: Canine leptospirosis. Vaccine protocols. Ambient leptospirosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1 LEPTOSPIROSE	8
2.2 PROTOCOLO DE VACINAÇÃO	11
3 MATERIAIS E MÉTODOS	22
4 CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença endêmica e infecciosa, que afeta seres humanos e animais. Torna - se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente em capitais e áreas metropolitanas, no qual é comum a ocorrência de enchentes associadas a aglomerações populacionais, em áreas de condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados.

Nos cães, é considerada um problema sanitário de grande importância, não exclusivamente pela gravidade de sua patogenia, mas também por ser a principal fonte de transmissão da leptospirose humana, em razão de ser uma espécie de animal doméstico e por viver um estreito convívio com o ser humano. Como qualquer infecção bacteriana, deve ser analisada e tratada da forma correta. Embora a maioria dos cães, possuam imunidade para o combate da doença, nos casos mais graves pode ser fatal e levar o óbito do cão.

Dez mil casos de Leptospirose em cães, ocorrem anualmente no Brasil sendo a maior frequência na região Sul e Sudeste do país. Sua principal forma de profilaxia é o saneamento básico e prevenção por meio de vacinação de cães, sempre complementada por atividades educativas (BARR et al., 2010; BIER et al., 2013; CRMV, 2010).

Uma importante ferramenta na prevenção da leptospirose em cães é a vacinação, principalmente com vacinas que contenham os sorovares mais prevalentes para a espécie. As vacinas V10 protegem contra um maior número de cepas de leptospira, porém, não contemplam todos os sorovares presentes no ambiente. (FIGUEIREDO et al., 2014).

Entretanto, segundo estudos de Pelisari et al. (2012), os tutores de cães reconhecem a importância da vacinação, contudo não sabem quais doenças estarão imunizando seus animais, e tão pouco quanto à necessidade de seguir corretamente o protocolo de vacinação, desde filhote aos reforços anuais. Podemos atentar-nos ao fato, de que é citado pelos informantes da pesquisa, que a falta de informação, muitas vezes levam os tutores a realizar apenas a vacinação quando no início da vida do animal.

Pelo fato da leptospirose ser uma zoonose não adianta somente indicar a vacinação, é necessário se preocupar com o ambiente do animal e fatores como: presença de ratos, meio ambiente em que vive (apartamento ou casa) , idade do animal, estilo de vida , histórico de vacinações prévias e tipo de vacina utilizada.

O objetivo geral deste trabalho de conclusão de curso foi demonstrar a importância da vacinação contra a leptospirose em cães. Mostrar as diferentes opiniões de diversos autores sobre como e quando vacinar, qual melhor período, idade e tipo de vacinas utilizar.

Os objetivos específicos foram verificar qual a melhor idade para vacinação, qual o melhor período entre uma vacinação e outra. Dar suporte para o médico veterinário da clínica na escolha da melhor data e tempo para a vacinação. E, mostrar a importância do ambiente visando quanto tempo a *Leptospira* permanece no ambiente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEPTOSPIROSE

A doença é causada por bactérias do gênero *Leptospira*, que podem afetar tanto humanos quanto os animais domésticos (QUINN,2004). Possuem também membrana externa composta por lipopolissacarídeos(LPS) e um antígeno mucopéptido (GREENE,2012).

O gênero *Leptospira* possui duas espécies: *L. biflexa*, que não é patogênica, e *L. interrogans*, que é a espécie patogênica causadora de doença nos animais domésticos e homem (SANTOS et al., 2014). Mais de 200 sorovares diferentes foram identificados na espécie *Leptospira interrogans*. Cada um dos sorovares é pertencente a um sorogrupo (LILENBAUM et al., 2014).

Em diversos estudos com soroprevalência a leptospirose canina tem sido amplamente reportada variando de acordo com a localização geográfica (AZOCAR-AEDO et al., 2016).

De acordo com Greene et al. (2006) nos cães a infecção leptospírica acontece em cenários semelhantes aos do homem. Já nos cães urbanos, tal como para o homem, o contato direto com ratos ou indireto com sua urina contaminada é a grande fonte de infecção. As fontes de infecção nas áreas rurais ou de mata, estão relacionadas a roedores e outros animais silvestres.

No Brasil a investigação sorológica de leptospirose canina é oscilante, sendo que a prevalência fica entre 3 a 30%, sendo os sorovares mais encontrados Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, Canicola, Pyrogenes, Hardjo, Castellonis e Ballum (AGUIAR et al., 2007).

Uma potencial fonte de infecção é o cão no meio urbano, já que possui um estreito convívio com seres humanos, favorecendo dessa forma a transmissão da doença (CASTRO et. al., 2010). Com o crescimento desordenado e acelerado e a expansão urbana, a doença fica associada á áreas de baixa renda (BIER, 2013), sendo assim bastante encontrada devida á falta ou precariedade de saneamento básico, proporcionando um maior contato dos animais e seres humanos aos roedores e conseqüentemente maiores exposições à doença (CASTRO et. al., 2010).

Os cães são hospedeiros do sorovar Canicola, principalmente em cães não vacinados, e os ratos do sorovar, Icterohaemorrhagie (ACHA et al., 2003), porém os cães são frequentemente hospedeiros acidentais desse último sorovar (GREENE, 2012). Cães quando entram em contato com a urina do rato e se infectam com o sorovar Icterohaemorrhagie, geralmente desenvolvem doença grave. Esporadicamente pode ocorrer também leptospirose canina causada pelo sorotipo Gryppotyphosa (SANTOS et al., 2014).

Conforme Castro (2010) em certa pesquisa realizada no município de Uberlândia (MG), em 20% dos postos de vacinação antirrábica em 2010 os sorovares de maior frequência detectados no soro dos animais, colhidos, foram Autumnalis, Tarassovi, Canicola e Grippytyphosa .

Segundo Goldstein (2010) , Romero-viva et al. (2013) os cães podem atuar como sentinelas de contaminação ambiental pois são considerados altamente suscetíveis à infecção leptospírica e ficam mais constantemente expostos à fatores de risco conhecidos da leptospirose do que os seres humanos.

De acordo com Andre-fontaine (2006) , Mohammed et al. (2011) cães contaminados são capazes de apresentar uma grande variedade de manifestações clínicas, diversificando desde doença febril leve, e autolimitada , quadros de infecções assintomáticas a quadros agudos e graves com insuficiência hepática e renal, frequentemente acompanhada de distúrbios hemorrágicos e pulmonares. Na qual grandes quantidades de bactéria são eliminadas via secreções e fluidos corporais (SCHULLER et al., 2015).

