

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
CLÍNICA DE BOVINOS DE GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE -
MEDICINA VETERINÁRIA SANIDADE DE RUMINANTES

LUCAS DA COSTA DUTRA

LEPTOSPIROSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO ZOONOSE

GARANHUNS-PE

Dezembro-2018

LUCAS DA COSTA DUTRA

LEPTOSPIROSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO ZOONOSE

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador: Dr. Rodolfo José Cavalcanti Souto.

GARANHUNS-PE

Dezembro - 2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

D978l Dutra, Lucas da Costa
Leptospirose em ruminantes e sua importância como zoonose /
Lucas da Costa Dutra. – 2018.
47 f.

Orientador: Rodolfo José Cavalcanti Souto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) – Universidade
Federal Rural de Pernambuco, Programa de Residência em Área
Profissional da Saúde, Sanidade de Ruminantes, Clínica de Bovinos,
Garanhuns, BR-PE, 2018.

Inclui referências e apêndice(s).

1. Medicina Veterinária - Estudo e ensino (Residência)
2. Bovinos - Doenças 3. Caprinos - Doenças 4. Zoonose 5. Doenças
transmissíveis em animais 6. Leptospirose em animais 7. Saúde
pública I. Souto, Rodolfo José Cavalcanti, orient. II. Título

CDD 636.089

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDENCIA MULTIPROFISSIONAL
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE -
MEDICINA VETERINÁRIA
SANIDADE DE RUMINANTES**

LEPTOSPIROSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO ZOONOSE

Monografia elaborada por
LUCAS DA COSTA DUTRA

Apresentada em: 21/12/2018

Aprovada em: 21 /12/2018

BANCA EXAMINADORA

Dr. Rodolfo José Cavalcanti Souto – Clínica de Bovinos de Garanhuns/UFRPE

MSc. Jobson Filipe de Paula Cajueiro – Clínica de Bovinos de Garanhuns/ UFRPE

Dr. Alonso Pereira Silva Filho – Universidade Federal de Alagoas/ UFAL

AGRADECIMENTOS

A Deus, agradeço pela vida, saúde e por todas as oportunidades que tive durante a minha vida.

Aos meus pais, Manuel Dutra e Maria Lúcia, por todo apoio mesmo apesar da distancia, ensinamentos e orientações repassadas para enfrentar os diversos problemas existentes durante a vida.

Aos meus irmãos, Luciana Dutra e Laio Dutra por toda ajuda e apoio durante todas as etapas da minha vida.

Aos meus animais e a todos os outros com os quais tive contato durante meu período como residente na CBG, por terem contribuído diretamente e de forma positiva na minha formação profissional, a vocês meu respeito e gratidão.

A Clínica de Bovinos de Garanhuns – CBG, por ter me proporcionado as mais diversas experiências profissionais durante o dia a dia, que contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal.

Ao corpo técnico da CBG, composto por Nivaldo Azevedo Costa, José Augusto Bastos Afonso, Carla Lopes de Mendonça, Maria Isabel de Souza, Luiz Teles Coutinho, Jobson Filipe de Paula Cajueiro e Rodolfo José Cavalcanti Souto, aos quais diante de suas particularidades contribuíram de uma forma imensurável para a ampliação do meu conhecimento profissional, sempre dispostos a discutir os casos clínicos enfrentados dia a dia e passar o conhecimento necessário para o entendimento da problemática enfrentada.

Ao meu orientador Rodolfo José Cavalcanti Souto pela orientação deste trabalho e por todo auxílio científico fornecido durante o período de residência.

Aos todos os meus colegas de residência, por toda ajuda e companheirismo durante este período, em especial a Darlan, Tayrlla, Nitalmo, Ângela, Ana Clara, Laís, Tatiane e Lucas.

Aos meus amigos tratadores, em especial a Sebastião, Cícero e Lucas, por toda ajuda com o manejo dos animais, independente do dia e hora. A todo pessoal do apoio e limpeza, em especial a Cilene, Elaine e Luciana por toda ajuda durante o dia a dia desta etapa.

RESUMO

O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a leptospirose em ruminantes, dando ênfase a sua situação epidemiológica, ao seu caráter zoonótico e sua importância dentro do contexto da saúde pública. A leptospirose é uma doença infecciosa, podendo apresentar evolução aguda ou crônica, causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*, possuindo como sorogrupo mais prevalente no Brasil o *interrogans*, na qual possui vários sorovares, com capacidade de infecção entre os animais e entre os animais e humanos. As principais fontes de infecção para humanos e ruminantes são o contato com excreções de animais que estejam eliminando a *Leptospira*, sejam eles silvestres, sinantrópicos ou domésticos. Para os seres humanos merece destaque a via alimentar, destacando-se a transmissão através do leite e carne de animais infectados. A leptospirose é uma doença de notificação compulsória tanto para animais como humanos, devendo ser incluída dentro das zoonoses de importância sanitária e econômica no Brasil, objetivando-se melhorar as políticas públicas voltadas para melhoria das condições sanitárias das cidades e para a intensificação das ações no âmbito pecuário visando a diminuição do impacto na produção animal e no caráter zoonótico da doença, devendo-se sempre considerar a importância da transmissão da doença em seu ciclo urbano e também em seu ciclo rural.

Palavras chave: *Leptospira*. Saúde pública. Doenças infecciosas. Bovinos. Caprinos.

ABSTRACT

The objective of this work is to carry out a review of the literature on leptospirosis in ruminants, emphasizing its epidemiological situation, its zoonotic character and its importance within the context of public health. Leptospirosis is an infectious disease, which may present an acute or chronic evolution caused by a bacterium of the genus *Leptospira*, having as serogroup more prevalent in Brazil the interrogans, in which it has several serovars, with capacity of infection between the animals and between the animals and humans. The main sources of infection for humans and ruminants are contact with excretions of animals that are eliminating *Leptospira*, be they wild, synanthropic or domestic. For human beings, the food route is worth highlighting, especially the transmission through the milk and meat of infected animals. Leptospirosis is a notifiable disease for both animals and humans and should be included within the zoonoses of sanitary and economic importance in Brazil, aiming at improving public policies aimed at improving sanitary conditions in cities and for intensifying actions in the aiming at reducing the impact on animal production and on the zoonotic nature of the disease, and it is always necessary to consider the importance of disease transmission in its urban cycle and also in its rural cycle.

Key words: *Leptospira*. Public health. Infectious diseases. Cattle. Goats.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 - Cadeia de transmissão de leptospirose animal e humana	23
Figura 2 - Reação do teste de aglutinação microscópica (MAT)	33

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 HISTÓRICO.....	11
2.2 ETIOLOGIA.....	12
2.3 ASPETOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	13
2.3.1 Leptospirose Animal.....	13
2.3.2 Leptospirose Humana.....	19
2.4 CADEIAS DE TRANSMISSÃO.....	21
2.4.1 Fontes de Infecção.....	22
2.4.2 Vias de Eliminação.....	23
2.4.3 Vias de Transmissão.....	23
2.4.4 Portas de Entrada.....	24
2.5 PATOGÊNIA.....	25
2.6 SINAIS CLÍNICOS.....	26
2.6.1 Leptospirose Animal.....	26
2.6.2 Leptospirose Humana.....	29
2.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	29
2.7.1 Epidemiológico.....	29
2.7.2 Cliníco.....	30
2.7.3 Laboratorial.....	30
2.7.3.1 Testes Sorológicos.....	31
2.7.3.2 Cultura Bacteriana.....	33
2.7.3.3 Teste Molecular.....	33
2.8 TRATAMENTO.....	34
2.8.1 Leptospirose Animal.....	34
2.8.2 Leptospirose Humana.....	35
2.9 CONTROLE E PREVENÇÃO.....	35
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
REFERÊNCIAS.....	39
APÊNDICE.....	47

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país de destaque no cenário mundial no tocante a produção de proteína animal para o consumo humano, possuindo os ruminantes um papel bastante importante em todo o contexto da cadeia produtiva. Atualmente o Brasil possui um rebanho de aproximadamente 217 milhões de bovinos, 18 milhões de ovinos e 9,6 milhões de caprinos, sendo estes animais voltados principalmente para produção de carne e leite (CNA, 2017; BRASIL, 2018a).

As doenças infecciosas representam um sério problema no tocante à criação de ruminantes, possuindo etiologia variada, sendo causada na maioria das vezes por bactérias e vírus, acarretando em diminuição da produção momentânea ou permanente, perdas de funções fisiológicas ou até a morte do animal. Dentre estas doenças infecciosas muitas são zoonoses, merecendo destaque para algumas como: raiva, brucelose, tuberculose e leptospirose. Portanto, além de provocarem um impacto econômico por afetar a produtividade dos animais, algumas possuem uma importância em saúde pública devido o caráter zoonótico (GENOVEZ, 2016; QUINN et al., 2005).

A leptospirose é uma doença infecciosa e zoonótica de ampla distribuição mundial, com significativo impacto social, econômico e sanitário. Esta enfermidade pode acometer o ser humano e praticamente todos os animais domésticos e selvagens, podendo estes desenvolver a sua forma clínica ou somente tornarem-se portadores e contribuir para a disseminação do microrganismo no meio ambiente com consequente propagação da doença (ACHA; SZYFRES, 1986; OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013). As perdas econômicas relacionadas aos ruminantes causados pela leptospirose estão direta ou indiretamente ligadas a afecções reprodutivas (infertilidade e abortamento), retardo no desenvolvimento do animal e diminuição da produção de carne e leite, além de custos devido a despesas de assistência veterinária, descarte ou morte dos animais, vacinas e testes laboratoriais (FAINE et al., 1999; FAVERO et al., 2018).

A leptospirose com o seu caráter zoonótico representa uma preocupação referente à saúde pública e a saúde animal, visto que a sua cadeia epidemiológica é bastante variável, possuindo notificações recorrentes de casos clínicos em humanos chegando até a ocorrer óbito. Estudos de avaliação soropidemiológica associada ao isolamento e identificação da *Leptospira* em animais domésticos e silvestres consistem em uma importante ferramenta para uma melhor compreensão da cadeia epidemiológica da doença em uma determinada área e

consequentemente para conseguir implementar medidas de controle e profilaxia para animais domésticos, silvestres e seres humanos, que sejam eficazes e diminuam a morbidade e mortalidade decorrente da leptospirose (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

O objetivo deste trabalho consiste em realizar uma revisão de literatura sobre a importância da leptospirose em ruminantes, com ênfase no seu caráter zoonótico e sua situação epidemiológica atual em relação à saúde pública, visando desta forma evidenciar os fatores de risco para a ocorrência desta doença nos animais e seres humanos e a partir desta visão alertar sobre as medidas de controle e prevenção contra esta doença, visando diminuição da sua ocorrência em animais e seres humanos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

Uma enfermidade caracterizada como uma doença infecciosa que causava icterícia nas pessoas e foi descrita pela primeira vez por volta de 400 a.C por Hipócrates, sendo essa doença futuramente identificada e denominada de leptospirose, porém nesse período a mesma ainda não tinha sido descoberta devido à ausência de meios para realizar o diagnóstico. Em 1800 na cidade do Cairo, um médico militar francês chamado Larrey, diagnosticou a leptospirose em humanos e a diferenciou de outras doenças, a partir da observação de dois casos de icterícia infecciosa, que foi observada ocorrendo no exército napoleônico. Landouzy, em 1883, ao observar sintomas apresentados por funcionários responsáveis pela limpeza do esgoto em Paris associou a doença, à qual denominou, na época, como “typhus hépatique grave”. Posteriormente em 1886, Adolf Weil descreveu a leptospirose como sendo uma doença caracterizada por icterícia, esplenomegalia e nefrite, após acompanhar quatro casos clínicos em pessoas na cidade de Heidelberg na Alemanha, passando a doença após esse fato também conhecida como síndrome de Weil. A partir da primeira guerra mundial ocorreu um avanço e desenvolvimento nos estudos em relação à leptospirose, visto que ocorreram vários surtos entre as tropas que se encontravam em batalhas, sendo registrado durante esse período cerca de 350 casos na França (FAINE et al., 1999; JOUGLARD, 2005).

