

LEPTOSPIROSE E A INFECÇÃO DE OVINOS – REVISÃO DE LITERATURA

LEPTOSPIROSIS AND INFECTION OF SHEEP – REVIEW

SOUSA, Sebastiana Adriana Pereira

Doutoranda em Ciência Animal - UFG, Mestre em Ciência Animal Tropical - Fundação
Universidade Federal do Tocantins, Araguaína-TO.

email: dri_eafa@hotmail.com

PEREIRA-JÚNIOR, Ronaldo Alves

Doutorando em Medicina Tropical e Saúde Pública - UFG, Mestre em Ciência Animal
Tropical – Fundação Universidade Federal do Tocantins, Araguaína-TO.

MARTINS, Nekita Évely Ximenes

Doutoranda em Ciência Animal Tropical - UFT, Mestre em Ciência Animal Tropical -
Fundação Universidade Federal do Tocantins, Araguaína-TO.

ALMEIDA, Katyane de Sousa

Doutora em Medicina Veterinária, Professora Adjunta do curso de Medicina Veterinária
– Universidade Federal do Tocantins, Araguaína-TO.



RESUMO

A leptospirose é uma doença de ampla distribuição geográfica que afeta frequentemente a produtividade de pequenos ruminantes. Esta infecção é causada por bactérias pertencentes ao gênero *Leptospira* spp. e caracteriza-se por ser uma importante causa de problemas reprodutivos em animais de produção. Neste contexto, a espécie ovina pode ser acometida com frequência, visto que compõe a classe dos animais susceptíveis dentro de um sistema de criação. O estudo de aspectos referentes à esta infecção nos ovinos, tais como agente etiológico, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, métodos de diagnóstico e tratamento e profilaxia, torna-se essencial para o desenvolvimento de estratégias de controle da doença, minimizando as consequentes perdas econômicas.

Palavras-chave: *Leptospira*, prevalência, ruminantes

ABSTRACT

Leptospirosis is a disease widely distributed that often affects the productivity of small ruminants. This infection is caused by bacteria belonging to the genus *Leptospira* spp. and characterized to be a major cause of reproductive failure in animal production. In this context, often sheep can be affected, seen that comprise the class of susceptible animals in a breeding system. The study of aspects related to this infection in sheep, such as etiological agent, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnostic methods and treatment and prophylaxis, is essential to develop strategies to control the disease, minimizing the consequent economic losses.

Keywords: *Leptospira*, prevalence, ruminants



INTRODUÇÃO

A ovinocultura é considerada uma atividade promissora do ramo agropecuário e contribui amplamente para o incremento da renda familiar do produtor rural (EMERENCIANO NETO et al., 2011). Dentro desta realidade, o rebanho ovino brasileiro encontra-se em constante crescimento, o que pode ser evidenciado por levantamentos feitos pelo IBGE nos anos de 2009, 2010 e 2011 que mostram números crescentes na ordem de 16.812.105, 17.380.581 e 17.662.201 respectivamente (IBGE, 2009; IBGE, 2010; IBGE, 2011).

Apesar do aumento da criação de ovinos, fatores atrelados a nutrição, sanidade e reprodução podem influenciar na queda da produção, visto que estão diretamente ligados as fases de desenvolvimento dos animais. No que diz respeito a sanidade, pode-se destacar problemas como intoxicações e toxinfecções, doenças metabólicas e nutricionais, neoplasias, e principalmente as doenças infecciosas e parasitárias (RISSI et al., 2010).

A leptospirose é uma doença infectocontagiosa de origem bacteriana, causada por diferentes sorovares do gênero *Leptospira* (DOMINGUES; LANGONI, 2001) que afeta a produtividade de pequenos ruminantes (MARTINS et al., 2012).

Os animais susceptíveis podem se infectar pelo contato direto, com secreções do trato reprodutivo, urina de animais infectados e através do contato sexual, ou de forma indireta, por meio de aerossóis ou água contaminados com a bactéria (FAINE et al., 1999). O diagnóstico dessa enfermidade pode ser realizado pelos sinais clínicos e detecção da bactéria em tecidos, sedimento urinário, ou pela presença de anticorpos no soro sanguíneo (FAINE et al., 1999).

Alguns estudos mostram que a prevalência da leptospirose nos ovinos varia entre 13,7% e 47,4% (LILENBAUM et al., 2008; MARTINS et al., 2012), sendo que os principais sorovares envolvidos são *Hardjo*, *Patoc*, *Autumnalis*, *Pyrogenes*, *Icterohaemorrhagiae* e *Senot* (MARTINS et al., 2012; AGUIAR et al., 2010; HASHIMOTO et al., 2010; HERRMANN et al., 2004).

Nesses animais, a enfermidade pode provocar a morte de cordeiros, inanição, infecção grave (RADOSTITS et al., 2002), febre, insuficiência hepática e/ou



renal (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010), falhas reprodutivas e abortamentos geralmente no terço final da gestação (NASCIMENTO; SANTOS, 2008).

Assim, perdas econômicas com a doença são uma realidade, uma vez que estão relacionadas não só a morte e reposição de animais, mas também a gastos com assistência veterinária, medicamentos, vacinas e testes laboratoriais (ANGELO; CICOTI; BELTRAN, 2009).