Nos países da América Latina embora existam muitos estudos demonstrando uma alta soroprevalência de leptospirose em cães, há poucas publicações onde o agente foi isolado para identificar o sorovar causador da doença. O teste de aglutinação microscópica (MAT) é o teste diagnóstico de escolha para a leptospirose canina; no entanto, ele possui pouca habilidade para confirmar o sorovar infectante. Estudos envolvendo o isolamento de leptospiras de cães são recomendados para fins epidemiológicos, assim como para a seleção de antígenos para o desenvolvimento de ensaios diagnósticos e de vacinas (SYKES et al., 2010) .

Em conformidade com Sykes et al. (2010) uma distinta situação normalmente relatada ao longo de visitas do VGG aos países da América Latina, foi o diagnóstico da leptospirose fundamentado no teste de uma única amostra de sangue, raramente levando em consideração o sorovar com mais alto título como o causador da infecção. Apesar de que , na presença de sinais clínicos, um único título >800 possa apontar uma infecção, ele não pode confirmar o diagnóstico. O MAT precisa ser executado com amostras de soro pareadas, coletadas com 1 a 2 semanas de intervalo. Certa elevação de quatro vezes no título de anticorpos demonstra uma infecção recente .

O sorogrupo com o título mais elevado muitas vezes é interpretado como o sorogrupo infectante; contudo, o título mais elevado no MAT pode variar ao longo do tempo, indicando que o MAT não prediz confiavelmente o sorogrupo infectante em animais com infecção aguda (SCHULLER et al., 2015) .

Outro problema nos países da América Latina é a falta de padronização e controle de qualidade nos laboratórios que realizam o MAT para o diagnóstico da leptospirose, resultando na variação dos resultados. A leptospirose em cães é causada principalmente pelo *Leptospira interrogans* e *Leptospira kirschneri* (SYKES et al., 2010).

Conforme o Ministério da Saúde (2010), algumas medidas devem ser utilizadas para a prevenção da leptospirose humana como as seguintes: . Consumir água potável, filtrada, fervida ou clorada. Realizar a limpeza e desinfecção adequada de reservatórios domésticos de água. Fazer a manutenção de terrenos baldios, públicos ou privados, murados e livres de mato e entulhos, prevenindo condições à instalação de roedores. Efetuar a limpeza e desinfecção de áreas domiciliares que sofreram inundação recente. Executar a Coleta, acondicionamento e destino adequado do lixo, que é a principal fonte de alimento para roedores. Realizar o controle de roedores através de medidas de antirratização. Reduzir o risco de exposição de ferimentos às águas/lama de enchentes ou outra situação de risco e a vacinação de animais domésticos que reduz o risco da doença em humanos

2.2 PROTOCOLO DE VACINAÇÃO

Protocolos para vacinação de animais são relatórios desenvolvidos por associações veterinárias para ajudar o clínico de pequenos animais a tomar decisões sobre o cuidado apropriado com seus pacientes a respeito das vacinas disponíveis atualmente. Elas completam as informações contidas, em formato resumido, nas bulas das vacinas (RICHARDS et al., 2006; THIRY et al., 2007).

Embora em muitos países a leptospirose não é vista como uma doença de notificação obrigatória, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece anualmente 300.000 a 500.000 novos casos da infecção (CORCHO et al., 2008). Em estudos de soroprevalência humana realizados em alguns países nos anos de 1982 e 1996, mostra que Somália representa o maior índice de contaminação por leptospiras com 51%, com 43% Barbados, Índia com 33%, Detroit nos EUA e Bolívia com 31%, 21% na Espanha, Coréia e Baltimore nos EUA com 16% e com 12% Itália (ENNA et al., 2007).

O número de casos de leptospirose no Japão tinha aumentado atingindo mais de 200 mortes anual até 1960, principalmente no campo, porém esse número foi diminuindo rapidamente devido à mecanização da agricultura, onde os agricultores passaram a fazer uso de botas de borracha durante o trabalho no campo, além do uso de vacina inativada (VICTORIANO et. al., 2009).

Segundo Day et al. (2020) As diretrizes internacionais para vacinação de cães e gatos da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais WSAVA enfatizam que é necessário saber interpretar o conceito de vacinas essenciais versus não essenciais pois, é indispensável para a aplicação das diretrizes de vacinação. As vacinas essenciais são aquelas que independente da localização ou estilo de vida, todo o cão precisa receber para proteção contra infecções que provoquem morbidade significativa ou doença grave ou fatal. Já as vacinas não essenciais são utilizadas em animais cuja localização geográfica ou estilo de vida os coloca em risco de manifestarem infecções específicas, não sendo essencial para todos os animais e não necessitam ser aplicadas onde não houver manifestação de uma doença ou quando o risco de exposição for mínimo. As não essenciais incluem as vacinas contra *Leptospira* e CRIC, que geralmente contêm *B. bronchiseptica* com ou sem CPiV.

A decisão sobre utilizar ou não as vacinas não essenciais contra *Leptospira* seria facilitada por dados de vigilância robustos indicando se a *Leptospira* é prevalente na sua área geográfica e quais sorovares estão circulando a campo. Infelizmente, tais dados não estão disponíveis na maior parte do mundo. Conseqüentemente, a decisão de vacinar precisa ser tomada com base no estilo de vida do cão. Os cães que residem em apartamentos com acesso limitado e controlado às áreas externas podem não precisar de vacinação contra *Leptospira*. No entanto, cães com acesso externo e particularmente aqueles com acesso a água, que pode estar contaminada através da exposição a roedores, ou a animais de rebanho devem ser vacinados. Mesmo cães mantidos em um quintal podem apresentar risco se pequenos animais silvestres (por exemplo, roedores) puderem também ter acesso ao quintal. (DAY et al., 2020).

Conforme Schultz, (2000) , Day et al. (2020) não existe consenso sobre a idade ideal para começar o processo de vacinação geral de cães. A maior parte dos especialistas aconselha que o filhote possua entre seis e nove semanas de vida. Porém a recomendação do “Guia para vacinação de cães e gatos”, disponibilizado pelo Vaccination Guidelines Group (VGG) da WSAVA, é que o filhote tenha entre oito e nove semanas. Pois antes de seis semanas, raramente uma vacina terá efeito protetor, por interferência de anticorpos maternos, e somente são indicadas em casos especiais como abrigos para animais. Logo que entre oito e doze semanas tem uma queda da imunidade passiva ao nível que provoca a imunização ativa. A interferência de anticorpos maternos necessita de vários fatores, como nível de imunidade da matriz, quantidade e qualidade do colostro mamado e especificidades referentes ao próprio agente infeccioso. Geralmente é recomendado aplicar duas doses com 2 a 4 semanas de intervalo.