Os pesquisadores japoneses Inada e Ido, no ano de 1914, conseguiram a partir da inoculação em cobaias de sangue de humano que apresentavam a síndrome de Weil, comprovar ser uma espiroqueta o agente causador da doença. Os mesmos autores, um ano mais tarde, deram o nome à espiroqueta por eles isolada que causava a síndrome de Weil de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Em 1915, Uhlenhut e Fromme inocularam sangue de soldados com suspeita da síndrome de Weil em cobaias, nas quais posteriormente vieram a óbito, sendo identificada microscopicamente a *Leptospira* no material das cobaias. A partir de então, muitos progressos foram realizados relacionados ao estudo da leptospirose, e no ano de 1918, Noguchi criou o gênero *Leptospira* (FAINE et al., 1999; JOUGLARD, 2005; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

A leptospirose no Brasil foi descrita pela primeira vez por Aragão no ano de 1917, que identificou a presença de *Leptospira icterohaemorrhagiae* em seis ratazanas (*Rattus norvegicus*) na cidade do Rio de Janeiro. O primeiro relato de leptospirose em bovinos no mundo foi feito por Mikhin e Azhinov no ano de 1935 na Rússia, onde isolaram *Leptospiras* de

bezerros que apresentavam quadro clínico de hemoglobinúria (SIMÕES et al., 2016). Os primeiros relatos sobre a leptospirose bovina no Brasil surgiram no final dos anos 50, quando pela primeira vez foi identificada a infecção pela *Leptospira* sorovar *Pomona* em feto bovino abortado no estado de São Paulo (FREITAS et al., 1957; OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

Os anos posteriores foram dedicados à pesquisa sobre a doença dando ênfase ao seu caráter zoonótico, sendo a susceptibilidade que o país apresentava para a disseminação da doença temida por parte dos pesquisadores já no ano de 1963. (JOUGLARD, 2005; MAGALDI, 1963). No ano de 1970 foi realizada a primeira publicação de grande impacto no Brasil, mostrando a dimensão da leptospirose no país, suas perspectivas futuras de disseminação e sua importância na saúde pública devido ao seu caráter zoonótico. Esta publicação era composta pelo resultado de nove anos de estudo sobre a leptospirose conduzida pelo Instituto Biológico de São Paulo. Nesse período, foram examinados 21.263 soros humanos e de animais, sendo os animais principalmente bovinos, suínos, caprinos, ovinos e equinos, obtendo como resultado a confirmação do caráter zoonótico da leptospirose e identificando a correlação existente entre a doença em animais e seres humanos (JOUGLARD, 2005; SANTA ROSA et al., 1969-1970).

2.2 ETIOLOGIA

A leptospirose possui como agente etiológico uma bactéria pertencente à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae e gênero *Leptospira* (GENOVEZ, 2016). Dentro deste gênero são encontradas várias espécies, podendo estas serem patogênicas ou não, que são classificadas de acordo com o seu material genético e com base em reações sorológicas. Dentro de cada espécie existem diversas sorovariantes ou sorovar, podendo chegar a 250 dentro de 23 sorogrupos definidos (QUINN et al., 2005).

Dentro do gênero *Leptospira* o sorogrupo mais prevalente no Brasil é o *interrogans*, que é formado por vários sorovares. Os sorovares não são espécie específicos, porém alguns possuem uma maior predileção por determinada espécie de animal, podendo o mesmo ser infectado por diferentes sorovares ao mesmo tempo. Os bovinos possuem como os sorovares mais prevalentes o *pomona*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae* (QUINN et al., 2005; CORREA et al., 2007).

As bactérias do gênero *Leptospira* são móveis, aeróbias, medem 0,1 x 6 a 20 µm, possuem a forma helicoidal, são catalase e oxidase positiva, flexíveis, longas, afiladas e finas. Possui em sua constituição uma membrana citoplasmática e parede celular de peptidoglicano

que formam o cilindro protoplasmático, que é recoberto por uma membrana externa. A membrana externa apresenta uma porção constituída de fosfolipídios e outra porção é constituída por lipopolissacarídeo (LPS), a qual é importante na classificação fenotípica e determinação do sorovar durante os testes de sorodiagnóstico. A bactéria apresenta ainda dois filamentos axiais, chamados de flagelos periplasmáticos, que são responsáveis pela intensa motilidade rotacional e translacional (GENOVEZ, 2016).

A *Leptospira* se apresenta sensível à luz solar direta, a dessecação, ao pH ácido (< 6) em água ou solo, aos desinfetantes comuns e antissépticos e a temperaturas inferiores a 7°C ou superiores a 37°C, possuindo como ambiente adequado para a sua sobrevivência lugares quentes e úmidos e que apresentam pH próximo à neutralidade (CORREA et al., 2007). Os fatores climáticos tais como índices pluviométricos, temperatura e umidade relativa do ar possuem influência direta e decisiva na manutenção do agente viável no ambiente e consequentemente na ocorrência da doença (SIMÕES et al., 2016).

A leptospirose humana assemelha-se como a animal, sendo causada pela bactéria do gênero *Leptospira* e do sorogrupo *interrogans*, possuindo como os sorovares mais prevalentes, o *icterohaemorrhagiae* e *copenhageni*. Porém assim como ocorre com os animais os seres humanos podem ser acometidos por qualquer sorovar caso tenha contato, podendo ser observadas as diversas formas de apresentação clínica da leptospirose no homem. No Brasil os sorovares *icterohaemorrhagiae* e *copenhageni* estão associados com a maioria dos diagnósticos e com os casos mais graves da doença em humanos (BRASIL, 2018b).

2.3 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

2.3.1 Leptospirose Animal

A leptospirose é uma enfermidade infecciosa com distribuição mundial e uma das zoonoses de maior ocorrência no mundo, apresentando elevada prevalência em países tropicais e subtropicais, onde as condições ambientais favorecem a manutenção do agente viável e com poder infectante no ambiente (GENOVEZ, 2016).

A ocorrência de casos clínicos de leptospirose em bovinos tem sido relatada na literatura, evidenciando a importância da forma clínica dentro da espécie. Reis et al. (2017) relataram um surto de leptospirose ocorrido no ano de 2014 no estado do Rio Grande do Sul, que acometeu quatro bezerros que habitavam uma área de resteva de arroz, os quais foram a

óbito em menos de 24 horas após o início dos sinais clínicos, cujas principais características foram a hemoglobinúria, apatia e posterior morte dos animais.

No entanto os estudos soro epidemiológicos possuem fundamental importância no contexto epidemiológico da leptospirose, fornecendo principalmente informações sobre a prevalência, distribuição e fatores de risco para a ocorrência da doença em um território. O Brasil um grande número deste tipo de estudo, que nos auxiliam no entendimento de toda a cadeia de transmissão da doença entre os bovinos (LANGONI, 1999).

Hashimoto et al. (2015) em estudo realizado no estado do Paraná evidenciou uma prevalência de animais soropositivos de 37,7%, sendo os sorovares mais frequentes o Hardjo, Tarassovi e a associação dos sorovares Hardjo e Wolffi com 55,22%, 11,42% e 8,71%, respectivamente. No Rio Grande do Sul, mais precisamente na região sudeste e sudoeste do estado, resultado semelhante foi encontrado, sendo constatada uma prevalência de bovinos soropositivos de 38,75%, cujos os sorovares mais frequentes foram Hardjo (genoespécie Hardjopravito), Hebdomadis e Wolffi com 29,12%, 2,21% e 1,54%, respectivamente (HERRMANN et al., 2012). Fávero et al. (2017) conduziram um estudo na região oeste do estado de Santa Catarina, que evidenciou uma prevalência de 6,44% dos animais soropositivos, um valor abaixo dos encontrados nos outros estados da região sul do Brasil, sendo observados como os sorovares mais prevalentes o Pomona, Sejroe e Icterohaemorrhagiae. Foram identificados nesse estudo como fatores de risco para o aumento da chance de infecção pela *Leptospira* aos animais o livre acesso dos cães ao pasto e o livre acesso de roedores a alimentação fornecida aos animais.

No estado de São Paulo evidenciou-se uma prevalência de 71,3% de propriedades com ao menos um animal soro reagente para leptospirose, sendo os sorovares mais prevalentes entre as propriedades positivas o Hardjo, associação Hardjo e Wolffi e Shermani com 55,18%, 20,18% e 7,97% respectivamente. O mesmo estudo apontou uma prevalência de 49,4% de bovinos soro reagentes, sendo os sorovares mais frequentes Hardjo (46%), associação entre Hardjo e Wolffi (21%) e Shermani (8,9%) . Neste estudo foram identificados alguns fatores de risco para a ocorrência da doença, se destacando: tamanho do rebanho, compartilhamento de pastagem, compra de reprodutores, presença de animais silvestres e criação de outras espécies de animais domésticos na mesma propriedade (CASTRO, 2006).

No Mato Grosso do Sul foi confirmada uma soro positividade de 98,9% em bovinos de corte, sendo que os sorovares mais frequentes foram Hardjo, Wolffi e Icterohaemorrhagiae com 65,6%, 12,3% e 5,8%, respectivamente (FIGUEIREDO et al., 2009).

Na micro região de Goiânia no estado de Goiás, uma prevalência de animais soropositivos de 81,90 % foi determinada, sendo os sorovares mais frequentes o Wolffi (36,10%), Icterohaemorrhagiae (20,50%) e Hardjo (5,20%) (JULIANO et al., 2000). Resultado diferente foi encontrado no município de Ipameri, onde foi evidenciada uma prevalência de animais soropositivos de 18,9%, sendo os sorovares mais frequentes a associação do Hardjo e Wolffi, Canicola e Hardjo com 46,3%, 31,5% e 9,3%, respectivamente. Os principais fatores de risco identificados para a ocorrência da doença foi a presença de roedores na propriedade e o aumento da produção de leite na fazenda, que demandou a criação de um maior número de vacas e levou a um aumento das chances de contaminação do pasto onde os animais habitavam. (PAIM et al., 2016).

De acordo Chiebao (2010), a presença de cães na propriedade e o destino inadequado de material proveniente de aborto de vacas foram fatores de risco importantes para a ocorrência da doença em fazendas no estado do Pará, região norte do Brasil, constatando uma prevalência de 65,5% de animais soropositivos, com uma maior concentração dos sorovares Hardjo (63,58%), Grippytyphosa (10,41%) e a associação dos sorovares Hardjo e Wolffi (6,88%).

Coelho et al. (2014) realizaram um estudo com 100 fêmeas bovinas sem histórico de vacinação para leptospirose e destinadas ao abate na região de São Luís no estado do Maranhão, onde foi constatada uma prevalência de 64% dos animais soropositivos, possuindo como os sorovares mais prevalentes o Hardjo, Grippytyphosa e Wolffi com 18%, 14% e 4%, respectivamente. Esses dados diferem dos relatados por Silva et al. (2012) no mesmo estado, que identificaram 35,94% dos bovinos soro reagentes, com os sorovares Hardjo e Wolffi sendo os mais encontrados com 24,32% e 22%. Ainda de acordo com o mesmo autor, havia 64,81% de propriedades com ao menos quatro bovinos soropositivos para leptospirose, tornando-se possível identificar também a presença de equinos, capivaras e de rebanhos com grande número de animais como fator de risco para a ocorrência da leptospirose.

Para Campos et al. (2017) contribuíram para o aumento de casos de leptospirose nos bovinos a criação de um grande número de animais, assim como a criação de gado de corte, a criação dos animais a pasto e a presença de córregos e nascentes nas propriedades. No estado do Piauí, mais precisamente na microrregião de Teresina, pôde notar uma prevalência de 50,5%

dos animais soropositivos, na qual os sorovares mais prevalentes foram a associação Hardjo e Wolffi com 30,6%, seguido pelo Icterohaemorrhagiae e pelo Hardjo com 21% e 17,7%.