REVISÃO DE LITERATURA

Conceito

A leptospirose é uma doença septicêmica febril aguda de importância zoonótica causada por espiroquetas da espécie *Leptospira interrogans* que tem uma ampla gama de hospedeiros, incluindo os da vida selvagem. É uma doença complexa que pode infectar qualquer espécie hospedeira suscetível (SHIVARAJ et al., 2009).

Histórico

No livro “*Leptospira and leptospirosis*”, Faine et al. (1999) abordam alguns aspectos sobre o histórico da leptospirose. Nesse contexto, os autores relatam que a doença foi descrita pela primeira vez por Hipócrates como “icterícia infecciosa”, provavelmente entre 400 e 300 anos antes de Cristo. No ano de 1800, Larry, um médico francês, observou a ocorrência da icterícia infecciosa em soldados da tropa de Napoleão durante uma batalha na cidade do Cairo, no Egito. Mais tarde, no ano de 1803 William Wittman caracterizou a enfermidade como de início súbito com dores de cabeça, prostração, icterícia, derrame conjuntival, hemorragias petequiais e recaídas, relacionou-a com a presença de ratos e, a diferenciou de doenças como, malária, sífilis e disenteria. Em 1886, Adolf Weil publicou o trabalho onde observou a doença como causadora de icterícia, nefrite e esplenomegalia e, a partir de então, a enfermidade ficou conhecida como “Doença de Weil”.



Em 1915, no Japão, Inada et al. (1916) isolaram o possível microrganismo causador da doença após inocular sangue de mineradores infectados em um porquinho da índia. Esse microrganismo foi chamado de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* e, em 1917 propôs-se a criação do gênero *Leptospira*, pelo fato da bactéria possuir forma espiralada (FAINE et al., 1999).

No Brasil, os primeiros registros de leptospirose humana foram publicados no Estado do Rio de Janeiro em 1917 (BRASIL, 1999). Entretanto, Alexander (1960) observou que em 1911 o pesquisador McDowell já tinha diagnosticado a doença durante um pequeno surto no estado do Pará e que a partir deste reconhecimento clínico, mais um diagnóstico foi estabelecido na região amazônica por Da Mata, no ano de 1919.

Com relação a leptospirose em ovinos no Brasil, o primeiro relato ocorreu em 1963, no estado de São Paulo, quando Santa Rosa e Pestana de Castro (1963), ao estudarem 400 animais, obtiveram uma frequência de 43% de soropositividade para a bactéria. Nessa ocasião, os sorovares mais comuns foram *Canicola*, *Pomona*, *Icterohaemorrhagiae* e *Sejroe*.

Etiologia

As leptospirosas são espiroquetas de aproximadamente 0,1 μm de diâmetro por 6-20 μm de comprimento e pertencem à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, gênero *Leptospira* (FAINE et al., 1999).

As bactérias causadoras da infecção pertencem às espécies *Leptospira biflexa* e *Leptospira interrogans*. Entretanto, somente *L. interrogans* é considerada patogênica, uma vez que a *Leptospira biflexa* caracteriza-se por ser de vida livre, considerada saprófita. Nesse sentido, atualmente a *L. interrogans* foi reclassificada em 13 espécies: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* e *L. wolffii*, as quais são distribuídas em mais de 260 sorovariedades, agrupadas em 23 sorogrupos (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).



O corpo celular da leptospira tem a forma de um cilindro helicoidal, que consiste de material nuclear, citoplasma, membrana citoplasmática e uma porção de peptidoglicano da parede celular. Um flagelo periplásmico é rodeado pelo cilindro e situa-se no espaço periplasmático. A porção final de cada flagelo é inserido perto de um pólo de cilindro protoplásmico firmemente ligado a estruturas denominadas discos de inserção. O ponto distal de cada flagelo se estende para o centro da célula e pode ser sobreposto por flagelos originários no polo oposto (LEVETT, 2001). A membrana citoplasmática e o peptídeoglicano da parede celular destas espiroquetas são cobertos por uma membrana exterior contendo lipopolissacarídeos (LPS), principal constituinte antigênico das leptospiras, estruturalmente e imunologicamente semelhantes aos LPS de bactérias gram negativas (FAINE et al., 1999).

As leptospiras são bactérias aeróbias obrigatórias, sensíveis a dessecação, ao frio, água salgada e a variações de pH. Tornam-se inativas em pH abaixo de seis ou maior que oito, temperaturas menores que 7°C ou maiores que 36°C, calor úmido (121°C) por 15 minutos e pasteurização. A inativação por agentes químicos ocorre por meio da utilização de solução de hipoclorito de sódio 1%, álcool etílico 70%, glutaraldeído, formaldeído, detergentes e ácidos (OIE, 2006).

Epidemiologia

A leptospirose é considerada uma zoonose de distribuição cosmopolita, porém, sua ocorrência é maior em países de clima tropical e subtropical, principalmente nos períodos chuvosos, visto que essas condições ambientais elevam a sobrevivência da bactéria, o que aumenta o risco de exposição e infecção de animais susceptíveis e seres humanos (OLIVEIRA et al., 2010).

Embora tenha distribuição mundial, surtos desta zoonose já foram notificados em países como Brasil (1983, 1988 e 1996), Nicarágua (1995), Rússia (1997), Estados Unidos (1998), Índia (1999) e Tailândia (2000) (WHO, 2005).