Muitos fatores podem interferir na resposta ideal após uma vacinação, que é a estimulação do sistema imune com a produção de anticorpos, traduzindo-se em imunidade. Entre eles temos: utilização de vias inadequadas para aplicação e de protocolos inadequados, vacinação de animais que são muito novos, que ainda possuem anticorpos maternos, que estão doentes, fracos ou mal-nutridos, ou com o sistema imune comprometido devido doenças recém sanadas, uso de certas drogas e ou mesmo fatores genéticos (PITCAIRN et al., 2005). Todo o esforço deve ser feito para assegurar que o animal esteja saudável antes da aplicação da vacina (RICHARDS et al., 2006).

Os anticorpos maternos são encontrados com até 10-16 semanas de vida, o que deve ser especialmente ressaltado, pela grande possibilidade de interferência na efetividade das primeiras vacinas administradas aos filhotes (JOHSON et al., 1983; POVEY, 1986; SPENCER et al., 1992). Animais que não recebem colostro podem responder à vacinação tão cedo quanto duas semanas de vida (DAY, 2009). Reduzir o que chamamos de janela imunológica que seria o período no qual o filhote seria mais susceptível aos patógenos, a intervalos regulares, é, devido à interferência, quando há queda desses anticorpos maternos protetores, e as vacinações anteriores não levaram à proteção desejada, é o principal objetivo das múltiplas vacinações para filhotes (SPENCER et al., 1992; WANER et al., 1996).

Por meio de um programa de vacinação efetivo é realizada a profilaxia, lembrando que a imunidade produzida contra a bactéria perdura de seis a oito meses, devendo se fazer a revacinação anual; porém deve-se vacinar os cães que podem entrar em contato com a bactéria com maior frequência, a cada seis meses. A imunização é eficaz em reduzir a prevalência e a gravidade da leptospirose canina, mas não evita o estado de carreador, nem protege contra a infecção por outros sorotipos que não estão contidos na preparação vacinal (JESUS, 2009).

De acordo com Caron (2016) Os recém-nascidos possuem a capacidade de demonstrar as respostas imunológicas, no entanto, é primária e com baixas concentrações de anticorpos. Visto que o sistema imune leva um certo tempo para se tornar funcional e o desenvolvimento completo da capacidade imune precisa de estimulação antigênica. Os filhotes de cães e gatos recebem anticorpos diretamente da mãe que são degradados e os anticorpos próprios são produzidos frente aos desafios, contudo, há um momento no qual a quantidade dos dois é baixa e produz um intervalo de susceptibilidade ao indivíduo, o indicado é que a vacinação comece neste período. Nos filhotes a vacinação tem a interferência dos anticorpos maternos, visto que eles atuarão neutralizando o antígeno vacinal. Assim, são essenciais novas doses vacinais.

Para os filhotes a recomendação de três doses vacinais segue a seguinte lógica: a primeira dose vacinal gera uma resposta menor que a necessária e terá um efeito maior em baixar os níveis de anticorpos maternos, uma vez que esses anticorpos não são suficientes para proteger o indivíduo e atrapalham a sua resposta à vacina; na aplicação da segunda dose consegue-se induzir uma produção de anticorpos melhor, se ainda houver anticorpos maternos a interferência será mínima.

A terceira dose agirá provocando uma boa resposta humoral e celular, dependendo do tipo de vacina e o desenvolvimento de uma memória suficiente para futuros desafios, em vacinas compostas por antígenos T -dependentes(vírus e alguns epítomos bacterianos). Se os filhotes não recebem a primeira dose da vacina enquanto há interferência dos anticorpos maternos talvez não haja necessidade de três doses iniciais, e os protocolos devem visar no mínimo o efeito de booster das duas doses subsequentes com intervalo mínimo de 21 a 30 dias. Para as vacinas inativadas estas duas doses são necessárias, quase que obrigatórias, e como as vacinas em uso são vacinas múltiplas, mesmo as vacinas vivas presentes na dose, são realizadas em duas ou três doses (CARON, 2016).

A duração da imunidade pós-vacinal depende de variáveis como o tipo de vacina utilizada, o nível de eficácia, a capacidade de resposta imunológica do animal e da administração correta do produto (ALMENDRA et al., 2005).

Segundo Klaasen et al. (2014) foi obtida em cães a imunidade protetora significativa de 12 meses depois de um esquema básico de vacinação de duas doses contra cepas de sorogrupos Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa e Australis. A diminuição da infecção (leptospiremia) foi confirmada contra uma cepa de Grippotyphosa, e a redução da infecção, infecção renal e eliminação urinária foi determinada contra as cepas dos sorogrupos Canicola, Icterohaemorrhagiae e Australis . Para verificar a eficácia de todos os quatro componentes da vacina, foram feitos quatro estudos de desafio separados. Para cada estudo, foram utilizados dois grupos de cães (um grupo recebendo a vacina contra leptospirose e um grupo controle). Doze meses após a segunda vacinação, todos os cães nos grupos de vacina e controle foram desafiados, tanto intraperitonealmente como conjuntamente, usando a restrição apatogênica de um dos quatro sorogrupos. Os parâmetros registrados após o desafio foram: sinais clínicos de doença, mudança na temperatura corporal, contagem total de leucócitos, contagem de trombócitos, presença de organismos de desafio no sangue, urina e tecido renal e evidência de nefrite intersticial na necropsia quatro semanas após o desafio. Um grupo (grupo da vacina) foi vacinado por via subcutânea, duas vezes com Nobivac ® DHPPi * reconstituído em Nobivac ® L4 com as idades de 6 e 10 semanas e uma vez (com a idade de 6 semanas) com Nobivac ® KC ** por via intranasal. O segundo grupo (grupo controle) foi vacinado duas vezes com Nobivac ® DHPPi reconstituído em Solvente Nobivac por via subcutânea com 6 e 10 semanas de idade e uma vez (com 6 semanas de idade) com Nobivac KC por via intranasal.

De acordo com Grosenbaugh (2018) um estudo realizado demonstrou o tempo da imunidade de uma vacina quadrivalente de pelo menos 15 meses usada na prevenção da leptospirose e leptospiúria para a fração Grippotyphosa do sorovar *Leptospira*.

Estabelecer cronogramas exatos ainda que seja inviável para cada uma das vacinas veterinárias disponíveis determinados princípios devem ser seguidos para desenvolver a imunização ativa. A maior parte das vacinas exige uma serie inicial seguida pelos reforços que garantem que a proteção permaneça num nível que confira proteção para o animal (TIZARD, 2009).

Conforme Day et al. (2016) o documento deixa com clareza que os veterinários devem se sentir à vontade para vacinar os cães de acordo com as diretrizes definidas, toda via deixa livre a possibilidade de flexibilização da prática com as recomendações locais quando forem disponíveis.