No estado da Bahia foi evidenciada uma prevalência de 77,9% de propriedades com pelo menos um bovino soropositivo para leptospirose, sendo os sorovares mais frequentes o sorovar Hardjo (genoespécie Hardjoprajitno) com 34,49% de propriedades positivas, seguido pelos sorovares Shermani e Wolffi, com 8,17%, e 5,34%, respectivamente. Observou-se ainda que 45,42 % de todos os animais dentre todas as propriedades eram soropositivos, sendo os sorovares mais frequentes o Hardjo (14,95%), Shermani (4,94%) e Wolffi (3,57%). A presença de animais silvestres, pastos com alta rotatividade e grande número de animais foi associado ao aumento do número de animais soropositivos (OLIVEIRA et al., 2009).

No estado da Paraíba um estudo de prevalência revelou 89,7% de propriedades com ao menos um bovino soro reagente para leptospirose, tendo como sorovares mais prevalentes nas propriedades o Hardjo, Icterohaemorrhagiae e Australis com 58,17%, 17,32% e 4,58%, respectivamente. No entanto, 61,1% de todos os animais foram soro reagentes e possuíam como os sorovares mais frequentes o Hardjo (54, 69%), Icterohaemorrhagiae (13,28%) e Australis (4,92%). Nesse contexto, esse resultado esteve relacionado a presença e convívio com animais silvestres e a localização da propriedade, pelo fato de se encontrar na fronteira entre os estados do Rio Grande do Norte, Pernambuco e Ceará onde há um grande trânsito irregular de animais, portanto sem o conhecimento das condições sanitárias dos animais pelos órgãos responsáveis pela fiscalização (PIMENTA, et al., 2014).

Levantamento realizado no município de Garanhuns no estado de Pernambuco evidenciou uma prevalência de bovinos soropositivos de 47,63%, sendo os sorovares mais frequentes o Hardjo com 22%, seguidos pelo Bratislava e Castellanis com 15,73% e 11%, respectivamente. (OLIVEIRA et al., 2001). Tenório et al. (2005) identificaram resultado semelhante no estado de Pernambuco, na qual 57,7% dos bovinos foram soropositivos para leptospirose, sendo constatado ainda que em todas as propriedades avaliadas teve ao menos um animal soropositivo. Os sorovares Patoc (49,5%) e Hardjo (18,1%) foram os mais prevalentes dentre os animais. No entanto Rolim (2010) identificou uma menor prevalência em seu levantamento que avaliou bovinos de corte, machos, destinados ao abate no estado de Pernambuco, onde constatou uma soroprevalência de 13,3% dos animais soropositivos para leptospirose, possuindo como os principais sorovares encontrados o Shermani (25,5%), Wolffi (14,5%) e Hebdomadis (10,9%).

É observado que o numero de estudos soroepidemiológicos em ovinos e caprinos no Brasil é menor em comparação com os bovinos, no entanto os estudos existentes conseguem demonstrar a dimensão e a magnitude da ocorrência da leptospirose nestes animais em diferentes regiões do Brasil, demonstrando sua importância como fontes de disseminação desta zoonose.

Topazio et al. (2015) verificaram que na região oeste do estado de Santa Catarina havia uma prevalência de leptospirose em caprinos de 35,47%. O sorogrupo *Icterohaemorrhagiae* com 44,4% e o sorogrupo *Sejroe* com 41,4 % foram os sorogrupos mais prevalentes entre os animais estudados. Contudo, no Rio Grande do Sul, constatou-se uma prevalência de apenas 3,4% dos caprinos, possuindo como sorovar mais prevalente o *Icterohaemorrhagiae*, *Hardjo* e o *Pomona* com 75%, 16,7% e 8,3%, respectivamente (SCHMIDT; AROSI; SANTOS, 2002).

Lilenbaum et al. (2007) no Rio de Janeiro evidenciaram uma soroprevalência de 11,1% de caprinos testados para a leptospirose, sendo o sorovar *Hardjo* o mais prevalente dentre os animais com 72,1%, seguido do *Wolffi* e *Bratislava* com 21,6% e 4,5% . No ano de 2009 constatou-se uma prevalência um pouco mais elevada em caprinos no mesmo estado, sendo observado que 20,9% dos animais testados foram soropositivos para leptospirose, sendo os sorovares *Hardjo* e *Shermani* os mais prevalentes com 36,53% e 30,76% (LILENBAUM et al., 2009). Em Minas Gerais ainda na região sudeste do Brasil, mais precisamente nas proximidades da cidade de Uberlândia, evidenciou-se uma prevalência de caprinos soropositivos de 31,3%, sendo os sorovares *Autumnalis*, *Tarassovi* e *Pyrogenes* os mais prevalentes, com 30,30%, 19,20% e 13,13%, respectivamente (SANTOS et al., 2012).

No nordeste brasileiro, mais especificamente no estado da Paraíba 43,6% das propriedades de criação de caprinos tiveram ao menos um animal positivo para a leptospirose, com uma prevalência de 8,7% de soro positivo dentro de um total de 975 testados, possuindo como sorovares mais prevalentes o *Autumnalis* e o *Sentot*. (HIGINO et al., 2013). No estado vizinho, o Rio Grande do Norte, na região do Seridó houve uma prevalência de 14,50% animais soropositivo, sendo os sorovares mais encontrados o *Autumnalis* (73,6%), *Australis* (11,3%) e *Icterohaemorrhagie* (7,5%) (ARAÚJO NETO et al., 2010). Já em Sergipe, foi evidenciada uma prevalência um pouco mais alta, sendo constatado que 29% dos caprinos foram soropositivos para leptospirose, sendo os sorovares mais prevalentes o *Icterohaemorrhagiae* (74,2%), *Bratislava* (9,4%) e o *Pomona* (5,3%) (RIZZO et al., 2015). Todavia, prevalência maior foi encontrada na microrregião de Teresina, no estado do Piauí onde 34,6% dos caprinos foram

soropositivos, tendo como sorovares mais prevalentes o *Icterohaemorrhagiae* (78%), *Pyrogenes* (13,2%) e o *Bratislava* (4,4%) (CAMPOS, et al., 2017).

Silva (2015) em estudo soroepidemiológico avaliou a prevalência de leptospirose no rebanho caprino em quatro estados da região nordeste, onde identificou uma prevalência de 34,65% no estado da Paraíba, 32,67% no estado de Sergipe, 41,90% no estado da Bahia e 28,52% no Ceará. Identificou-se ainda como os sorovares mais prevalentes entre os estados o *Autumnalis*, *Bratislava* e *Icterohaemorrhagiae*. Ainda identificou-se no estudo um percentual de propriedades soropositivas variando entre 95,24% e 98,39%.

São poucos os estudos soroepidemiológicos de leptospirose em ovinos no Brasil, porém Lilenbaum et al. (2009) evidenciaram no Rio de Janeiro uma prevalência de 13,7% de animais soropositivos, sendo os sorovares *Hardjo* e *Shermani* os mais prevalentes dentre os animais, com 42,5% e 27,5%, respectivamente. No estado da Paraíba também se observou uma prevalência semelhante, com 5,4% de ovinos soropositivos para leptospirose, sendo os sorovares mais prevalentes o *Autumnalis* (49,30%), *Andamana* (27,53%) e o *Sentrot* (17,39%) (ALVES et al., 2012). No entanto, Campos et al. (2017) na microrregião de Teresina no estado do Piauí identificaram uma prevalência muito superior a relatada até então para espécie, com 40,5% dos ovinos soropositivos, bem como encontraram sorovares distintos dos já vistos em outros estados brasileiros como o *Icterohaemorrhagiae* (68,4%), *Pomona* (14%) e *pyrogenes* (7,9%). Carvalho et al. (2011) no estado do Piauí identificou a partir de ovinos destinados ao abate uma soroprevalência de 28,6% dos animais, possuindo como os sorovares mais prevalentes o *Autumnalis* (29,4%), *Castellonis* (17,6%) e *Grippothyphosa* (5,9%).

Silva (2015) realizou um estudo soroepidemiológico abrangendo quatro estados da região nordeste, onde identificou uma prevalência de 28,89% dos ovinos soropositivos para leptospirose no estado da Paraíba, 12,89% no estado de Sergipe, 38,56% no estado da Bahia e 29,22% no Ceará. Neste estudo ainda pode-se identificar que os sorovares mais prevalentes entre os estados foram o *Autumnalis* e o *Bratislava*, e que o percentual de propriedades soropositivas variou de 84% a 97,87%.

Com base nos dados referentes à situação epidemiológica da leptospirose no Brasil conclui-se que esta enfermidade possui variação de prevalência entre as regiões, porém encontra-se disseminada entre os ruminantes por todo o Brasil. Estes estudos soroepidemiológicos possui fundamental importância para conhecimento da situação epidemiológica em uma determinada região bem como atua na identificação de animais

cronicamente infectados que podem estar sem apresentar sinais clínicos, porém podem estar contribuindo para a disseminação do agente através da eliminação de *Leptospira* viáveis no ambiente. Conhecer os sorovares prevalente em um grupo de animais, os hospedeiros que permitem a manutenção do ciclo da doença e os fatores de risco associados à ocorrência em cada região são estratégias importantes para o entendimento de toda cadeia epidemiológica da doença e para traçar estratégias de controle e profilaxia eficazes. A ocorrência de diferentes sorovares de *Leptospira* dentro de um grupo de animais está ligado aos reservatórios animais presentes na região e aos sorovares que eles albergam (LANGONI, 1999; OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

2.3.2 Leptospirose Humana

O último boletim epidemiológico divulgado pelo ministério da saúde relacionado à leptospirose humana foi no ano de 2016, que abrange os anos entre 2010 a 2014. Durante esse período foram confirmados no Brasil 20.810 casos de leptospirose, representando uma média anual de 4.162 casos. O número total de óbitos nesse período foi de 1.694, representando uma média por ano de 339 óbitos. O maior número de casos da doença foi observado nas regiões Sudeste (7.457) e Sul (6.030), seguidos pelas regiões Norte (3.929), Nordeste (3.141) e Centro-Oeste (253). Os estados com maior percentual de casos confirmados neste período foram São Paulo (20,9%), Santa Catarina (10,7%), Rio Grande do Sul (10,6%) e Acre (10,5%) (BRASIL, 2016).

No período entre os anos de 2010 a 2014, o Brasil registrou uma incidência média de 2,1 casos de leptospirose por 100.000 habitantes e uma letalidade média de 8,7 %. Dentre todos os estados analisados, destaca-se o estado do Acre, que apresentou incidência superior à média nacional, em virtude do grande aumento do número de casos em decorrência de sucessivos episódios de fortes inundações, especialmente nos anos de 2012, 2013 e 2014. Foi constatado que a região Nordeste do Brasil apresentou uma incidência média de 1,15 casos por 100.000 habitantes, abaixo da média nacional, porém apresentou uma letalidade média de 12,74%, configurando-se acima da média nacional. No estado de Pernambuco foi evidenciada uma incidência média de 2,59 casos por 100.000 habitantes, e uma letalidade de média de 10,62%, ambos os dados acima das médias nacionais (BRASIL, 2016).

Dados fornecidos pelo ministério da saúde compreendendo do ano de 2000 até o mês de agosto de 2018 mostram o Pernambuco como o estado da região nordeste que apresenta o maior número de casos confirmados e de óbitos decorrentes da leptospirose. Em Pernambuco

durante esse período constatou-se uma média anual de 264,5 casos confirmados e 32 óbitos, o que nos mostra a magnitude desta doença e sua importância como uma zoonose (BRASIL, 2018b).

No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica, tornando-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e áreas metropolitanas. Durante os anos de 2010 a 2014 foram observadas variações em relação ao número de notificações de casos de leptospirose, essas variações estão principalmente associadas com o período chuvoso definido em cada região geográfica do país. Nas regiões Sul e Sudeste o número de casos foi maior entre novembro e março, já na região Nordeste esse número começou a aumentar a partir do mês de março, com declínio em meados de julho. A relação do aumento do número de casos coincidindo com os períodos chuvosos das regiões está relacionado com as enchentes que são provocadas, afetando principalmente aglomerações populacionais de baixa renda, às quais vivem principalmente em capitais e demais grandes centros em condições inadequadas de saneamento e infraestrutura, sendo a presença de roedores associada à lama e a água contaminada as principais vias de transmissão para os seres humanos que entram em contato (BRASIL, 2016; BRASIL, 2018b; ULLMANN; LANGONI, 2011).