Em diversos Estados brasileiros há predominância de diferentes sorovares de *Leptospira* spp. encontrados em várias espécies de animais: suínos - *Grippityphosa* e *Icterohaemorrhagiae* em Minas Gerais, *Pomona* no Rio Grande do Sul, *Pomona* e



Icterohaemorrhagiae em Pernambuco e Rio de Janeiro, *Autumnalis* no Ceará e *Icterohaemorrhagiae* em Goiás, Paraná, Santa Catarina e São Paulo; equinos - *Icterohaemorrhagiae* no Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, *Grippytyphosa* no Mato Grosso, *Pyrogenes* na Paraíba e *Patoc* no Rio Grande do Sul; caninos - *Copenhageni* e *Icterohaemorrhagiae* em São Paulo e *Pyrogenes* no Piauí; bubalinos - *Hardjo* e *Pomona* em São Paulo; caprinos - *Icterohaemorrhagiae* e *Grippytyphosa* no Ceará, *Icterohaemorrhagiae* na Paraíba e *Pyrogenes* em São Paulo (FAVERO et al., 2002); e bovinos - *Hadjo* em São Paulo (GIRIO et al., 2005), *Hadjo*, *Grippytyphosa* e *Shermani* no Paraná (HASHIMOTO et al., 2012; HASHIMOTO et al., 2010) e *Butembo* em Santa Catarina (SALDANHA et al., 2007).

A soropositividade para leptospirose em ovinos foi constatada em várias regiões do Brasil, sendo observada em estados como Rondônia, Piauí, São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro (AGUIAR et al., 2010; CARVALHO et al., 2011; FAVERO et al., 2002; HERRMANN et al., 2004; MARTINS et al., 2012). Os principais sorovares observados nos referidos estudos foram *Patoc*, *Autumnalis* e *Pyrogenes*; *Autumnalis*, *Castellonis* e *Grippytyphosa*; *Icterohaemorrhagiae*, *Butembo* e *Castellonis*; *Hardjo* e *Senot*; e *Hardjo* respectivamente.

Animais silvestres, sinantrópicos e domésticos podem ser considerados hospedeiros primários da *Leptospira* spp. (OLIVEIRA; GUIMARÃES; MEDEIROS, 2009). Como exemplo de animais silvestres que podem atuar como hospedeiros pode-se citar primatas, como o macaco-prego (*Cebus libinosus*) e o macaco-prego-peito-amarelo (*Cebus xanthosternus*), e carnívoros, como o guaxinim (*Procyon cancrivorus*) e a raposa (*Cerdocyon thous*) (PIMENTEL et al., 2009).

Com relação aos animais domésticos, os caninos (BROD et al., 2005), equinos (COIRO; LANGONI; SILVA, 2012), suínos (OSAVA et al., 2010), bovinos (MARQUES et al., 2010), ovinos (MELO et al., 2010) e caprinos (MARTINS et al., 2012) infectados atuam como fonte de infecção.

Tratando-se de roedores domésticos (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*) que abrigam a bactéria, o *Rattus norvegicus* é um clássico carreador, principalmente do sorovar mais patogênico para humanos, o sorovar *Icterohaemorrhagiae* (SHIMABUKURO et al., 2003).



A difusão da leptospirose para o meio ocorre pela presença de animais doentes ou portadores, que eliminam a bactéria pela urina, descargas cérvico-vaginais, fetos abortados, placenta (FAINE et al., 1999), e sêmen (HAMOND et al., 2013; LILENBAUM et al., 2008).

Leptospira spp. pode permanecer no ambiente por longos períodos, dependendo das condições de umidade, temperatura e sombreamento (HASHIMOTO et al., 2012), e pode ser transmitida por meio de água ou solo contaminados com material biológico de animais infectados (DOMINGUES; LANGONI, 2001; MUSSO; LA SCOLA, 2013), por meio do contato sexual ou pela inseminação artificial (LEVETT, 2001).

A bactéria penetra ativamente através da pele, mucosas, escoriações ou cortes, quando há o contato com urina e tecidos de animais infectados, água e aerossóis contaminados (MUSSO; LA SCOLA, 2013).

Patogenia

Após a invasão de tecidos, as leptospiras difundem-se rapidamente para a corrente sanguínea, multiplicam-se ativamente no interstício e nos humores orgânicos, como sangue, linfa e líquido cefalorraquidiano (LCR), e então se direcionam para os diversos órgãos ou sistemas para produzir diferentes manifestações clínicas (ZUNINO; ROLANDO, 2007).

As bactérias circulam na corrente sanguínea (fase leptospirêmica) por até sete dias e, quando o número de leptospiras no sangue e nos tecidos alcança uma concentração crítica, as lesões, devido à ação da toxina leptospiral S ou componentes celulares tóxicos, e sinais clínicos começam a se manifestar. A lesão primária constitui danos ao endotélio dos pequenos vasos sanguíneos, o que conduz a uma isquemia localizada em órgãos, podendo resultar em necrose tubular renal e hepatocelular, danos pulmonares, meningite, miosite e placentite (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Carvalho et al. (2011) verificaram que ovinos infectados apresentam lesões renais túbulo-intersticiais, com ocorrência de nefrite intersticial, provavelmente associada a presença de leptospiras no lume de túbulos renais e na forma de agregados aderidos às células epiteliais tubulares, contribuindo para a manutenção da infecção por



meio da eliminação pela urina. Geralmente essa eliminação de leptospiras, denominada fase de leptospirúria, ocorre cerca de 10 dias após o aparecimento dos sinais clínicos (GROOMS; BOLIN, 2005).