As vacinas disponíveis comercialmente para o controle da leptospirose na área veterinária são baseadas na célula inteira inativada ou em preparados da membrana de leptospiros patogênicas. Estes tipos de vacinas conferem resposta protetora pela indução de anticorpos contra os lipopolissacarídeos (LPS) destas bactérias (ADLER et al. 2010), podendo prevenir o desenvolvimento da doença, mas não a leptospiúria (MINKE et al., 2009).

Nas imunizações a resposta gerada é predominantemente humoral e sorovar específica. Assim, protegem somente contra infecções causadas por sorovares homólogos ou antigenicamente relacionados. As vacinas convencionais contra leptospirose para uso veterinário, possuem falhas ao induzir proteção cruzada contra a infecção. As vacinas baseadas na célula inteira inativada (bacterinas) estimulam imunidade restrita (6 a 12 meses), havendo necessidade de repetir a vacinação para manutenção da imunidade (COSSON et al., 2014). Existe um grande número de sorovares patogênicos (superior a 260) o que impõe uma maior limitação para a produção de uma vacina com componentes multisorovar (CERQUEIRA et al., 2010).

É de extrema importância como medida preventiva a vacinação de cães com vacinas contendo bacterinas específicas da região, de forma a reduzir a prevalência da leptospirose canina e evitar o estágio portador (MORIKAWA, 2010). Porém, a vacinação não impede a infecção nem o estado portador, embora reduza sua existência (HIRSH, 2009).

No mercado brasileiro as vacinas disponíveis caracterizam-se por serem provenientes de culturas de leptospiros inativadas acrescidas de adjuvantes compostas pelos sorovares mais prevalentes em estudos efetuados no país. Para os cães encontram-se disponíveis vacinas polivalentes como a óctupla (V8) composta

por dois sorovares (Icterohaemorrhagiae e Canicola), déctupla (V10) com quatro sorovares (Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa e Pomona), undéctupla (V11) com cinco sorovares (com o sorovar Conpenhageni a mais que a V10) e a V12 (acrescido pelos sorovares Hardjo e Pyrogenes em relação à V11) (CASTRO et al., 2010).

Segundo Cerqueira et al. (2009) as vacinas disponíveis para humanos e animais são classificadas de baixa eficácia, sobretudo por serem limitadas aos sorovares que compõem essas preparações. Isso acontece em virtude da existência de mais de 250 sorovares patogênicos isolados no mundo. De acordo com McBride et al. (2005) é impossível desta forma, uma proteção de amplo espectro. Associado a esse fato, são vistos ainda, os efeitos colaterais mencionados como dor no local da aplicação, febre e desconforto ocasionado pelo aumento de volume no local, além da necessidade de constantes revacinações tanto para humanos quanto para animais .

A imunoprofilaxia mundialmente ocorre apenas contra os sorovares mais prevalentes, como os sorovares icterohaemorrhagiae e canicola. O estudo de Hagiwara et al. (2004) estabelece que a imunidade dada aos cães pela vacina não tem duração conhecida; apesar disso, considera-se que a imunidade fornecida pela mesma tenha duração curta, sendo recomendada dose de reforço a cada seis meses, principalmente para os cães que vivem altamente expostos ao risco da infecção, em especial nas regiões com carência de saneamento básico adequado e regiões com alta incidência de chuvas, propícias a enchentes e inundações.

Na leptospirose canina a imunidade é baseada na resposta humoral. As vacinas utilizadas são sorovar específicas e utilizam bacterinas (bactérias inteiras inativadas quimicamente) e induzem a imunidade pela opsonização das bactérias, resultando na apresentação de antígenos de membrana que são os lipopolissacarídeos e proteínas da membrana externa. As vacinas disponíveis no mercado *pet* para cães possuem antígenos que imunizam principalmente contra sorovares Icterohaemorrhagiae e canicola que são os mais prevalentes no mundo (HAGIWARA, 2003). Elas reduzem a gravidade da doença, a sua prevalência, mas não o estado de portador crônico e carreador dos animais, isto porque a vacina protege contra o desenvolvimento da doença, mas nem sempre previne a instalação das leptospirosas no tecido renal (HAGIWARA, 2003; GREENE, 2004; NELSON et al., 2006).

Contudo, de acordo com Lunn (2019) estudos já apresentaram que a duração da imunidade nos cães pode ser de pelo menos um ano. Ainda, conforme Hagiwara et al. (2004) um ponto de vista importante a ser observado é o de que a vacina protege contra o desenvolvimento da doença, porém não previne contra a colonização do rim e a eliminação urinária das leptospirosas quando ocorrer a infecção natural. Ele declara que a

vacinação pode atuar como redutora da colonização renal. Não há consenso sobre a idade ideal para iniciar o processo de vacinação de cães.

No entanto, segundo Schuller et al. (2015) a vacinação deve ter sua utilização restrita a áreas geográficas na qual tenha sido determinado um risco de exposição ou para cães cujo estilo de vida os coloque em risco. Acredita-se que esta vacina oferece proteção menos robusta e é capaz de ter menor duração e, logo, esses produtos devem ser administrados anualmente.

Devem receber três vacinações os cães primovacinados de áreas endêmicas com intervalo de duas a três semanas. A duração da imunidade é maior que um ano em caninos recebendo três vacinações (NELSON et al., 2006). Hagiwara (2003) refere que o título de anticorpos em cães torna-se nulo em 3 a 9 meses após a vacinação, portanto, acredita-se que a memória vacinal seja curta e um reforço a cada 6 meses é recomendado em animais que vivem em áreas endêmicas e estão altamente expostos a um risco de infecção. Segundo Gitton et al. (1994), cães vacinados com vacinas comerciais desenvolvem anticorpos mais precocemente quando infectados se comparados aos não vacinados e a infecção resultante é mais branda.

Entretanto, de acordo com Day et al. (2020) caso um cão demore um período de até 3 meses para ser vacinado com o reforço anual contra *Leptospira*, uma única dose de “reforço” da vacina deve ser suficiente. Porém se a revacinação anual ocorrer depois de 3 meses (isto é, um intervalo de 15 meses desde a última vacina) deverão ser administradas duas doses da vacina (com intervalo de 2 a 4 semanas entre elas) para reconstituir a imunidade, e logo depois fazer os reforços anuais. Uns fabricantes dizem que a proteção conseguem se prolongar até 18 meses antes de uma nova série de vacinação primária ser fundamental, mas o grupo de diretrizes de vacinação utiliza um ponto de vista mais cuidadoso quando considera todas as vacinas de modo geral.

Aquele cão que tem acesso regular a ambientes com água onde pode haver contaminação por roedores ou ambientes agropecuários com criação de animais possuem alto risco de contrair leptospirose. Mesmo cães urbanos podem, portanto, apresentar risco. Nas versões iniciais das diretrizes globais da WSAVA (Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais), o Grupo de Diretrizes de Vacinação fazia a recomendação de que a revacinação semestral contra a leptospirose seja considerada para cães em alto risco. Subsequentemente, nós removemos aquela recomendação pois não havia evidência científica suficiente para respaldá-la. Portanto, mesmo os cães em alto risco requerem apenas a revacinação anual contra a leptospirose. (DAY et al., 2020).