Um dado bastante interessante no tocante à epidemiologia da leptospirose humana é o provável local de infecção, que foi determinado em 81% dos casos relatados no boletim epidemiológico. A maior parte das infecções ocorreu em área urbana (57%); seguida pela área rural (20%) e periurbana (3%). Quanto ao ambiente provável de infecção, os mais frequentes foram: domiciliar (42%), trabalho (17,5%) e lazer (6%). Alguns fatores foram associados a maior exposição e risco de contrair a leptospirose por parte do ser humano, dentre estes fatores destacam-se: presença de roedores no ambiente urbano (58%); contato com água e/ou lama de enchente (41%); presença de lixo/entulhos no ambiente (32%) e atividades de criação de animais (31%) (BRASIL, 2016).

A atividade de criação de animais é uma importante forma de transmissão da leptospirose entre animal e homem, a qual é muitas das vezes negligenciada devido à falta de conhecimento sobre a completa epidemiologia da doença. Sua transmissão é associada na maioria das vezes a veículos e fômites contaminados com a urina de roedores, porém essa doença possui um caráter ocupacional muito importante dentro da saúde pública, afetando principalmente médicos veterinários, magarefes e pessoas que trabalham diretamente com os animais, sejam eles domésticos ou silvestres. Algumas outras profissões ainda possuem um

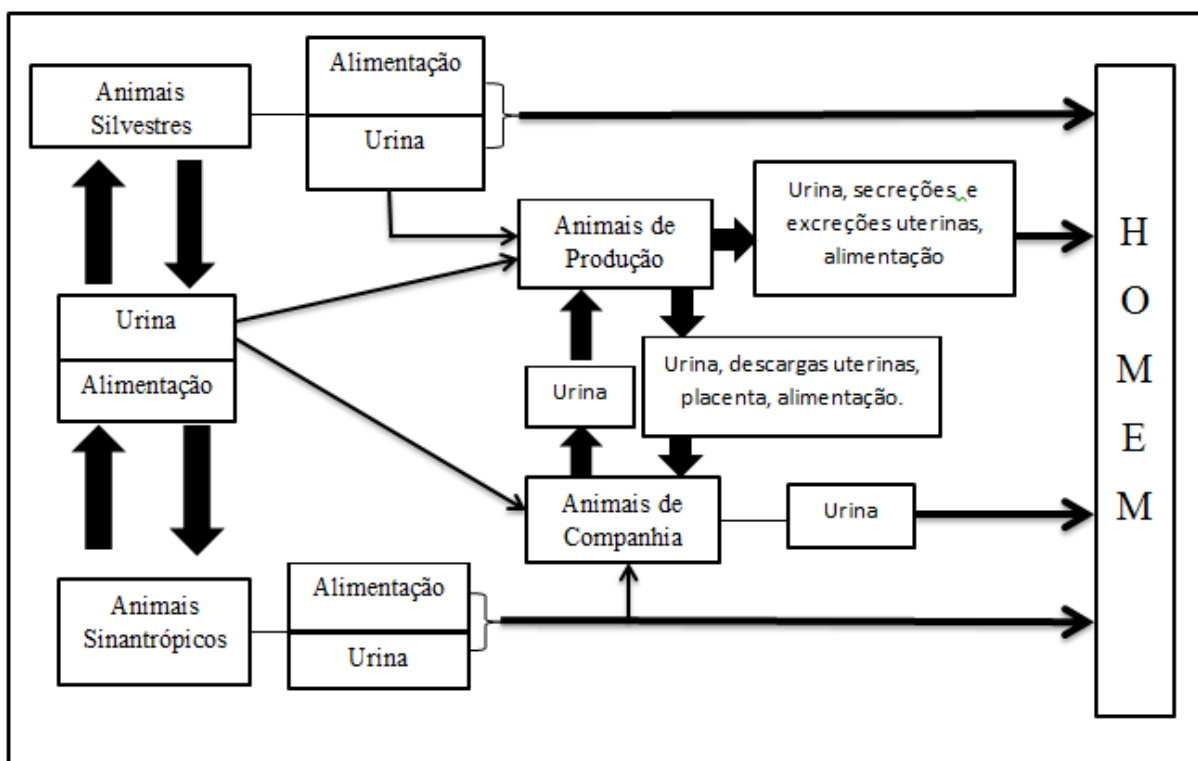
maior risco de contato com o agente causador da leptospirose, é o caso de trabalhadores da limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, pescadores, militares e bombeiros. Contudo, a maior parte dos casos ainda é observada entre pessoas que habitam ou trabalham em locais com infraestrutura sanitária inadequada e exposta à urina de roedores (BRASIL, 2016; BRASIL, 2018b; OLIVEIRA; PIRES NETO, 2007).

A importância da leptospirose como uma zoonose de caráter ocupacional vem sendo comprovada por diversos autores em suas respectivas publicações, onde são relatados casos clínicos e estudos epidemiológicos que correlacionam à ocorrência da infecção em humanos a atividade e/ou contato com os animais, sejam eles doméstico, silvestres ou sinantrópicos, sendo reiterada a partir destes estudos a importância zoonótica da leptospirose nos dias atuais (HOMEM et al., 2001; SANTOS et al., 2017; TAVERES NETO et al., 1996; VASCONCELOS et al., 1992). Diante do caráter zoonótico da leptospirose, torna-se importante o monitoramento das pessoas que são vulneráveis ao contato com a *Leptospira spp*, sejam elas presentes na zona urbana ou fora dela, de forma que ações de infraestrutura e de educação sanitária cheguem ao conhecimento destas pessoas visando à diminuição dos índices de morbidade e mortalidade ocasionados pela transmissão da leptospirose entre animais e humanos (ULLMANN; LANGONI, 2011).

2.4 CADEIAS DE TRANSMISSÃO.

A cadeia de transmissão da leptospirose é complexa (Figura 1) e envolve um conjunto de diferentes fontes de infecção, vias de eliminação, vias de transmissão e porta de entrada. O seu correto entendimento é de fundamental importância para o planejamento de ações de controle e prevenção da leptospirose humana e animal em uma determinada área (GENOVEZ, 2016).

Figura 1 - Esquema referente à cadeia de transmissão da leptospirose animal e humana



Fonte: Dutra (2018)

2.4.1 Fontes de Infecção

Os principais reservatórios para a persistência dos casos de leptospirose em animais e humanos presentes em uma região são constituídos pelos animais domésticos, animais silvestres e os animais sinantrópicos. Dentre os animais domésticos se destacam os bovinos, suínos, equinos, caprinos, ovinos e cães. Dentre os animais silvestres e sinantrópicos os que merecem destaque são as espécies *Rattus norvegicus* (ratazana) a qual é considerada o mais importante agente transmissor da leptospirose ao homem no ambiente urbano, *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto), *Mus musculus* (camundongo ou catita), essas espécies ao serem infectadas não desenvolvem a doença nem tão pouco demonstram sinais clínicos, tornando-se assim portadores assintomáticos alojando as *Leptospira* nos rins, sendo a mesma eliminada de forma infectante no ambiente por longos períodos, contaminando água, solo, comida e o ambiente em geral, tornando-se assim os roedores elementos importantes dentro da cadeia de transmissão da leptospirose. Os seres humanos estão presentes dentro da cadeia epidemiológica de forma que estão classificados como hospedeiros acidentais e terminais dentro da cadeia de transmissão (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; LANGONI, 1999).

Alguns outros animais silvestres no Brasil que são menos descritos na literatura desempenham importante papel como fonte de infecção para leptospirose em suas respectivas regiões e ambientes naturais, são eles: Preá, tatu, capivara, javali, veado campeiro, cachorro do mato e ate morcegos (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013). Com a habitação de novas áreas geralmente recém-desmatadas para utilização como nova moradia para humanos ou formação de pastagens para a criação de animais ocorre um contato mais próximo entre os animais silvestres presentes na área e os novos habitantes, sejam eles humanos ou animais, favorecendo assim a transmissão da *Leptospira* para os animais ou para humanos. Nas regiões recentemente habitadas, o contato dos humanos com animais silvestres é mais comum e frequente do que se imagina decorrente principalmente da presença dos animais dentro das casas, do habito das caçadas e da adoção de animais silvestres (HOMEM et al., 2001).

2.4.2 Vias de Eliminação

Em animais silvestres, sinantrópicos e de produção, a principal via de eliminação da bactéria é a urina dos animais infectados. Porém os animais de produção possuem outras vias que apresentam também elevada importância dentro da epidemiologia da doença como sangue, descargas uterinas, fetos abortados e placenta de animais infectados, as quais são vias de disseminação da bactéria no ambiente, podendo contaminar principalmente o pasto e a água que os animais ingerem. O sêmen é uma via na qual se pode veicular a *Leptospira* em um rebanho por meio da monta natural utilizando um touro infectado ou via inseminação artificial utilizando um sêmen que possui *Leptospira* infectantes. A secreção láctea também se configura uma via de eliminação da bactéria para outro animal ou para o ser humano através da ingestão do leite, principalmente na fase de leptospiremia do animal, na qual a bactéria encontra-se em grandes concentrações nos fluidos corporais. O herbívoro possui uma particularidade, que devido sua alimentação os mesmos possuem uma urina mais alcalina favorecendo desta forma a viabilidade da bactéria na urina destes animais por um período maior quando comparado aos carnívoros que devido sua alimentação proporcionar uma urina mais acida a *Leptospira* permanece um menor tempo viável na urina destes animais (BROD; FEHLBERG, 1992; ELLIS, 1994; GENOVEZ, 2016).

2.4.3 Vias de Transmissão

A transmissão pode ocorrer entre animais, entre animais e humanos e raramente entre humanos. A transmissão entre os animais ocorre através da forma indireta, através do contato do animal com ambiente ou fômites contaminados pela *Leptospira* (açudes, bebedouros,

nascentes, rios, lagoas, alimentação, equipamentos cirúrgicos e utensílios rurais); e pelo modo direto, que tem como a principal forma a venérea, através da monta natural de um touro portador ou através da inseminação artificial utilizando um sêmen com a presença da *Leptospira* (GENOVEZ, 2016). A transmissão entre animais e humanos geralmente ocorre através de contato do homem sem o uso de equipamentos de proteção individual com excreção geniturinária de animais infectados, sangue, tecidos ou órgãos. Uma importante via de transmissão é a via alimentar, em que a veiculação da *Leptospira* se dar principalmente via ingestão de leite ou ingestão de carne de animais domésticos ou principalmente silvestres contendo a bactéria, possuindo esta via como a principal porta de entrada a mucosa oral. Existe ainda a transmissão acidental da *Leptospira*, a qual geralmente ocorre de forma acidental durante a manipulação da bactéria em laboratório. As enchentes configuram-se como uma importante via de transmissão que ocorre na maioria das vezes nas cidades, em períodos de maior pluviosidade, fazendo com que a *Leptospira* seja veiculada via água e atinja as pessoas presentes nas áreas atingidas pelas enchentes (BRASIL, 2009; BROD; FEHLBERG, 1992; LANGONI, 1999).

2.4.4 Portas de Entrada

As mucosas são as principais portas de entrada para a *Leptospira* no organismo do animal e do ser humano, destacando-se as mucosas conjuntivais, oral, nasofaríngea e geniturinária. A pele lesada ou íntegra é também uma importante porta de entrada para o agente nos animais, essa última ocorre principalmente devido à abertura dos poros presente na pele dos animais e humanos que permanecem por um tempo mais prolongado dentro da água associada à produção de hialuronidase por parte da bactéria, sendo bastante importante tanto para os animais como para os seres humanos devido a fácil veiculação do agente por meio da água parada. A via digestiva também possui a sua importância, porém a bactéria pode sofrer ação do suco gástrico e ser inativada (BROD; FEHLBERG, 1992). A pele constitui a principal porta de entrada para a leptospirose entre os humanos estando relacionada principalmente com acúmulo de água e lama contaminada decorrente de enchentes, bem como o contato da pele com secreções contendo a bactéria proveniente de animais infectados, afetando principalmente as pessoas que moram em áreas periféricas, com infraestrutura precária relacionada a saneamento básico e com falta de informação necessária para entendimento da cadeia de transmissão da leptospirose (BRASIL, 2017).