A presença do agente pode ser observada no endotélio de vasos intersticiais, no citoplasma de células epiteliais tubulares, na cápsula de Bowman e nos capilares glomerulares, sendo o espaço túbulo-intersticial o local preferencial de lesão renal, com maior evidência de comprometimento dos túbulos proximais (CARVALHO et al., 2011). Isso ocorre porque as leptospiras aderem-se e liberam toxinas e produtos de sua lise que danificam as células epiteliais tubulares (FERREIRA ALVES et al., 1987).

O surgimento de petéquias pode se fazer presente na superfície do rim. Manchas brancas podem ser observadas na superfície cortical, representando infiltração de células inflamatórias, e podem ser encontradas em infecções subagudas e crônicas, como evidência da atrofia glomerular e de aglomerados de proteína tubular (FAINE et al., 1999).

Hemorragias, icterícia e trombocitopenia ocorrem em casos graves. A liberação de citocinas, como fator de necrose tumoral, liberadas por monócitos, devido à atividade endotóxica das leptospiras, pode explicar a lesão de células endoteliais e a hemorragia observada nos casos de leptospirose grave. Geralmente, há também leve granulocitose e esplenomegalia (HIGGINS, 1981).

Uma vez que os anticorpos circulantes aparecem, as leptospiras são removidas da circulação e tecidos por fagocitose. Danos nos tecidos, embora graves, podem ser reversíveis e seguidos de reparo completo (como no fígado e nos rins). Já os danos de longa duração, como em casos de miocardite, podem produzir fibrose caracterizada pelo aparecimento de pontos brancos na superfície dos órgãos afetados (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Em bovinos, formas subagudas e crônicas da doença estão frequentemente associadas com sequelas reprodutivas, incluindo infecção fetal em vacas prenhes, que abortam fetos autolisados. Ocorre também nascimento prematuro e o surgimento de bezerros infectados, os quais podem nascer aparentemente saudáveis (BOLIN, 1989).



Nas ovelhas, pode ocorrer vacuolização das superfícies das células endometriais no útero das e, geralmente os fetos abortados apresentam sangramento, icterícia, ou ambos, e podem estar altamente infectados (FAINE et al., 1999).

Vários sorovares de *Leptospira* spp. podem causar abortamentos, geralmente no terço final da gestação, com morte do feto de 24 a 48 horas antes de ser expelido. Nesses casos o agente pode ser encontrado na placenta ou em cortes histológicos do fígado e dos rins do feto corados pela prata (NASCIMENTO; SANTOS, 2008).

Sinais clínicos

Todos os animais domésticos são susceptíveis à infecção. Os infectados, por sua vez, podem ou não apresentar sinais clínicos e estão aptos a eliminar a bactéria no meio ambiente (DOMINGUES; LANGONI, 2001). Os sinais clínicos estão frequentemente relacionados a doenças renais e hepáticas ou à deficiência reprodutiva, levando a um considerável impacto econômico devido à ocorrência de abortamentos, natimortos, infertilidade e diminuição da produção de leite nos rebanhos (OIE, 2006).

Na espécie bovina os sinais vêm como abortamento e infertilidade, mas pode ocorrer febre, anorexia, depressão, hemoglobinúria e paralisia do rúmen (DOMINGUES; LANGONI, 2001). Os abortamentos podem ocorrer por infecções pelos sorovares *Pomona* ou *Grippotyphosa*, entretanto, são típicos de infecções pelo sorovar *Hardjo* (GROOMS; BOLIN, 2005).

Nos ovinos, a leptospirose pode provocar morte de cordeiros em virtude de infecções congênitas, inanição, devido à agalactose aguda provocada pela infecção pelo sorovar *Hardjo* nas fêmeas, e infecção grave causada pelo sorovar *Grippotyphosa* (RADOSTITS et al., 2002). Uma baixa taxa de retorno ao cio foi associada à infecção pela *Leptospira Butembo* (SALDANHA et al., 2007).

Diagnóstico

O diagnóstico da leptospirose depende da história clínica, da vacinação ou não dos animais, e dos resultados de testes diagnósticos. Provas laboratoriais podem ser



feitas diretamente, por meio da detecção da bactéria em tecidos e fluidos corporais, ou indiretamente, pela presença de concentrações de anticorpos em amostras de soro (GROOMS; BOLIN, 2005).

A reação de imunofluorescência, o isolamento e cultura, e o exame histopatológico podem ser utilizados para o diagnóstico direto da leptospirose (GROOMS; BOLIN, 2005).

A imunofluorescência é capaz de identificar leptospiras em tecidos (fígado fetal, rins, fígado ou placenta) e no sedimento urinário e caracteriza-se por ser um teste rápido, ter razoável sensibilidade e poder ser realizada em amostras congeladas. Entretanto, o conjugado de anticorpo fluorescente disponível para uso geral não é sorotipo-específico, portanto, o exame sorológico ainda é necessário para ajudar a indicar o sorovar infectante (GROOMS; BOLIN, 2005).

O isolamento e cultivo de *Leptospira* spp. depende do material biológico de escolha e do tempo de evolução da doença. Durante a fase leptospirêmica, do primeiro ao décimo dia após o início dos sinais clínicos, o material mais adequado é o sangue, entretanto, líquido cefalorraquidiano, urina e material post-mortem também podem ser utilizados (WHO, 2008).