A revacinação de cães adultos que tenham realizado o protocolo vacinal completo quando filhotes, mas que não tenham sido revacinados regularmente quando adultos, requer apenas uma dose de vacina essencial para reforçar a imunidade (MOUZIN et al. 2004, MITCHELL et al. 2012). Similarmente, cães adultos (ou filhote com mais de 16 semanas de idade) com histórico de vacinação desconhecido também necessitam de apenas uma dose de reforço (DAY et al., 2016).

Aumentar os intervalos de vacinação para cães e gatos e discutir protocolos de vacinação, considerando as principais vacinas, não necessariamente coloca o animal sob risco aumentado de contrair a doença da qual se busca protegê-lo, ao contrário do que se pode pensar a princípio, mas diminui o potencial de reações adversas (SCHULTZ, 2006). À medida que a incidência de doenças prevenidas por vacinas é diminuída, torna-se natural que se aumentem as preocupações com sua segurança. Mas a significativa erosão da confiança pública nas vacinas pode levar a redução das taxas de imunização e reaparecimento de doenças facilmente prevenidas através da vacinação (GELLIN et al., 2000). Dessa forma médicos veterinários passam a ter um papel cada vez mais ativo na escolha do protocolo mais apropriado para vacinação de cada animal (GORE et al., 2005).

Assim, a maioria dos cães que são levados aos consultórios veterinários é imunizada várias vezes com as vacinas essenciais, e ainda recebem, rotineiramente, diversas vacinas não essenciais. O motivo pode ser à interpretação errônea de proprietários e veterinários sobre como as vacinas funcionam, quais são necessárias e com que frequência precisam ser administradas. (SCHULTZ, 2000; DAY et al., 2010).

É frequente ver clínicos veterinários que se preocupam muito com a primovacinação dos animais, porém apesar das vacinas estarem juntas, na maioria das vezes eles tem preocupação maior com as doenças virais.

De acordo com Day et al. (2016) , ainda que tenha uma associação internacional que estabeleça a vacina contra a leptospirose como não essencial aos cães, o cenário brasileiro deve ser visto, pois, de acordo com o próprio documento produzido pela WSAVA, existem amplas diferenças entre os países e regiões geográficas no que diz respeito à presença/ausência de doenças infecciosas ou sua prevalência, disponibilidade do produto vacinal, populações de cães e gatos que têm donos em comparação com os que passeiam livremente, e posição econômica e social da clínica e dos clientes, o que sustenta a idéia da vacinação contra a leptospirose um aspecto significativo para a redução da incidência da doença em cães.

As vacinas podem gerar efeitos colaterais ocasionalmente nos animais, em geral são leves, todavia podem oferecer risco à vida, através de reações alérgicas ou desenvolvendo tumores em gatos. Sendo assim, as vacinas não devem ser administradas com frequência maior do que a necessária para uma proteção eficaz (TIZARD, 2009).

Todavia, de acordo com Gore (2005) antes de se decidir por um protocolo de vacinação é necessária uma boa prática clínica, e suas variações, além da criação de uma ficha de avaliação de saúde e risco para cada paciente. Agrupando informações valiosas sobre o risco de exposição e consequência estimada da infecção. Dividindo em fatores específicos ao hospedeiro (idade, estresse, hereditariedade e doenças concomitantes), ao ambiente (densidade populacional, área geográfica, condições higiênico-sanitárias, temperatura, umidade e exposição a outros animais) e ao patógeno (virulência, dose e mutação) .

É especialmente importante para educar o cliente esse momento de avaliação de saúde, mostrando que a vacinação não é o principal objetivo da visita anual, e que a imunização é apenas parte de um plano individual de medicina preventiva, que inclui profilaxia oral, aconselhamento nutricional, testes diagnósticos de rotina e controle de endo e ectoparasitos (DAY et al., 2010). Tanto médicos veterinários, como seus auxiliares, técnicos e recepcionistas possuem papel educacional importante nesse contexto, mostrando a necessidade real de um exame clínico detalhado anteriormente à vacinação (WARD, 2006).

Mesmo em países desenvolvidos, é difícil obter números exatos , mas estima-se que menos de 50% dos animais de estimação recebam vacinação. Isto torna-se especialmente contrastante se considerarmos a forma com que os animais que recebem cuidados veterinários são vacinados. Nos EUA, que talvez seja o país com a maior porcentagem de cães vacinados, é estimado que menos de 60% dos cães que recebem cuidados veterinários sejam vacinados seguindo protocolos atualizados. Considera-se que em alguns países, esse percentual seja menor que 30%. Assim, a maioria dos cães que são levados aos consultórios veterinários é imunizada várias vezes com as vacinas essenciais, e ainda recebem, rotineiramente, diversas vacinas não essenciais. O motivo pode ser à interpretação errônea de proprietários e veterinários sobre como as vacinas funcionam, quais são necessárias e com que frequência precisam ser administradas.

O conceito de “imunidade de rebanho” deve ser bem entendido nesse contexto: um esforço para que mais animais recebam as vacinas essenciais, diminui não só o risco individual, mas também o número de susceptíveis e a prevalência da doença na população (SCHULTZ, 2000; DAY et al., 2020).

Segundo Zhang et al. (2015) as recomendações veterinárias sobre a revacinação de cães, aos proprietários, com menor frequência do que a cada 12 meses para leptospirose possuíram uma forte associação “negativa” com o estado de vacinação do cão, principalmente quando o conselho era não vacinar contra *Leptospira* spp. Essas recomendações são alarmantes e propõem mais estudos. É difícil compreender por que os veterinários julgam a vacinação contra *Leptospira* spp. sem importância, porém provavelmente a doença seja subdiagnosticada, colaborando para sua falta de consciência. Provavelmente a vacinação contra a leptospirose é considerada criticamente por alguns veterinários porque menos de 300 sorovares em 24 sorogrupos são conhecidos.

A administração anual de vacinas contendo múltiplos componentes é considerada preferível, pelo fato de que o cliente é levado a acreditar que esta abordagem seja a melhor. Foi-nos dito repetidamente que os veterinários “perderiam seus clientes” se não oferecessem vacinação anual com o maior número possível de antígenos. Há um certo “círculo vicioso” neste conceito, pois os fabricantes continuam a fornecer e promover produtos com múltiplos componentes que podem incluir (para o cão) algo como até 10 antígenos diferentes. Um problema adicional enfrentado pelos veterinários da América Latina é que a vacinação de um animal de estimação não é restrita à clínica veterinária. Os pet shops podem vacinar filhotes de cães e gatos antes da venda e os donos podem obter vacinas para a administração em seus animais, utilizando protocolos vacinais considerados deficientes. (DAY et al., 2020).