2.5 PATOGENIA

A leptospira tem acesso ao organismo via mucosas, pele íntegra ou lesada do animal. A *Leptospira* spp ao penetrar no organismo do animal pode apresentar um período de incubação variando geralmente entre 4 a 10 dias, disseminando-se após esse período pelo corpo principalmente através da via linfática e corrente sanguínea, instalando-se e multiplicando-se inicialmente em órgãos como pulmão, fígado e baço, ocorrendo à fase chamada de leptospiremia. Nesta fase o animal pode apresentar-se assintomático, porém é mais comum o animal apresenta sinais clínicos, como apatia, febre, redução da alimentação, hemorragias petequiais devido às lesões que acontecem na membrana das células endoteliais ocasionando extravasamento sanguíneo para o espaço extravascular e até danos a órgãos vitais do animal (ELLIS,1994; GENOVEZ, 2016).

A fase de leptospiremia possui duração de aproximadamente sete dias, terminando com a produção das imunoglobulinas, que irão agir em conjunto com as células de defesa para eliminar a *Leptospira* spp da corrente sanguínea e da maioria dos órgãos as quais estavam alojadas. Inicialmente ocorre a produção da imunoglobulina IGM, que perduram por 30 dias sendo posteriormente produzido IGG, que possui seu pico de concentração com três semanas. Após o período de leptospiremia e ação dos fagócitos, a *Leptospira* spp persiste em alguns órgãos como rim, cérebro, câmara anterior do olho e trato genital de fêmeas e machos sexualmente maduros, essa persistência é decorrente de uma menor ação dos anticorpos e consequentemente das células de defesa nessas regiões, podendo o animal apresentar quadros febris recidivantes devido a presenças dos focos de infecção que dão origem a novas ocorrências de bacteremia (ELLIS, 1994; GENOVEZ, 2016). Devido uma menor ação dos anticorpos e dos fagócitos na urina ocorre a multiplicação da *Leptospira* nos túbulos contorcidos renais formando micro colônias de bactérias. Desta localização as bactérias passam a ser eliminadas na urina (leptospirúria) por períodos que variam entre dias a anos. Tal fato explica a participação na cadeia epidemiológica dos portadores renais, que é considerado um fator primordial devido à transmissão ocorrer na maioria das vezes pela exposição dos animais sadios a ambientes e fômites contaminados pela urina dos animais infectados (PLANK; DEAN, 2000; SIMÕES et al., 2016).

Em sua estrutura a *Leptospira* spp apresenta importantes constituintes para indução e produção da resposta imunológica por parte do animal, são eles o lipopolissacarídeo e as proteínas de membrana externa (OMPs). As OMPs durante o início da patogenia ao entrar em contato com o organismo do animal acometido provocam inicialmente inflamação e injúrias ao

endotélio dos vasos sanguíneos por onde percorrem, ocasionando dessa forma lesões ao endotélio por onde se observa as já relatadas hemorragias petéquiais decorrente do extravasamento de sangue para o espaço extravascular. Durante esse período, ocorre a liberação do fator de transcrição nuclear (NF- κ B) e ativação da atividade mitogênica da proteína kinase, induzindo assim liberação de citocinas, cujas todas estas atividades se assemelham as das OMPs. (ROLIM et al., 2012; TUNG et al., 2009).

A penetração da bactéria nas células do organismo afetado ocorre por meio da interação de uma estrutura presente nos animais acometidos, conhecida como matriz extracelular dos mamíferos (ECM) com a superfície proteica das células bacterianas. As bactérias utilizam essas interações para aderirem e penetrar nos tecidos, além de escapar da resposta imune no animal. A *Leptospira* spp reconhece as moléculas de ECM e se aderem na célula do hospedeiro através das OPMs patogênicas, sendo a LipL32 uma das principais, possuindo ainda a LipL41, LipL21, OmpL1, Loa22 e Lsa24 (ROLIM et al., 2012; TUNG et al., 2009). A LipL32 é a lipoproteína de superfície mais encontrada nas espécies patogênicas de *Leptospira* spp, possuindo estudos que demonstraram que a mesma induziu aumento da expressão de TLR2 (Toll Like Receptos type 2) em células renais de camundongos, sendo este receptor requerido para o processo de resposta inflamatória aguda (WERTS et al., 2001; YANG et al., 2006). Identificou-se ainda em outro estudo que em células renais de camundongos tratadas com a LipL32 ocorria uma resposta inflamatória promovida através de transcritos de MCP – 1 (proteína 1 quimioatraente de monócitos), RANTES (expresso e secretado por célula T normal, regulada por ativação), iNOS (óxido nítrico sintetase), TNF- α (fator de necrose tumoral α), aumento na ligação nuclear de NF- κ B (fator- κ B nuclear) e do fator de transcrição AP-1 (proteína ativadora – 1) (TEODORO, 2009; YANG, et al., 2002).

Neste contexto a *Leptospira* spp patogênica, depois de adentrar ao organismo do animal por meio de seus mecanismos, dissemina-se por todo o organismo e começa-se a observa sinais clínicos nos animais compatíveis com o sorovar infectante. O tempo necessário para estabelecimento das lesões, assim como as lesões encontradas, é dependente do tipo de sorovar, dose, virulência e toxicidade da estirpe infectante (GENOVEZ, 2016).

2.6 SINAIS CLÍNICOS

2.6.1 Leptospirose Animal

A leptospirose em bovinos pode apresentar-se assintomática, porém existem três tipos de manifestações clínicas que é a forma aguda, subaguda e crônica. Os sinais clínicos

apresentados pelos animais variam de acordo com alguns fatores, como idade, sexo, estado imunológico e sorovar infectante. O sorovar infectante é um fator importante em relação à sintomatologia clínica apresentada pelos animais, visto que a patogenicidade é diferente, resultando em sinais clínicos diferentes. A *Leptospira interrogans* sorovar Hardjo, que possui como hospedeiro de manutenção os bovinos, causa geralmente sinais clínicos ligados ao trato reprodutivo dos animais, sendo na maioria das vezes de caráter crônico. Já a *Leptospira interrogans* sorovar Pomona, na mesma espécie bovina, devido sua diferente patogenicidade e capacidade de produção de hemolisinas, causa sinais clínicos diferentes, caracterizando uma septicemia, com anemia hemolítica e apresentando evolução mais aguda e grave (CALLAN, 2014; CONSTABLE et al., 2017).

A forma aguda da leptospirose se apresenta acometendo principalmente animais jovens de até um mês de vida, caracterizando-se por uma septicemia, febre, anorexia, letargia, hemorragias petequiais em mucosas, depressão, hemólise intravascular aguda, hemoglobinúria, icterícia e palidez de mucosas, sendo as taxas de letalidade altas. Em bovinos adultos além dos sinais descritos podem acontecer abortos nos casos agudo da doença, redução da produção de leite que pode apresentar uma coloração avermelhada, conter coágulos de sangue, evidenciar aumento na contagem de células somáticas e da viscosidade do leite, modificações estas provenientes das alterações vasculares causadas pela *Leptospira*. Em quadros agudos pode ocorrer ainda nefrite intersticial ou nefrose hemoglobinúria, estando a *Leptospira interrogans* sorovar *pomona* classificada como o principal sorovar responsável por induzir o quadro agudo em bovinos (BROD; FEHLBERG, 1992; CONSTABLE et al., 2017).

A forma subaguda da leptospirose possui sinais semelhantes com a aguda, porém com uma intensidade menor. No entanto, é possível evidenciar febre, anorexia, apatia, depressão, dispneia e hemoglobinúria, pode ou não ocorrer icterícia e o aborto é observado em torno de quatro semanas após a infecção. Ocorre também queda na produção de leite e alterações de suas características físicas, mudando da cor branca para uma coloração amarelo alaranjada (CONSTABLE et al., 2017).

A forma crônica se caracteriza principalmente pela sintomatologia reprodutiva, contudo no início da infecção o animal pode apresentar alguns sinais como anorexia e apatia. Como sintomatologia reprodutiva, observa-se aborto, nascimento de bezerros natimortos e fracos, repetições de estro, aumento do número de serviço por concepção e aumento do intervalo entre os partos, possuindo como o principal sorovar associado com estes sinais em bovinos a *Leptospira interrogans* sorovar Hardjo, porém o sorovar Pomona também pode induzir aborto

em bovinos. (BROD; FEHLBERG, 1992; ELLIS, 1994; OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

As perdas reprodutivas em vacas são um dos fatores mais importante no aspecto da leptospirose em termos de efeitos econômicos na fazenda. A *Leptospira* sorovar Hardjo tem a capacidade de colonizar estruturas do aparelho genital das fêmeas bovinas (útero, ovário, tuba uterina e vagina) e do macho (testículo, epidídimo e vesícula seminal), comprometendo desta forma o desempenho reprodutivo destes animais (ELLIS, 1994; SIMÕES et al., 2016). Em vacas destinadas a produção de leite um quadro clínico de mastite pode ser encontrado, no qual o animal apresenta redução da secreção láctea, úbere flácido e presença de alguns coágulos de sangue no leite que se encontra amarelo alaranjado (CONSTABLE et al., 2017; SIMÕES et al., 2016).

Os caprinos apresentam-se menos susceptíveis a leptospirose quando comparado com os bovinos. Os sinais clínicos destes animais estão relacionados com a forma aguda da doença que se caracteriza por hipertermia, anorexia, perda de peso, depressão, icterícia, anemia hemolítica e quadros hemorrágicos. A forma crônica da enfermidade afeta diretamente a eficiência reprodutiva e produtiva dos animais em função da diminuição da fertilidade, dos abortos, nascimento de crias natimortos, e diminuição da produção de leite nos animais que são criados para esta finalidade, causando assim grandes e importantes perdas econômicas ao produtor (FAINE et al., 2000; LILENBAUM et al., 2007). Nesta espécie, as observações têm se restringido à frequência de títulos sorológicos em animais aparentemente saudáveis, sendo que os sorovares mais prevalentes são Pomona, Autumnalis, Sejroe, Icterohaemorrhagiae, Griptophosa e Ballum (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

Nos ovinos observa-se uma evolução da doença variando de um quadro agudo a crônico. Na doença aguda os sinais assemelham-se com os observados em bovinos, podendo apresentar febre, anorexia, intensa icterícia, apatia, dispneia, intolerância ao exercício, fraqueza hemoglobinúria e morte. Na forma crônica os sinais principais estão ligados ao trato reprodutivo, sendo observados abortos espontâneos, nascimentos de cordeiros natimortos e infertilidade. A sintomatologia reprodutiva esta ligada principalmente aos sorovares Hardjo e Pomona, porém observa-se a presença em alguns casos relacionados ao sorovar Griptophosa. Pode-se observar ainda agalácia e sinais nervosos, lesões renais e hepáticas podem ser evidenciadas nestes animais também (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

2.6.2 Leptospirose Humana

A leptospirose humana apresenta manifestações clínicas variáveis, com diferentes níveis de severidade. As manifestações clínicas podem variar desde formas assintomáticas até quadros clínicos graves. As manifestações clínicas da leptospirose são classificadas de acordo com a fase evolutiva da doença em: fase precoce e fase tardia (BRASIL, 2009; BRASIL, 2014).

A fase precoce da doença corresponde a 85-90% dos casos de formas clínicas. A sintomatologia observada em humanos nesta fase consiste em súbita febre, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas, vômito, artralgia, hiperemia e hemorragia conjuntival, fotofobia, presença de petéquias pelo corpo. Esplenomegalia e linfadenopatia podem ocorrer, porém não são achados comuns. Esta fase tende a ser auto limitante e regride em 3 a 7 dias, sem deixar sequelas a pessoa acometida (BRASIL, 2009; BRASIL, 2014).