A cultura de leptospiras extraídas de urina ou tecido é difícil e demorada, no entanto, o isolamento da leptospira no organismo do animal permite a identificação definitiva do sorovar infectante (GROOMS; BOLIN, 2005).

As leptospiras crescem a uma temperatura ótima de 28-30°C em meios enriquecidos com vitaminas B1 e B12, ácidos graxos de cadeia longa e sais de amônio. Algumas estirpes requerem a adição de piruvato ou soro de coelho para o isolamento inicial. O crescimento de contaminantes de espécimes clínicos pode ser inibido pela adição de 5-fluorouracil, gentamicina, ácido nalidíxico ou rifamicina (FAINE et al., 1999).

As amostras para cultura devem ser coletadas antes da administração de antibióticos. Diversas variações do meio de cultura de Fletcher foram descritas, todavia, o meio mais utilizado é baseado no ácido oleico-albumina: o meio Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH) (Becton Dickinson and Company, Difco) (MUSSO; LA SCOLA, 2013).



O crescimento das leptospiros é muitas vezes retardado no isolamento primário e as culturas têm de ser mantidas por cerca de treze semanas antes de serem descartadas. Porém, o cultivo em meios semissólidos (com 0,1 a 0,2% de ágar) permite que o crescimento atinja uma densidade máxima. Esse crescimento pode ser visualizado logo após a superfície do meio, numa zona relacionada à tensão ótima de oxigênio, conhecida como anel ou disco de Dinger (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

No que diz respeito a histopatologia, a utilização de corantes pode ser eficaz para identificação de leptospiros em tecidos animais. Esta técnica é a única que pode ser usada em tecidos fixados em formalina (rim de adultos e placenta, pulmão, fígado e rim no caso de abortos). A aplicação da coloração pela prata ou imuno-histoquímica para cortes de tecidos permite a detecção de antígeno leptospiral nos túbulos renais e interstício do fígado, rim, pulmão ou placenta. Porém, a baixa sensibilidade é uma desvantagem desta técnica de diagnóstico. Além disso, as leptospiros estão presentes em pequeno número nos tecidos afetados, particularmente durante a leptospirose crônica, e o sorovar infectante não pode ser determinado pelo exame histopatológico. Assim, estudos sorológicos também devem ser conduzidos (GROOMS; BOLIN, 2005).

No que diz respeito ao diagnóstico indireto, a Soroaglutinação Microscópica (SAM) é a técnica mais utilizada para o diagnóstico da leptospirose, uma vez que apresenta sensibilidade e especificidade altas e permite a identificação dos sorovares presentes na amostra (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010). Essa técnica envolve a mistura de diluições adequadas de soro com a cultura diluída de leptospiros vivos de diferentes sorovares. A presença de anticorpos é indicada pela aglutinação das leptospiros (GROOMS; BOLIN, 2005).

Apesar da sensibilidade e especificidade altas, a SAM não diferencia os anticorpos resultantes da infecção dos anticorpos provenientes da vacinação (altos títulos podem persistir por seis meses ou mais), podendo causar problemas com relação à triagem da doença. Além disso, esse teste exige a utilização de culturas vivas de sorovares de leptospiros prevalentes na área geográfica específica (FAINE et al., 1999).

A interpretação dos resultados sorológicos para o diagnóstico da leptospira também é influenciada pela reatividade cruzada entre anticorpos para diferentes



sorovares e pela falta de consenso sobre quais títulos são indicativos de infecção ativa (GROOMS; BOLIN, 2005).

Tendo em vista possíveis reações cruzadas, um animal infectado com um único sorovar pode ter anticorpos contra mais de um durante o teste de aglutinação. No entanto, considera-se como causador da infecção o sorovar que apresenta o maior título. Torna-se então importante considerar que no início do curso de uma infecção aguda, pode ocorrer uma resposta acentuada de aglutinação para um sorovar diferente do sorovar infectante (GROOMS; BOLIN, 2005).

O critério para considerar um resultado indicativo de infecção por leptospira, é geralmente o surgimento de um título elevado na SAM (a partir de 1:400) na presença de sinais clínicos e uma história clínica compatível (FAINE et al., 1999). Porém a detecção de títulos muito elevados de anticorpos pode ser suficiente para estabelecer o diagnóstico. Isto pode ser demonstrado na investigação de abortamentos causados pelos sorovares *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, e *Icterohaemorrhagiae*, em que o título de anticorpos é frequentemente 1:600. Já os títulos de anticorpos para o sorovar *Hardjo* podem ser muito baixos ou negativos no momento do aborto. Nesses casos, ou diante da ocorrência de natimortos, pode ser útil fazer o teste sorológico em soro fetal a partir de diluições 1:10, em contraste com os estudos em adultos, onde a diluição inicial habitual é de 1:100 (GROOMS; BOLIN, 2005).

O Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) detecta anticorpos que reagem com um antígeno gênero-específico e não é adequada para a identificação do sorovar causador ou sorogrupo. Esse teste é geralmente positivo a partir do sexto ao oitavo dia após a infecção, e permite a detecção de anticorpos específicos da classe IgM, podendo permanecer detectável por vários meses ou mesmo anos (MUSSO; LA SCOLA, 2013).

Entretanto, a maioria dos kits comerciais de ELISA utiliza sorovares não patogênicos, como *Leptospira biflexa Patoc* (MUSSO; LA SCOLA, 2013). Além disso, a sensibilidade e especificidade deste teste não correspondem às observadas na SAM, e a sua utilização como único teste de diagnóstico não é recomendada (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).