O ambiente no qual um animal de estimação reside pode afetar profundamente sua condição de saúde e deve ser avaliado durante as visitas de saúde anuais para definir os fatores de risco e desenvolver medidas preventivas apropriadas. Estimando a extensão na qual os cães e gatos entram em contato com outros animais em circunstâncias não observadas, os veterinários podem avaliar a necessidade de vacinações não essenciais. Os cães que visitam canis, salões de beleza, áreas comuns e arborizadas, áreas infestadas de carrapatos, estão em risco potencialmente maior de certas doenças infecciosas do que os cães que não frequentam essas áreas.(DAY et al., 2016).

A idade possui um profundo efeito sobre o desenvolvimento da imunidade. Claramente, ao nascimento, o sistema imune inato é mais maduro que o sistema adquirido. Considerando isto, há uma maior prevalência e severidade de diversas doenças em cães e gatos muito jovens. A imunidade celular ou humoral em animais previamente estimulados com antígenos de patógenos ocorre em minutos ou horas, enquanto pode demorar dias ou semanas quando é uma resposta primária, como ocorre em animais jovens. (RICHARDS et al., 2006; THIRY, 2007; SCHULTZ et al., 2010).

Além da vacina, o manejo sanitário pode reduzir a chance de contaminação dos animais. Fazer controle dos roedores; monitorar, tratar e separar os cães infectados; limpar o ambiente e limitar o acesso dos cães a áreas alagadiças, pastagens altamente irrigadas, principalmente nos períodos de maior precipitação pluviométrica, são medidas essenciais para reduzir as chances de contaminação dos animais (HAGIWARA, 2003)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho de pesquisa, tem caráter exploratório e técnico, de abordagem qualitativa. As bases de dados utilizadas estão presentes nas plataformas digitais GOOGLE SCHOLAR, PUBMED, SCIENCE DIRECT e SCIELO, entre os meses de março e outubro de 2020.

Durante a execução, foram usufruídos diversos artigos científicos. No qual, dentre os critérios de inclusão propostos, foram a utilização de artigos de pesquisa completos e disponíveis na íntegra, na língua portuguesa ou inglesa, localizados em diversas fontes.

No momento da pesquisa dos documentos, foram utilizadas palavras chaves como leptospirose canina, vacinação em cães contra leptospirose, leptospirose canina protocolo vacinal, leptospirose ambiente, leptospirose água e suas respectivas traduções para o inglês.

Podemos considerar esse estudo, como uma pesquisa bibliográfica, devido ao fato, de ter sido desenvolvida baseada em artigos e livros, que correlacionam a vacinação de leptospirose dos cães, em diferentes espaços e momentos históricos.

Após a coleta de dados proveniente dos artigos e livros, estes foram submetidos a uma pré-análise, uma fase de organização, através de leitura flutuante. Agrupados em assuntos para serem discutidos e organizados a fim de melhorar a interpretação e compreensão do problema apresentado.

4 CONCLUSÃO

Logo após de todos artigos revisados, recomenda-se que a vacinação em filhotes deverá ser da seguinte maneira: aplicar a primeira dose a partir de 8 semanas de idade ou mais, e a segunda dose de duas a quatro semanas depois. Em cães adultos aplicar duas doses com um intervalo de duas a quatro semanas, com revacinação anual tanto para os filhotes quanto nos cães adultos.

É indispensável que o médico-veterinário compreenda a necessidade da vacinação contra leptospirose, conheça as doenças infectocontagiosas, sejam elas virais ou bacterianas e avalie as condições individuais de cada paciente considerando as características da bactéria e do ambiente no qual o animal portador está introduzido, além do relacionamento com o ser humano, considerando o tipo de vacina a ser aplicada. Somente assim será possível realizar um protocolo de vacinação adequado e ter maior chances de imunização.

É importante deixar claro a todos proprietários que todas as vacinas são de extrema importância, mas que obviamente o fato de que as doenças mais prevalentes podem ter o caráter de escolha como prioridade. É dever do veterinário e direito do cliente, ser informado sobre todo o protocolo de vacinação que irá ser seguido e deixar a opção de decisão para ele.

A utilização desses protocolos só fará sentido com acompanhamento clínico rotineiro e frequente, pois cada animal reage de maneira diferente a antígenos ou desafios naturais, e, o que nem sempre ocorre no nosso país. Por fim, recomenda-se deixar claro que a busca por protocolos minimalistas é justa e baseada em evidências científicas. Vacinas salvam vidas, e é o consenso que deve ser utilizado, com critérios, sempre que possível. Como o objetivo é aumentar a imunidade de uma população, não precisa ter como meta a vacinação de um mesmo animal mais vezes, mas sim uma parcela maior da população, tendo em vista também a proteção daqueles que não terão a oportunidade de serem vacinados da exposição aos patógenos.

REFERÊNCIAS

- ACHA, P.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animal**. 3. ed. Washington: Organización pan-americana de la Salude, 2003.
- ADLER, B.; MOCTEZUMA, A.L.P. Leptospira and leptospirosis. **Veterinary microbiology**, 140(3-4), p.287–96, 2010.
- AGUIAR, D.M.; CAVALCANTE, G.T.; MARVULO, M.F.V.; SILVA, J.C.R.; PINTER, A.; VASCONCELOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; LABRUNA, M.B.; CAMARGO, L.M.A.; GENNARI, S.M. Risk factors associated with anti-Leptospira spp antibodies occurrence in dogs from Monte Negro County, Rondônia, Brazilian Western Amazon. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, Belo Horizonte, v. 59, p.70-76, 2007.
- ALMENDRA, C., PINTO, O., CARMICHAEL, L. & TAVARES, L. Determinação Dos Níveis De Imunidade Humoral Induzidos Pela Vacinação Contra A Esgana 80 E A Parvovirose Caninas. **Revista Portuguesa De Ciências Veterinárias**. 100: 75-84. 2005.
- ANDRE-FONTAINE, G. Canine leptospirosis - Do we have a problem? **Veterinary Microbiology**, v.117, n.1, p.19–24, 2006
- AZOCAR-AEDO, L.; MONTI, G. Meta-Analyses of Factors Associated with Leptospirosis in Domestic Dogs. **Zoonoses and Public Health**, v.63, n.4, pp.328–336, 2016.
- BARR, S.C.; BOWMAN, D.D. Doenças infecciosas e parasitárias em cães e gatos. Rio de Janeiro: **Revinter**, 2010.
- BIER, D.; SHIMAKURA, S.E.; MORIKAWA, V.M.; ULLMANN, L.S.; KIKUTI, M.; LANGONI, H.; BIONDO, A.W.; MOLENTO, M.B. Distribuição espacial e fatores de risco para leptospirose canina na Vila Pantanal, Curitiba, Paraná, Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.33. n.1. Rio de Janeiro, 2013. ISSN 0100-736X. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000100013> Acesso em: 28 jun. 2020.
- CARON, L.F., MACZUGA, J.M., AMARO, F.P.A. A VACINOLOGIA EM CÃES E GATOS (Vaccinology in dogs and cats). **Archives of Veterinary Science** v.21, n.1, p.01-10, 2016.
- CASTRO, J.R.; SALABERRY, S.R.S.; SOUZA, M.A.; LIMA, A.M.C. Sorovares de Leptospira spp. predominantes em exames sorológicos de caninos e humanos no município de Uberlândia, Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 217- 222, 2010.
- CASTRO, J. R.; SALABERRY, S. R. S.; NETO, A. B. C.; ÁVILA, D. F.; SOUZA, M. A.; LIMA, A. M. C. Leptospirose Canina – Revisão de Literatura. **PUBVET**. Vol. 4, n. 31, Ed. 136. Art. 919. Londrina - PR, 2010.