A fase tardia acomete aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorrendo uma evolução para sinais clínicos mais graves, iniciando geralmente após a primeira semana da doença. As manifestações clínicas que mais aparecem nesta fase baseiam-se em icterícia, insuficiência renal aguda e hemorragias, sendo a mais comum a hemorragia pulmonar. Sinais como tosse seca, dispneia, expectoração com presença de sangue, dor torácica e cianose podem ocorrer. A insuficiência renal aguda ocorre em cerca de 40% dos pacientes que apresentam a fase tardia da doença. Outras manifestações que podem ocorrer consistem em desequilíbrio eletrolítico, anemia, distúrbios neurológicos, choque, arritmias e morte (BRASIL, 2009; BRASIL, 2014).

2.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

2.7.1 Epidemiológico

As informações epidemiológicas tomadas durante o início de uma suspeita clínica é de fundamental importância para o sucesso da investigação epidemiológica. Informações relacionadas ao histórico do animal, ao manejo empregado na fazenda, tipo e qualidade da alimentação, qualidade da água fornecida, tipo do manejo sanitário e reprodutivo empregado na propriedade, existência de criação de mais de uma espécie animal junta na mesma propriedade e a ocorrência de contato de animais silvestres ou sinantrópicos com os animais criados na propriedade são as principais informações epidemiológicas que devem ser extraídas

do produtor para a realização de um melhor entendimento, diagnóstico e implementação de medidas de controle da doença no rebanho. (SIMÕES et al., 2016).

Para o diagnóstico da leptospirose em humanos, assim como em animais, é de fundamental importância às informações epidemiológicas referentes ao ambiente a qual a pessoa habita, nível de higiene sanitária da residência e arredores, ocorrência de contato com água ou lama proveniente de chuvas e enchentes, qualidade da água e alimento consumido, presença e ou contato com animais silvestre, sinantrópicos ou animais de produção. Estas informações são de relevante importância para o início de uma suspeita clínica e diagnóstico final da doença em humanos, bem como é importante para que sejam traçadas medidas de controle e profilaxia visando combater os fatores de risco para a doença que geralmente esta associada a algum destes pontos relatados (BRASIL, 2017).

2.7.2 Clínico

O quadro clínico da leptospirose apresentado pelos ruminantes é comum a outras doenças infecciosas inclusive da esfera reprodutiva, porem a associação de sinais clínicos apresentados decorrentes de anemia hemolítica como mucosas pálidas, anorexia, icterícia e hemoglobinúria associados ou não com sinais reprodutivos como aborto, repetição de cio e nascimento de bezerras fracas fornece associada com os fatores epidemiológicos uma suspeita a qual deve ser confirmadas com a realização de exames laboratoriais (ELLIS, 1984; FAINE, 1982; SIMOES et at., 2016).

A sintomatologia clínica apresentada pelos humanos com leptospirose também possui sua importância visto que em conjunto com os fatores epidemiológicos fornece geralmente uma suspeita inicial para um caso de leptospirose. Sinais como febre, cefaleia, mialgia, hemorragias petequiais pelo corpo e icterícia são os principais associados com os casos de leptospirose (BRASIL, 2017).

2.7.3 Laboratorial

Devido à grande diversidade de sinais clínicos, o diagnóstico da leptospirose é difícil e possui uma variedade de testes diagnósticos que podem ser empregados, como os testes sorológicos, de cultura e os moleculares (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010; GENOVEZ, 2016; LEPTOSPIROSIS, 2014; PICARDEU, 2013).

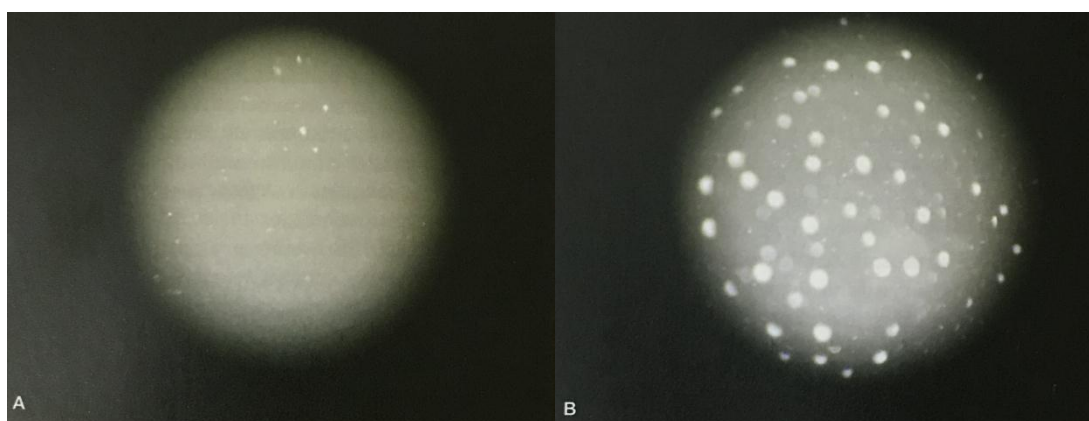
2.7.3.1 Testes Sorológicos

Os testes sorológicos são os principais métodos laboratoriais utilizados para confirmar o diagnóstico da leptospirose visando diagnóstico de casos clínicos em animais ou realização de estudos epidemiológicos. Anticorpos anti leptospira aparecem dentro de alguns dias após o início da infecção e persistem por semanas ou meses e, em alguns casos, anos. Os dois principais testes e mais utilizados para diagnóstico de leptospirose em animais de produção é o teste de aglutinação microscópica (MAT) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) (LEPTOSPIROSIS, 2014).

O MAT atualmente é o teste diagnóstico mais utilizado sendo classificado como padrão ouro pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), é muito útil no diagnóstico de infecção aguda, podendo o mesmo resultar em resultado falso negativo em animais que apresentam infecções crônicas, no caso dos animais assintomáticos portadores renais e/ou genitais (GENOVEZ, 2016). As amostras sorológicas dos pacientes são colocadas em diluições seriadas em contato com os antígenos vivos em suspensão de sorovares de leptospirose e após a mistura do soro e antígeno a reação é avaliada por meio de microscopia em campo escuro para determinar a quantidade de reações de aglutinação presente, reações negativas serão aquelas que apresentam menos que 50% de reação de aglutinação entre antígeno e anticorpo (Figura 2-A), enquanto as positivas apresentam mais de 50% de aglutinação entre antígeno e anticorpo (Figura 2-B). Pode existir uma reação cruzada entre diferentes sorovares e sorogrupos de leptospira. Portanto a sorologia não pode ser utilizada unicamente para identificar definitivamente o sorovar infectante em infecção individual ou surto, requerendo o isolamento do agente. Em animais soropositivos o ponto final é a maior diluição do soro em que ocorrem 50% de aglutinação, tem a vantagem de ser específico para sorovares, ou pelo menos sorogrupos, sendo considerado como positivas diluições iguais ou superiores a 1/100. Porém não se podem diferenciar os anticorpos resultantes de um processo infeccioso dos oriundos de vacinação com este teste, sendo de fundamental importância considerar o histórico de vacinação do animal ou rebanho no momento da interpretação do resultado do teste. O MAT possui uma sensibilidade e especificidade alta. Porém, o MAT também pode apresentar problemas devido à exigência de diferentes sorovares de *Leptospira* representativos de todos os grupos, relacionada com a prevalência de sorovares localmente comuns. Para alcançar a máxima confiabilidade e padronização, os laboratórios são encorajados a obter uma coleção de sorovares, para assegurar uma maior confiabilidade (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010; FAINE et al., 1999; GENOVEZ, 2016; LEVETT, 2001; LEVETT, 2004;

LEPTOSPIROSIS, 2014; PICARDEU, 2013). Variação em relação à quantidade de anticorpos podem existir de acordo com alguns fatores como o período pós infecção, com possível aplicação vacinal aos animais e com o tratamento instituído dias antes da realização dos testes; estes fatores podem fazer com que ocorra diminuição da quantidade de anticorpos e ocorra um falso negativo (PICARDEU, 2013).

Figura 2 - Reação do teste de aglutinação microscópica (MAT): Na figura 2-A possui imagem através de microscopia em campo escuro de uma reação negativa, enquanto na figura 2-B observa-se imagem de uma reação positiva.



Fonte: Adaptada de Genovez (2016)

O teste ensaio imunoenzimático (ELISA) foi desenvolvido usando uma ampla variedade de fatores antigênicos, principalmente os constituintes da membrana da bactéria, como as proteínas de membrana externa (OMPs), destacando-se a lipoproteína LipL32. O teste permite detectar os anticorpos IgM a partir do quarto dia após o início dos sintomas, antes que seja possível a detecção do IgG, permitindo assim um diagnóstico e tratamento o mais rápido possível. O ensaio elimina a necessidade da cultura viva que é necessária para o MAT, porém a sua sensibilidade e especificidade são inferiores ao do MAT, sendo não recomendada a realização do ELISA como teste único, devendo ser confirmado pelo MAT, PCR ou cultura bacteriana (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010; LEVETT, 2004; LEPTOSPIROSIS, 2014; PICARDEAU, 2013).

O diagnóstico laboratorial da leptospirose humana assim como ocorre com animais baseia-se em testes sorológicos utilizando o MAT e ELISA-IgM. Estes testes sorológicos devido à obtenção de resultados rápidos e sua maior acessibilidade para realização tornam-se prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose em humanos (BRASIL, 2017).

2.7.3.2 Cultura Bacteriana

A detecção de *Leptospira* por meio da cultura constitui uma forma direta de diagnóstico definitivo, sendo específico e eficiente, no entanto, é dificultada pelo crescimento lento das colônias de algumas cepas de *Leptospira*, com períodos de incubação podendo alcançar até 16 semanas a uma temperatura de 30°C, porém o tempo é necessário para detecção de uma cultura positiva varia de acordo com o sorovar e com o número de organismos presentes na amostra. Devido à demora no crescimento e consequentemente identificação da bactéria este tipo de teste é pouco utilizado na rotina. Quando realizado deve-se utilizar ágar enriquecido com albumina sérica bovina (BSA) e adicionada de agentes seletivos que agem inibindo o crescimento de outras bactérias. As culturas devem ser examinadas através de microscopia de campo escuro a cada 1 a 2 semanas. (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010; LEPTOSPIROSIS, 2014). A cultura bacteriana pode ser utilizada também para diagnóstico da leptospirose em humanos, porém é pouco realizada devido sua demora para o crescimento da cultura e confirmação do caso (BRASIL, 2017).

2.7.3.3 Teste Molecular

Nos últimos anos o teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) vem sendo cada vez mais utilizada para o diagnóstico da leptospirose, possuindo uma boa sensibilidade e capacidade de realizar o diagnóstico durante a fase inicial e durante a fase crônica da infecção de forma rápida. O limiar de detecção é geralmente de 10 a 100 leptospirosas por ml de sangue, urina ou material biológico utilizado (CONSTABLE et al., 2017; LEPTOSPIROSIS, 2014; PICARDEAU, 2013). Assim como em animais o PCR pode ser utilizado para diagnóstico de leptospirose em humanos, que se encontram na fase inicial da doença e na fase crônica (BRASIL, 2017).

Uma variedade de primers é usada, dos quais alguns são apenas específicos para o gênero *Leptospira* e outros designados para identificar apenas espécies patogênicas de *Leptospira*. Estes ensaios de PCR não identificam diretamente o sorovar infectante. Geralmente os testes de PCR se dividem em duas categorias, uma com base na detecção de genes que estão presente em todas as bactérias do gênero e outra com base na detecção de genes restritos a *Leptospira* patogênicas, por exemplo, LipL21, lipL32, LipL41, LigA e LigB (CONSTABLE et al., 2017; LEPTOSPIROSIS, 2014; PICARDEAU, 2013).