Métodos de diagnóstico molecular também devem ser considerados. Nesse sentido, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) de urina é considerada mais confiável do que a análise de tecidos. A maioria dos testes de PCR é capaz de detectar a presença de leptospiros, mas não é capaz de determinar o sorovar infectante. Porém, apesar da PCR ser uma técnica sensível e específica para o diagnóstico de leptospirose, o processo é complexo e extremamente sensível à contaminação com DNA leptospiral exógeno, sendo, portanto, propenso a reações falso-positivas (GROOMS; BOLIN, 2005).

No entanto, é válido ressaltar que a PCR convencional vem sendo substituída pela PCR quantitativa em tempo real (qPCR), que combina amplificação e detecção do produto amplificado na mesma reação e tem uma excelente sensibilidade e especificidade e menor risco de contaminação (ESPY et al., 2006). Além disso, o ensaio multiplex para a simultânea detecção e diferenciação de leptospiros patogênicos e não patogênicos também pode ser utilizado (BEDIR et al., 2010).

Tratamento e profilaxia

A estreptomicina foi um dos primeiros antibióticos a serem utilizados para a terapia da leptospirose e é considerada, até hoje, uma das melhores opções de tratamento. Essa substância pode ser caracterizada por eliminar a leptospiúria a partir do 3º dia após o início do tratamento (GIRIO et al., 2005). Nesse contexto, Saldanha et al. (2007) observaram a eficácia do sulfato de estreptomicina no controle de leptospirose em bovinos, onde 92% dos animais tratados voltaram à vida reprodutiva normal.

Para outros autores, a associação dihidroestreptomicina e penicilina G constitui o melhor tratamento, embora antibióticos como a oxitetraciclina, o tilmicosin e o ceftiofur também apresentem bons resultados (ALT; ZUERNER; BOLIN, 2001).

O controle da leptospirose pode ser realizado pela identificação das fontes de infecção, medidas de higiene das instalações e equipamentos, controle de roedores, quarentena dos animais adquiridos, imunização sistemática do rebanho (FAINE et al., 1999) e isolamento e tratamento dos animais afetados (LUCHEIS; FERREIRA, 2011). Além disso, a educação, a informação e a comunicação compõem os pilares



fundamentais para minimizar os danos causados pela doença (OLIVEIRA; GUIMARÃES; MEDEIROS, 2009).

Em adição as medidas sanitárias e ao tratamento dos animais infectados, a vacinação constitui a principal ação para profilaxia, uma vez que aumenta a imunidade dos animais e, pode reduzir o número de doentes renais e o risco de infecção para os manipuladores, especialmente quando acompanhada de programas educativos em higiene e saúde pública (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010; MELO et al., 2010).

O uso de vacinas induz principalmente a produção de IgG, com seu pico duas semanas subsequente a dose de reforço, sendo esta administrada quatro semanas após a primeira (RADOSTITS et al., 2002).

A identificação da variante sorológica da leptospira é importante, visto que a imunidade adquirida é sorovariedade específica, ou seja, a imunização protege somente contra as sorovariedades homólogas ou semelhantes antigenicamente, não havendo imunidade cruzada (LEVETT, 2001). Assim, a permanência de um sistema de vigilância epidemiológica para monitorar a distribuição espacial dos sorovares de *Leptospira* spp. é de grande importância (FAVERO et al., 2002).

Considerações finais

Tendo em vista a leptospirose como fator contribuinte para ocorrência de prejuízos dentro do sistema de criação de ovinos, torna-se de grande importância a adoção de estratégias de controle, com base na epidemiologia da doença, visando minimizar o risco de infecção dos animais. Nesse sentido, o implante de um sistema para verificação sorológica nos animais de reprodução e recém adquiridos, o isolamento e tratamento de animais infectados, adoção de medidas de higiene das instalações e, principalmente a realização da vacinação dos animais com os sorovares presentes na região podem contribuir amplamente para o controle da enfermidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, v. 149, n. 3-4, p. 287-296, 2010.

AGUIAR, D. M.; CAVALCANTE, G. T.; VASCONCELLOS, S. A.; SOUZA, G. O.; LABRUNA, M. B.; CAMARGO, L. M. A.; GENNARI, S. M. Anticorpos anti-*Leptospira* spp. em ovinos do Município de Monte Negro, Estado de Rondônia. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 3, p. 529-532, 2010.

ALEXANDER, A.D. The distribution of leptospirosis in Latin America. **Bull World Health Organ**, v. 23, n. 1, p. 113-25, 1960.

ALT, D. P.; ZUERNER, R. L.; BOLIN, C. A. Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar *hardjo*. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 5, p.636-639, 2001.

ANGELO, G.; CICOTI, C. A. R.; BELTRAN, M. P. Doenças infecciosas que acometem a reprodução das fêmeas - revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n. 12, 2009. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/ET9MiXcEZxhF1Jh_2013-6-21-10-56-8.pdf>. Acesso em: 11 maio 2012.

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

BOLIN, C. A.; THIERMANN, A. B.; HANDSAKER, A. L.; FOLEY, J. W. Effect of vaccination with a pentavalent leptospiral vaccine on *Leptospira interrogans* serovar *Hardjo* type *Hardjo-bovis* infection of pregnant cattle. **American Journal Veterinary Research**, v. 50, n. 1, p. 161-165, 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Nacional da Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia e Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos: **Manual de leptospirose**, 2nd ed., Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1999, 98p.