CERQUEIRA, G. M.; M. PICARDEAU. A century of *Leptospira* strain 24 typing. **Infect.Genet.Evol.** 9:760-768 , 2009.

CERQUEIRA, G.M.; MCBRIDE, A.J.; QUEIROZ, A.; PINTO, L.S.; SILVA, E.F, HARTSKEERL R.A, REIS M.G, KO A.I, DELLAGOSTIN O.A. Monitoring *Leptospira* strain collections: the need for quality control. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 82(1), p. 83-87, 2010.

COSSON, J.F. Epidemiology of *leptospira* transmitted by rodents in southeast Asia. **PLoS neglected tropical diseases**, 8(6), p.e2902 , 2014.

CRMV – Conselho Regional de Medicina Veterinária (PR, SC, RS). Programa de Zoonoses Região Sul. **Manual de zoonoses**. v.1. 2.ed. 2010. Disponível em: <<http://www.crmvsc.org.br/arquivos/Manual-de-Zoonoses-I.pdf>> Acesso em: 10 mar. 2020.

DAY, M. J. Neonatal Immunity. Proceedings of The 34th **World Small Animal Veterinary Congress**. São Paulo, Jul. 2009. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture21/6.pdfLA=1> > . Acesso em: 24, set , 2020.

DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHULTZ, R. D. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**. v. 51, n.6, p.338-356, 2010.

DAY, M. J.; HORZINEK, M.C.; SCHULTZ , R.D.; SQUIRES , R. A. **Diretrizes para vacinação de cães e gatos**. WSAVA, 2016.

DAY , M.J.; CRAWFORD , C.; MARCONDES , M.; SQUIRES , R.A. Recomendações sobre a vacinação para médicos veterinários de pequenos animais da América Latina: um relatório do Grupo de Diretrizes de Vacinação da WSAVA . **Journal of Small Animal Practice** . British Small Animal Veterinary Association , 2020.

FIGUEIREDO, D. L.; SANTILIANO, F. C.; DAVID, J. A. O. Leptospirose humana e canina – uma estreita relação. In: MARTINS, B. B. D. C. B. (Org.). . **Tópicos Ciência Animal III**. 1a. ed. Alegre, ES: CAUFES., 2014. p. 191–200.

ENNA, Z.M.; ROLANDO, P.P. Leptospirose. Puesta al día. **Rev. Chil. Infect.**; 24 (3): 220-226 , 2007.

GELLIN, B. G.; MAYBACH, E. W.; MARCUSE, E. K. Do Parents Understand Immunizations ? **A National Telephone Survey**. **Pediatrics**. v. 106, n. 5, p.1097-1102, 2000.

GITTON, X.; DAUBIÉ , M.B.; ANDRÉ , F.; GANIÉRE , P.; FONTAINE , G.A. Recognition of *Leptospira interrogans* antigens by vaccinated or infected dogs. **Veterinary Microbiology**. V. 41, p. 87-97, 1994.

GORE, T.C.; LAKSHMANAN, N.; DUNCAM, K.L. et al. Three-Year Duration of Immunity in Dogs Following Vaccination Against Canine Adenovirus Type-1, Canine Parvovirus, and Canine Distemper Virus. **Veterinary Therapeutics**. v. 6, n. 1, p. 5-14, 2005.

GOLDSTEIN, R.E. Canine Leptospirosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.40, n.6, p.1091–101, 2010.

GREENE, C. E.; SCHULTZ, R. D. Immunoprophylaxis. In: GREENE, C. E. (Ed.). *Infectious diseases of the dog and cat*. 3. ed. St Louis: **Elsevier**, v., 2006. p. 1069-1119

GREENE, C. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4. ed. Georgia: **Elsevier**, 2012.

GROSENBAUGH, D.A., PARDO, M.C. Fifteen-month duration of immunity for the serovar Grippotyphosa fraction of a tetravalent canine leptospirosis vaccine. **Veterinary Record**, 2018.

HAGIWARA, M.K. et al. Leptospirose canina. **Boletim técnico: Saúde Animal**, 2003.

HAGIWARA, M. K.; LUSTOSA, M. M.; KOGIKA, M. Leptospirose Canina. *Vet News, São Paulo*, n.67, 2004. Disponível em: <file:///C:/Users/pc/Downloads/leptospirose%20canin%20(2).pdf >. Acesso em: 30 set. 2020.

HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. *Microbiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

JESUS, N. **Meios de diagnósticos da leptospirose canina**: revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso (Medicina Veterinária)- Universidade Federal Rural do Semi-Árido UFRSA. Curitiba, 2009. Disponível em: <http://www.equalis.com.br/arquivos_fck_editor/monografia_32.pdf>. Acesso em: 13 mai. 2020.

JOHNSON, R.P.; POVEY, R.C. Transfer and decline of maternal antibody to feline calicivirus. **Canadian Veterinary Journal**. v. 24, n.1, p. 6-9, 1983.

KLAASEN, H.L.B.M., VAN DER VEEN, M., SUTTON, D., MOLKENBOER, M.J.C.H., Uma nova vacina tetravalente de leptospirose canina fornece imunidade de pelo menos 12 meses contra a infecção. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, **Elsevier**, 158, 26-29, 2014.