2.8 TRATAMENTO

2.8.1 Leptospirose Animal

O tratamento deve ser instituído tanto aos animais que se encontram na fase inicial da doença e apresentando sinais clínicos como à aqueles que se apresentam cronicamente infectados sem demonstrar sinais clínicos, porém estão no rebanho promovendo disseminação da *Leptospira* via urina para os outros animais (CONSTABLE et al., 2017; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011). O tratamento apresenta-se mais eficaz quando iniciado precocemente, durante a fase aguda da doença, possuindo como principal objetivo o controle da infecção antes que ocorra o início de danos a órgãos vitais como fígado e rins e o controle da eliminação de *Leptospira* por meio da urina de animais portadores em um rebanho, impedindo desta forma a disseminação da doença no rebanho, podendo a eficácia do tratamento depender do sorovar envolvido na infecção (LEVETT, 2004; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

A terapia instituída para o tratamento da *Leptospira* em ruminantes tem como antibiótico de eleição a estreptomicina na dose de 25mg/kg por via intramuscular durante 3-5 dias. Existe ainda susceptibilidade da bactéria para outros antibióticos como ampicilina, amoxicilina, penicilina G, eritromicina, ciprofloxacino, tilosina e tetraciclina (CONSTABLE et al., 2017). Saldanha et al. (2007) constataram a eficácia do sulfato de estreptomicina no tratamento de bovinos que apresentavam perdas nas funções reprodutivas, observando ao final do tratamento que 92% dos animais tratados restauraram suas funções reprodutivas. A estreptomicina foi um dos primeiros antibióticos usados na terapia da leptospirose e é considerado até hoje uma das melhores opções de tratamento para esta doença, apresentando uma boa penetração no parênquima renal, suficiente para destruir as leptospiplas alojadas nos túbulos renais, eliminando assim a existência dos animais portadores, que são de fundamental importância para perpetuação e disseminação da leptospirose no ambiente (GERRITSEN et al., 1994; GÍRIO et al., 2005).

Tratamento de suporte com a realização de fluidoterapia ou até mesmo transfusão sanguínea em casos de um quadro hemolítico grave pode ser necessário. A vacinação mesmo não eliminando o estado portador ajuda a evitar novas infecções e desta forma recomenda-se a sua associação em conjunto com a terapia antimicrobiana, variando seu período de eficácia entre seis meses a um ano. (CONSTABLE et al., 2017; GÍRIO et al., 2005; MARTINS; LILENBAUM, 2017).

2.8.2 Leptospirose Humana

A conduta terapêutica adotada aos humanos para o tratamento da leptospirose varia de acordo com a fase da doença a qual o humano se encontra. Durante a fase precoce o tratamento baseia-se na utilização de antibióticoterapia a base de amoxicilina e doxiciclina para os pacientes adultos e somente amoxicilina para as crianças. Já durante a fase tardia da doença os pacientes são tratados com antibióticos a base de penicilina, ampicilina e ceftriaxona (BRASIL., 2014).

2.9 CONTROLE E PREVENÇÃO

O controle e a profilaxia da leptospirose animal dentro de uma propriedade ou no ambiente urbano iniciam-se com o conhecimento de toda cadeia epidemiológica da doença no caso específico. Este controle e profilaxia deve possuir como base a integração de medidas preventivas instituídas simultaneamente nos três seguintes estágios da cadeia de transmissão: fontes de infecção, vias de transmissão e animais susceptíveis (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

A detecção dos animais acometidos associados ao tratamento destes e imunização dos animais susceptíveis são importantes medidas que devem ser implementadas para controle da doença em um rebanho. A imunização é o método de controle mais barato e representa uma medida essencial para o controle da leptospirose, sendo sua adoção fortemente recomendada (LILENBAUM; MARTINS, 2014). O conhecimento do sorovar prevalente em uma determinada região é de extrema importância para a realização do protocolo de imunização dos animais, visto que a composição das vacinas varia em relação aos sorovares assim como varia a prevalência de determinados sorovares entre regiões, devendo-se escolher a vacina que mais se adeque e que melhor imunize os animais de uma determinada região (MARTINS; LILENBAUM, 2017). É importante salientar que a vacina não elimina o estado portador dos animais, somente confere imunidade contra o agente proveniente de uma próxima exposição (CONSTABLE et al., 2017; SILVA et al., 2012). Entre os fatores que podem influenciar a eficácia e prejudicar os protocolos vacinais podem-se destacar os esquemas de vacinação empregados, a quantidade de micro-organismos imunizantes, o tipo de adjuvante utilizado, a temperatura de conservação e transporte da vacina até a propriedade (ARDUINO et al., 2009; FAVERO et al., 2018).

Fatores ambientais e de manejo como presenças de animais infectados, pastejo em áreas alagadiças, alta lotação de animais em um mesmo pasto, presença de mais de uma espécie animal pastejando em um mesmo local e a presença de animais sinantrópicos são os principais fatores associados ao aumento dos índices de animais enfermos. Propriedades que possuem assistência médica veterinária são associadas com uma menor ocorrência de casos de leptospirose, estando na maioria das vezes à ocorrência de casos clínicos associados aos sorovares de manutenção da espécie investigada (MARTINS; LILENBAUM, 2017). Medidas preventivas realizadas na propriedade como a não introdução de animais sem realização de exames prévios, remoção adequada de excretas e fetos abortados, fornecimento de água e alimento de boa qualidade, evitar acúmulo excessivo de água em pastos, limpeza e desinfecção de instalações e combate aos ratos são medidas que dificulta a instalação ou ocorrência de leptospirose em uma propriedade (GENOVEZ, 2016).

As principais medidas referentes à prevenção da leptospirose humana são baseadas em medidas relacionadas ao controle das fontes de infecção, fontes de exposição e vias de transmissão. Estas medidas são dependentes da iniciativa da população e principalmente do poder público (BRASIL, 2017).

O controle realizado visando às fontes de infecção atua diretamente no controle da população de roedores, isolamento e tratamento de animais de produção ou de companhia que estão apresentando a doença, criação de animais de acordo com as orientações técnicas específicas, ausência da presença de roedores junto aos alimentos que serão consumidos, tratamento correto dos resíduos sólidos e evitar aglomerado de vegetações em áreas urbanas o que pode favorecer ao aparecimento de roedores. As fontes de exposição devem ser consideradas importante dentro do controle da leptospirose humana, destacando-se como as principais medidas realizadas neste sentido o mapeamento das áreas mais vulneráveis e que possuem o maior número de caso de leptospirose humana, emissão de alertas quando ocorrer proximidade de períodos com maiores pluviosidade, organização de um sistema visando promover orientações para os trabalhadores que exercem atividade de caráter ocupacional e aos demais que se encaixam dentro da faixa de risco sobre a importância da utilização dos equipamentos de proteção individual, como luvas e botas, para evitar a leptospirose (BRASIL, 2017). Visando a orientação dos criadores e pessoas que exercem algum tipo de atividade de caráter ocupacional, confeccionou-se uma cartilha visando a disseminação da informação sobre o caráter zoonótico da leptospirose (Apêndice 1).

O controle das vias de transmissão é um dos principais fatores, se não o mais importante relacionado à leptospirose humana. Este controle visa o fornecimento de água e alimento de boa qualidade para as pessoas livres da contaminação por parte da *Leptospira*, atuação correta do poder público implementando medidas de infraestrutura que resultem em menor contato da população com fontes veiculadoras da *Leptospira* como é o caso de esgoto, lama e água de enchente. No ambiente urbano o correto saneamento básico, com esgotos escoados e tratados são fatores importantes para diminuir a veiculação da leptospirose entre os humanos, bem como e não menos importante a coleta e tratamento correto do lixo urbano (BRASIL, 2017).

Devido ao intenso consumo por parte da população de produtos de origem animal, principalmente derivados lácteos, o correto tratamento térmico do leite consiste uma importante ação de controle e profilaxia, já que a leptospira pode ser excretada e transmitida ao homem via o leite ou seus derivados que não sofreram o correto tratamento térmico para eliminação dos microrganismos patogênicos. A prática do consumo de leite e seus derivados sem o correto tratamento térmico ainda é bastante realizada em todo território Brasileiro, muitas das vezes impulsionado pelo menor valor do produto e pela crença em algumas vezes de que este tipo de produto possui uma maior quantidade de nutrientes que o leite que sofre algum processo de tratamento térmico. Portanto é de extrema importância o correto tratamento térmico do leite e seus derivados, devendo essa informação ser sempre repassada a população, visto que a transmissão da *Leptospira* por meio destes produtos não é de conhecimento da maioria da população (MOTTA et al., 2015).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial e que atualmente apresenta caráter endêmico no Brasil, gerando grandes prejuízos econômicos para a criação de animais de produção devido a menor produtividade, gastos com tratamento e diagnóstico dos animais, bem como morte em alguns casos mais graves. Além do prejuízo econômico aos criatórios o seu caráter zoonótico merece destaque devido à distribuição e ocorrência da doença em humanos no território nacional, estando principalmente associada com a transmissão a partir de animais silvestres, sinantrópicos e domésticos.

As complicações causadas devido à leptospirose na saúde pública referente à sua gravidade é o principal ponto crítico desta zoonose. Devido à diversificada cadeia epidemiológica que a doença apresenta em relação à transmissão entre animais e entre animal

e homem. O seu controle e profilaxia pode se tornar difícil caso não seja realizado de maneira correta, acarretando assim na manutenção do agente viável no ambiente com possibilidade de infectar pessoas e animais. A necessidade de realização de mais estudos para conhecimento da magnitude de infecção em ambiente urbano e rural, aliado ao conhecimento dos fatores responsáveis pela manutenção do agente viável e infectante em um ambiente são informações de extrema relevância para a tomada de decisão em relação ao controle e prevenção desta enfermidade.

Portanto, a constante educação e conscientização visando o entendimento da cadeia epidemiológica por parte da população, associada a medidas sanitárias e de infraestrutura nas cidades por parte do poder público em conjunto como o correto manejo sanitário dos animais de produção no ambiente rural, são as principais ações que podem e devem ser implementadas para realização do controle e prevenção da leptospirose animal e humana.

REFERÊNCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. Zoonoses y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2. ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1986. (OPS. Publicacion cientifica, n. 503).

ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. Leptospira and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 140, n. 3/4, p. 287-296, 2010.

ALVES, C. J.; ALCINDO, J. F.; FARIAS, A. E.M.; HIGINO, S. S.S.; SANTOS, F. A.; AZEVEDO, S. S.; COSTA, D. F.; SANTOS, C. S. A. B. Caracterização epidemiológica e fatores de risco associados a leptospirose em ovinos deslanados do semiárido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, p. 523-528, jun. 2012.

ARAÚJO NETO, J. O.; ALVES, C. J.; AZEVEDO, S. S.; SILVA, M. L. C. R.; BATISTA, C. S. A. Soroprevalência da leptospirose em caprinos da microrregião do Seridó Oriental, Estado do Rio Grande do Norte, Brasil, e pesquisa de fatores de risco. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.47, n.2, p.150-155, 2010.

ARDUINO, G. G. C.; GIRIO, R. J. S.; MAGAJEVSKI, F. S.; PEREIRA, G. T. Título de anticorpos induzidos por vacinas comerciais contra leptospirose bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 7, p. 575-582, jul. 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Dados do rebanho bovino e bubalino em 2017**. Atualizado em 13 de março de 2018a. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/DadosderebanhobovinoebubalinodoBrasil_2017.pdf. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: análise dos dados epidemiológicos de 2010 a 2014**. Ministério da Saúde. 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/20/Informe-epidemiol--gico-leptospirose.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose diagnóstico e manejo clínico**. Ministério da Saúde. 2014. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/02/Miolo-manual-Leptospirose-17-9-2014.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação epidemiológica da leptospirose**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2018b]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leptospirose/9805-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2017. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/20/Informe-epidemiol--gico-leptospirose.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. 2018. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leptospirose>. Acesso em: 10 nov. 2018.

BROD, C. S.; FEHLBERG, M. F. Epidemiologia da leptospirose em bovinos. **Ciência Rural**, Santa Maria. v. 22, n.2, p. 239-245. 1992.

CALLAN, R. J. Diseases of renal system. *In*: SMITH, B.P. (ed.). **Large animal internal medicine**. St. Louis: Elsevier, 2014. p. 820-824.

CAMPOS, Â. P.; MIRANDA, D. F. H.; RODRIGUES, H. W. S.; LUSTOSA, M. S. C.; MARTINS, G. H. C.; MINEIRO, A. L. B. B.; CASTRO, V.; AZEVEDO, S. S.; SILVA, S. M. M. S. Soroprevalência and risk factors for leptospirosis in cattle, sheep, and goats at consorted rearing from the State of Piauí, northeastern Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v. 49, n. 5, p. 899-907, Jun. 2017.