BROD, C. S.; ALEIXO, J. A. G.; JOUGLARD, S. D. D.; FERNANDES, C. P. H.; TEIXEIRA, J. L. R.; DELLAGOSTIN, O. A. Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar, caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 4, p. 294-300, 2005.

CARVALHO, S.M.; GONÇALVES, L.M.F.; MACEDO, N.A.; GOTO, H.; SILVA, S.M.M.S.; MINEIRO, A.L.B.B.; KANASHIRO, E.H.Y.; COSTA, F.A.L. Infecção por leptospirosas em ovinos e caracterização da resposta inflamatória renal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 8, p. 637-642, 2011.



COIRO, C. J.; LANGONI, H.; SILVA, R.C. Epidemiological Aspects in the *Leptospira* spp. and *Toxoplasma gondii* Infection in Horses from Botucatu, São Paulo, Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, p. 620-623, 2012.

DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H. Manejo Sanitário de Bovinos. in: _____. **Manejo sanitário animal**. Rio de Janeiro: EPUD, 2001. cap. 20, p.161-186.

EMERENCIANO NETO, J. V.; PEREIRA, G. F.; MEDEIROS, H. R.; GRACINDO, A. P. A. C.; DIFANTE, G. S. Caracterização e avaliação econômica de sistemas de produção de agricultura familiar no semiárido. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável (RBAS)**, v.1, n.1, p.22-29, 2011.

ESPY, M.J.; UHL, J.R.; SLOAN, L.M.; BUCKWALTER, S.P.; JONES, M.F.; VETTER, E.A.; YAO, J.D.C.; WENGENACK, N.L.; ROSENBLATT, J.E.; COCKERILL, F.R. III; SMITH, T.F. Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. **Clinical Microbiol Rerivews**, v.19, p. 165-256, 2006.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Leptospira and leptospirosis**. 2nd ed. Melbourne: Medical Science, 1999, 272p.

FAVERO, A. C. M.; PINHEIRO, S. R.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; FERREIRA, F.; FERREIRA-NETO, J. S. Sorovares de Leptospiras predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, equinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. **Ciência Rural**, v. 32, n. 4, p. 613-619, 2002.

FERREIRA ALVES V. A.; VIANNA M. R.; YASUDA P. H.; BRITO T. Detection of leptospiral antigen in the human liver and kidney using an immunoperoxidase staining procedure. **Journal of Pathology**, v.151, p.125-131, 1987.

GIRIO, T. M. S.; MAGAJEVSKI, F. S.; GIRIO, R. J. S.; MIASHYRO, S.; RODRIGUES, L. H.; SCARCELLI, E. P.; TOMA, S. B. Uso de estreptomicina na eliminação da leptospirúria em touros (*Bostaurus indicus*) naturalmente infectados pelo sorovar *Hardjo*. **Arquivos do Instituto de Biológico**, v.72, n.2, p.161-170, 2005.

GROOMS, D. L.; BOLIN, C. A. Diagnosis of Fetal Loss Caused by Bovine Viral Diarrhea Virus and *Leptospira* spp. **Veterinary Clinics: Food and animal practice**, v. 21, p. 463-472, 2005.

HAMOND, C.; MARTINS, G.; MEDEIROS, M.A.; LILENBAUM, W. Presence of Leptospiral DNA in Semen Suggests Venereal Transmission in Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 33, p. 1157-1159, 2013.

HASHIMOTO, V. Y.; DIAS, J. A. D.; SPOHR, K. A. H.; SILVA, M. C. P.; ANDRADE, M. G. B.; MÜLLER, E. E.; FREITAS, J. C. Prevalência e fatores de risco associados à *Leptospira* spp. em rebanhos bovinos da região centro-sul do estado do Paraná. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 99-105, 2012.



HASHIMOTO, V. Y.; GARCIA, J. L.; SPOHR, K. A. H.; SILVA, F. G.; ALVES, L. A.; FREITAS, J. C. Prevalência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em bovinos, caninos, equinos, ovinos e suínos do município de Jaguapitã, estado do Paraná, Brasil. **Arquivos do Instituto de Biológico**, v. 77, n. 3, p. 521-524, 2010.

HERRMANN, G. P.; LAGE, A. P.; MOREIRA, E. C.; HADDAD, J. P. A.; RESENDE, J. R.; RODRIGUES, R. O.; LEITE, R. C. Soroprevalência de aglutininas anti-*Leptospira* spp. em ovinos nas Mesorregiões Sudeste e Sudoeste do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 34, n. 2, p. 443-448, 2004.

HIGGINS, R. A minireview of the pathogenesis of acute leptospirosis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 22, n.1, p. 277-278, 1981.

IBGE. **Produção da Pecuária Municipal**, 2011. Disponível em:<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2011_v39_br.pdf>. Acesso em: 10 jan 2014.

IBGE. **Produção da Pecuária Municipal**, 2010. Disponível em:<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2010_v38_br.pdf>. Acesso em: 10 jan 2014.

IBGE. **Censo Agropecuário**, 2009. Disponível em:<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2009/tabelas_pdf/tab04.pdf>. Acesso em: 08 maio 2012.