LILENBAUM, W.; HAMOND, C.; MARTINS, G.; BREMONT, S.; MEDEIROS, M.A.; BOURHY, P. **Molecular Characterization and Serology of *Leptospira kirschneri* (Serogroup Grippotyphosa) Isolated from Urine of a Mare Post-Abortion in Brazil**. Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil, 2014. Disponível em: <<https://www.dropbox.com/s/ylqh0amb5lqh3d4/2015%20Molecular%20Characterization%20and%20Serology%20of%20Leptospira%20kirschneri%20%28Serogroup%20Grippotyphosa%29%20Isolated%20from%20Urine%20of%20a%20Mare%20Post-Abortion%20in%20Brazil.pdf?dl=0>> Acesso em: 11 jul. 2020.

LUNN, K. T. Leptospirosis in Dogs. MSD Manual – **Veterinary Manual**, 2019. Disponível em: <<https://www.msdsvetmanual.com/generalized-conditions/leptospirosis/leptospirosis-in-dogs>>. Acesso em: 05 de set. de 2020.

MCBRIDE, A. J., ATHANAZIO, D. A., REIS, M. G., KO, A. I. **Leptospirosis. Curr.Opin.Infect.Dis.** 18:376-386, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. Brasília. 2010.

MITCHELL, S. A., ZWIJNENBERG, R.J., HUANG, J., HODGE, A. & DAY, M.J. Duration of Serological Response to Canine Parvovirus-Type 2, Canine Distemper Virus, Canine Adenovirus Type 1 and Canine Parainfluenza Virus in Client-Owned Dogs in Australia. **Australian Veterinary Journal** 90(12): 468-73. 2012.

MOORE, G. E., GUPTILL, L. F., WARD, M. P., GLICKMAN, N.W., FAUNT, K.K., LEWIS, H.B., GLICKMAN, L.T. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** . 221, 1102-1108 , 2005.

MOHAMMED, H.; NOZHA, C.; HAKIM, K.; ABDELAZIZ, F. Leptospira: morphology, classification and pathogenesis. **Journal Bacteriology Parasitology**, v.2, p.1–5, 2011.

MORIKAWA, V. M. LEPTOSPIROSE. In: CRMV-PR; CRMV-SC; CRMV-RS (Org.). Programa de Zoonoses – Região Sul – **Manual de Zoonoses**. V. 1. 2a. ed. Região Sul Brasil: [s.n.], p. 91–99 , 2010.

MOUZIN, D. E., LORENZEN, M. J., HAWORTH, J. D. & KING, V. L. Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** , 224, 55-60. 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças bacterianas polissistêmicas. In: _____ Medicina interna de pequenos animais. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, cap. 100, p. 1221-1226, 2006.

PITCAIRN, R. H.; PITCAIRN, S. H. Dr. Pitcairn's complete guide to natural health for dogs and cats. 3.ed. **Emmaus: Rodale**, 2005. p. 464.

PELISARI, T.; SOUZA, C.P.; SANTOS, K.G.D.; FERNANDES, S.S.; HERMETO, L.C. A percepção de proprietários de animais de companhia sobre a importância da imunização de cães e gatos. **Anuário da Produção de Iniciação Científica**. Discente. v.13. n. 21. Anhanguera Educacional Ltda, 2012. Disponível em: <<http://repositorio.pgsskroton.com.br/bitstream/123456789/1290/1/artigo%2039.pdf>> Acesso em: 20 maio. 2020.

POVEY, R.C. Distemper vaccination of dogs: factors which could cause vaccine failure. **Canadian Veterinary Journal**. v. 27, n.9, p. 321-323, 1986.

RICHARDS, J. R.; ELSTON, T.H.; FORD, R.B. et al. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 229, n. 9, p. 1406-1441, 2006.

ROMERO-VIVAS, C.M.; THIRY, D.; RODRIGUEZ, V.; CALDERÓN, A.; ARRIETA, G.; MATTAR, S.; CUELLO, M.; LEVETT, P.N.; FALCONAR, A.K. Molecular serovar characterization of *Leptospira* isolates from animals and water in Colombia. **Biomédica**, v.33, supl.1, p.179 –184, 2013.

RICHARDS, J. R.; ELSTON, T.H.; FORD, R.B. et al. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 229, n. 9, p. 1406-1441, 2006.

SANTOS, R.; ALESSI, A. **Patologia Veterinária**.1. ed. São Paulo: Roca, 2014.

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, pp.159–179, 2015.

SYKES, J. E., HARTMANN, K., LUNN, K. F., MOORE, G.E., STODDARD, R.A., GOLDSTEIN, R.E. ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 25, 1-13 , 2010.

SCHULTZ. R. D. Considerations in Designing Effective and Safe Vaccination Programs for Dogs. In: *Recent Advances in Canine Infectious Diseases* por CARMICHAEL, L. E. Ithaca:**International Veterinary Information Service**. 2000. Disponível em:<http://www.ivis.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/schultz/chapter_frm.asp?LA=1 >. Acesso em: 09, março, 2020.

SCHULTZ. R. D. Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. **Veterinary Microbiology**. v. 117, n. 1, p. 75-79, 2006.

SCHULTZ, R. D.; THIEL, B.; MUKHTAR, E. et al. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. **Journal of Comparative Pathology**. v. 142, n. 1001, p. 102-108, 2010.

SPENCER, J.A., BURROUGHS, R. Decline in maternal immunity and antibody response to vaccine in captive cheetah. **Journal of Wildlife Diseases**. v. 28, n. 1, p. 102-104, 1992.

TIZARD, I. R. ; SCHUBOT, R. M. Imunologia veterinária: uma introdução. ed. Rio de Janeiro: **Saunders Elsevier**, V. 8, p. 263, 266, 263, 264, 608, 2009.

THIRY, E., HORZINEK, M.C. Vaccination Guidelines, a bridge between official requirements and the daily use of vaccines. **Revue scientifique et technique (International office of epizootics)**. v. 26, n. 2, p. 511-517, 2007.

VICTORIANO et. Al., Leptospirose na região Asia-Pacífico. Departamento de medicina e microbiologia.Universidade de Filipina. **BMC Infectious Diseases**, 9:147 doi:10.1186/1471-2334-9-147, 2009.

WARD JUNIOR, E. Three-year vaccines: what, how and why to tell your clients. **Proceedings of The North American Veterinary Conference**. Orlando, Jan. 2006. Disponível em: < <http://www.ivis.org/proceedings/nave/2006/SAE/216.asp?LA=1> > . Acesso em: 12, set, 2020.

WANER, T.; NAVEH, A.; WUDOVSKY, I. et al. Assessment of maternal antibody decay and response to canine parvovirus vaccination using a clinic-based enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 8, n.4, p. 427-432, 1996.

ZHANG , C., YANG , H., LI , X., CAO , Z., ZHOU , H., ZENG , L., et al. Tipagem molecular de patogênicos *Leptospira* cepas de sorogrupo icterohaemorrhagiae que circularam na China nos últimos 50 anos. **PLoS Negl Trop Dis**. 9: e0003762. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003762> PMID: 25993109 , 2015.