INADA, R.; IDO, Y.; HOKI, R.; KANEKO, R.; ITO, H. The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's disease (spirochaetosis Icterohaemorrhagica). **The Journal of "Experimental Medicine"**, v. 23, p. 377-402, 1916.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 1, p.296-326, 2001.

LILENBAUM, W.; VARGES, R.; BRANDÃO, F.Z.; CORTEZ, A.; SOUZA, S.O.; BRANDÃO, P.E., RICHTZENHAIN, L.J.; VASCONCELLOS, S.A. Detection of *Leptospira* spp in semen and vaginal fluids of goats and sheep by polymerase chain reaction. **Theriogenology**, v.69, n.7, p.837-842, 2008.

LUCHEIS, S.B.; FERREIRA JÚNIOR, R.S. Ovine leptospirosis in Brazil. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 17, n. 4, p. 394-405, 2011.

MARQUES, A.E.; ROCHA, W. V.; BRITO, W. M. E. D.; FIORAVANTI, M. C. S.; PARREIRA, I. M.; JAYME, V. S. Prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. e aspectos epidemiológicos da infecção em bovinos do estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 607-617, 2010.



MARTINS, G.; PENNA, B.; HAMOND, C.; LEITE, C. K.; SILVA, A.; FERREIRA, A.; BRANDÃO, F.; OLIVEIRA, F.; LILENBAUM, W. Leptospirosis as the most frequent infectious disease impairing productivity in small ruminants in Rio de Janeiro, Brazil. **Tropical Animal Health Production**, v. 44, p. 773-777, 2012.

MELO, L. S. S.; CASTRO, M. B.; LEITE, R. C.; MOREIRA, E. C.; MELO, C. B. Principais aspectos da infecção por *Leptospira* sp em ovinos. **Ciência Rural**, v. 40, n. 5, p. 1235-1241, 2010.

MUSSO, D.; LA SCOLA, B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 46, p. 245-252, 2013.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. Patologias do Útero Gestante. In: _____. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 6, p. 70-83.

OIE (WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH). **Leptospirosis**, 2006. Disponível em: <<http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/disease-information-summaries/>> . Acesso em: 20 Abr. 2009.

OLIVEIRA, F. C. S.; AZEVEDO, S. S.; PINHEIRO, S. R.; BATISTA, C. S. A.; MORAES, Z. M.; SOUZA, G. O.; GONÇALES, A. P.; VASCONCELLOS, S. A. Fatores de risco para a leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 398-402, 2010.

OLIVEIRA, D. S. C.; GUIMARÃES, M. J. B.; MEDEIROS, Z. Modelo produtivo para Leptospirose. **Revista de Patologia Tropical**, v. 38, n.1, p.17-26, 2009.

OSAVA, C. F.; SALABERRY, S. R. S.; NASCIMENTO, C. C. N.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C.; MOREIRA, R. Q.; CASTRO, J. R.; RIGO, V. H. B. Ocorrência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em diferentes sistemas de criação de suínos. **Bioscience Journal**, v. 26, n. 2, p. 202-207, 2010.

PIMENTEL, J. S.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; MARVULO, M. F. V.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; SILVA, J. C. R.; EVÊNCIO NETO, J. Inquérito sorológico para toxoplasmose e leptospirose em mamíferos selvagens neotropicais do Zoológico de Aracaju, Sergipe. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 12, p. 1009-1014, 2009.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Doenças bacterianas. In: _____. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.20, p. 850-915.

RISSI, D. R.; PIEREZAN, F.; OLIVEIRA FILHO, J. C.; FIGHERA, R.; IRIGOYEN, L. F.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Doenças de ovinos da região Central do



Rio Grande do Sul: 361 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 21-28, 2010.

SALDANHA, G. B.; CAVAZINI, N. C.; SILVA, A. S.; FERNANDES, M. B.; BADKE, M. R. T.; PIVETTA, C. G. Sorologia positiva para *Leptospira butembo* em bovinos apresentando problemas reprodutivos. **Ciência Rural**, v.37, n.4, p.1182-1184, 2007.

SANTA ROSA, C.A.; PESTANA DE CASTRO, A. F. Presença de aglutininas anti-*Leptospira* em soro de ovinos e caprinos no Estado de São Paulo. **Arquivos Instituto de Biologia**, v. 30, p. 93-98, 1963.

SHIMABUKURO, F. H.; DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H.; SILVA, A. V.; PINHEIRO, J. P.; PADOVANI, C. R. Pesquisa de suínos portadores renais de leptospirosas pelo isolamento microbiano e reação em cadeia pela polimerase em amostras de rins de animais sorologicamente positivos e negativos para leptospirose. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v.40, n.1, p.243-253, 2003.

SHIVARAJ; VENKATESHA, M.D.; RAJKUMARI SANJUKTA; SRIPAD, K.; SANJEEVKUMAR; CHANDRANAIAK, B.M.; RENUKAPRASAD, C. Leptospirosis in sheep and its diagnosis, **Veterinary World**, v.2, n. 7, p. 263-264, 2009.

ZUNINO, E. M.; ROLANDO, P. P. Leptospirosis: puesta al día. **Revista Chilena de Infectología**, v.24, n.3, p. 220-226, 2007.

WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION). **Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control**. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008, p.124.

WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION). Weekly epidemiological record/ Relevé épidémiologique hebdomadaire, **World Health Organization**, Switzerland, v. 80, n. 3, p. 21-28, 2005.