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**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 637-642, 2011.

CASTRO, V. **Estudo da Soroprevalência da leptospirose bovina em fêmeas em idade reprodutiva no estado de São Paulo, Brasil**. 2006. 104 f. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em epidemiologia experimental e aplicada as zoonoses – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CHIEBAO, D. P. **Frequência de anticorpos anti-*Neopspora caninum*, anti-*Brucella abortus* e anti-*Leptospira* spp. em bovinos do Estado do Pará**: estudo de possíveis variáveis para ocorrência de infecção. 2010. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

COELHO, E. L. M.; CHAVES, N. P.; SÁ, J. C.; MELO, S. A.; SILVA, A. L. A.. Prevalência de leptospirose em fêmeas bovinas abatidas em frigoríficos do município de São Luís, MA. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 111-115, abr./jun. 2014.

CONFEDERAÇÃO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL. **Ovinos e caprinos: balanço** 2017. [2017]. Disponível em: https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/ovinos_caprinos_balanco_2017.pdf. Acesso em: 20 nov. 2018.

CONSTABLE, P.; HINCHCLIFF, K. W.; DONE, S. H.; GRUENBERG, W. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats**. 11 ed. Philadelphia: Saunders, 2017. 2278 p.

CORREA, F. R.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equinos**. 3. ed. São Paulo: Varela, 2007. v. 1.

DUTRA, L. C. **Leptospirose em ruminantes e sua importância como zoonose**. 2018. 47 f. Monografia (Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes) – Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural do Pernambuco, Garanhuns, 2018.

ELLIS, W. A. Bovine leptospiral in the tropics: prevalence, pathogenesis and control. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 2, n. ¼, p. 411-421, Mar. 1984.

ELLIS, W. A. Leptospirosis as a cause of reproductive failure. **Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, Philadelphia, v.10, n. 3, p.463-478, Nov. 1994.

FAINE, S. **Guidelines for the control of leptospirosis**. Geneva: World Health, 1982. 171 p.

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

FÁVERO, J. F.; ARAÚJO, H. L.; LILENBAUM, W.; MACHADO, G.; TONIN, A. A.; BALDISSERA, M. D.; STEFANI, L. M.; SILVA, A. S. Bovine leptospirosis: prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation. **Microbial Pathogenesis**, London, v. 107, n. 6, p. 149-154, June, 2017.

FIGUEIREDO, A. O.; PELLEGRIN, A. O.; GONÇALVES, V. S. P.; FREITAS, E. B.; MONTEIRO, L. A. R. C.; OLIVEIRA, J. M.; OSÓRIO, A. L. A. R. Prevalência e fatores de risco para a leptospirose em bovinos do Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 375-381, Maio, 2009.

FREITAS D. C.; LACERDA, J. R.; VEIGA, J. S.; LACERDA, J. P. G. Identificação da leptospirose bovina no Brasil. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 81-83, 1957.

GENOVEZ, M. E. Leptospirose em animais de produção. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (ed.). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. São Paulo: Roca, 2016. cap. 35, p. 378-387.

GERRITSEN, M. J.; KOOPMANS, M. J.; DEKKER, T. C.; DE JONG, M. C.; MOERMAN, A.; OLYHOEK, T. Effective treatment with dihydrostreptomycin of naturally infected cows shedding *Leptospira interrogans* sorovar *hardjo* subtype *hardjobovis*. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 55, n. 3, p. 339-343, 1994.

GÍRIO, T. M. S.; MAGAJEVSKI, F.S.; GÍRIO, R.J.S. ; MIASHYRO, S.; RODRIGUES, L.H.; SCARCELLI, E.P. ; TOMA, S.B. Uso de estreptomicina na eliminação da leptospirose em touros (*Bos Taurus Indicus*) naturalmente infectados pelo sorovar *hardjo*. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 2, p.161-170, abr./jun. 2005.

HASHIMOTO, V. Y.; DIAS, J. A.; CHIDEROLI, R. T.; BARBARA, J. C. A.; BRUNHARO, T. B.; DUTRA, L. H.; SILVA, M. C. P.; MULLER, E. E.; FREITAS, J. C.

Epidemiological status of bovine leptospirosis in the State of Paraná, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 6, p. 4341-4356, 2015. Supl. 2.

HERRMANN, G. P.; RODRIGUES, R. O.; MACHADO, G.; MOREIRA, E. C.; LAGE, A.; LEITE, R. C. Soroprevalência de leptospirose em bovinos nas mesorregiões sudeste e sudoeste do estado Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 13, n.1, p. 131-138, 2012.

HIGINO, S. S.; SANTOS, F. A.; COSTA, D. F.; SANTOS, C. S.; SILVA, M. L.; ALVES, C. J.; AZEVEDO, S. S. Flock-level risk factors associated with leptospirosis in dairy goats in a semiarid region of Northeastern Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 109, n. ½, p. 158– 161, 2013.

HOMEM, V. S. F.; HEINEMANN, M. B.; MORAES, Z. M.; VASCONCELLOS, S. A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S. Estudo epidemiológico da leptospirose bovina e humana na Amazônia oriental brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 32, n. 2, p. 173-180, 2001.

JOUGLARD, S. D. D. **Diagnóstico de leptospirose por PCR e caracterização de isolados de *Leptospira* spp. por sequenciamento do 16srDNA e análise de VNTR**. 2005. 81 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia Agrícola) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2005.

JULIANO, R. S.; CHAVES, N. S. T.; SANTOS, C. A.; RAMOS, J. S.; SANTOS, H. Q.; MEIRELES, S. G.; FILHO, R. A. C. C. Prevalência e aspectos epidemiológicos da leptospirose bovina em rebanhos leiteiros na microrregião de Goiânia-GO. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 857-862, 2000.

LANGONI, H. Leptospirose: aspectos de saúde animal e de saúde pública. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 52-58, 1999.

LEPTOSPIROSIS. In: OIE Terrestrial Manual 2014. 2014. p. 1-15. Version adopted by the World Assembly of Delegates of the OIE in May 2014. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.12_LEPTO.pdf. Acesso em: 23 nov. 2018.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 14, n. 2, p. 296-326, 2001.

LEVETT, P. N. Leptospirosis: a forgotten zoonosis? **Clinical and Applied Immunology Reviews**, Amsterdam, v. 4, n. 6, p. 435-448, Oct. 2004.

LILENBAUM, W.; MARTINS, G. Leptospirosis in cattle: A challenging scenario for the understanding of the epidemiology. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 61, n. 1, p. 63-68, 2014.

LILENBAUM, W.; SOUZA, G. N.; RISTOW, P.; MOREIRA, M. C.; FRÁGUAS, S.; CARDOSO, V. S.; OELEMANN, W. M. R. A serological study on Brucella abortus, caprine arthritis-encephalitis vírus and Leptospira in dairy goats in Rio de Janeiro, Brazil. **The Veterinary Journal**, London, v. 173, n. 2, p. 408-412, Mar. 2007.

LILENBAUM, W.; VARGES, R.; RISTOW, P.; CORTEZ, A.; SOUZA, S. O.; RICHTZENHAIN, L. J.; VASCONCELLOS, S. A. Identification of *Leptospira* spp. carriers among seroreactive goats and sheep by polymerase chain reaction. **Research in Veterinary Science**, London, v. 87, n. 1, p. 16-19, Aug. 2009.

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

MAGALDI, C. Incidência, prevalência e distribuição da leptospirose no Brasil. **Arquivos de Higiene e Saúde Pública**, São Paulo, v. 28, n. 97, p. 187-197, 1963.

MARTINS, G. LILENBAUM, W. Control of bovine leptospirosis: Aspects for consideration in a tropical environment. **Research in Veterinary Science**, v. 112, p. 156-160, 2017.

MOTTA, R. G.; SILVA, A. V.; GIUFFRIDA, R.; SIQUEIRA, A. K.; PAES, A. C.; MOTTA, I. G.; LISTONI, F. J. P.; RIBEIRO, M. G. Indicadores de qualidade e composição de leite informal comercializado na região Sudeste do Estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 5, p. 417-423, 2015.

OLIVEIRA, A. A.; MOTA, R.A.; PEREIRA, G. C.; LANGONI, H.; SOUZA, M. I.; NAVEGANTES, W. A.; SÁ, M. E. Seroprevalence of bovine leptospirosis in Garanhuns municipal district, Pernambuco State, Brazil. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Pretoria, v. 68, n. 4, p. 275-279. 2001.

OLIVEIRA, F. C. S.; AZEVEDO, S. S.; PINHEIRO, S. R.; VIEGAS, S. A. R. A.; BATISTA, C. S. A.; COELHO, C. P.; MORAES, Z. M.; SOUZA, G. O.; GONÇALES, A. P.; ALMEIDA, C. A. S.; VASCONCELLOS, S. A. Soroprevalência de leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado da Bahia. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 76, n. 4, p. 539-546, out./dez. 2009.

OLIVEIRA, S. J.; PIRES NETO, J. A. S. Leptospirose em suínos. **Suinocultura Industrial**, Porto Feliz, SP, v. 30, n. 204, p. 18-25, 2007.

OLIVEIRA, S. V.; ARSKY, M. L. N. S.; CALDAS, E. P. Reservatórios animais da leptospirose: uma revisão bibliográfica. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 39, n. 1, p. 9-20, 2013.

PAIM, E. R. A.; CIUFFA, A. Z.; GOMES, D. O.; REZENDE, L. M.; SILVA, D. M.; PIRES, B. C.; CUCCATO, L. P.; REIS, T. F. M.; LIMA, A. M. C. Seroepidemiology of leptospirosis in dairy cattle in Ipameri, state of Goiás, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 37, n. 4, p. 1937-1946, jul./ago. 2016.

PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Médecine et Maladies Infectieuses**, Paris, v. 43, n. 1, p. 1-9, 2013.

PIMENTA, C. L. R. M.; CASTRO, V.; CLEMENTINO, I. J.; ALVES, C. J.; FERNANDES, L. G.; BRASIL, A. W. L.; SANTOS, C. S.A.B.; AZEVEDO, S. S. Leptospirose bovina no Estado da Paraíba: prevalência e fatores de risco associados à ocorrência de propriedades positivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 4, p. 332-336, abr. 2014.

PLANK, R.; DEAN, D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. In humans. **Microbes and Infection**, v. 2, p.1265-1276, 2000.

PROGRAMA de zoonoses Região Sul: manual de zoonoses 2. ed. [S. l.]: CRMV-PR: CRMV-SC: CRMV-RS, 2010. v. 1. Disponível em: <http://www.crmvsc.org.br/arquivos/Manual-de-Zoonoses-I.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2018.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005. 512 p.

RIZZO, H.; SILVA, T. R.; JESUS, T. K. S.; MARINHO, F. A. S.; ALEMAN, M. A. R.; CASTRO, V. Ocorrência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em caprinos do estado de Sergipe, Brasil. In: CONGRESSO PERNAMBUCANO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 6.; SEMINÁRIO NORDESTINO DE CAPRINO-OVINOCULTURA, 7., 2015, Recife. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 18, n. 2, p. 248-252, 2015.

ROLIM, M. B. Q. **Pesquisa de anticorpos anti-leptospira spp. e anti-brucella abortus em bovinos abatidos em matadouro público do estado de Pernambuco**. 2010. 57 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural do Pernambuco, Recife, 2010.

ROLIM, M. B. Q.; BARROS, S. E.M.; SILVA, V. C. L.; SANTANA, V. L. A. ; SOUZA, M. A.; HARROP, M. H. V. ; MOTA, R. A.; OLIVEIRA, M. A. L.; MOURA, A. P. B. L.; LIMA, P. F. Leptospirose em bovinos: revisão. **Medicina Veterinária**, Recife, v.6, n.2, p. 26-31, abr./jun. 2012.

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**, Santa Maria, v. 37, n. 4, p. 1182-1184, 2007.

SANTA ROSA, C. A.; CASTRO, A. F. P.; SILVA, A. S.; TERUYA, J. M. Nove anos de leptospirose no Instituto Biológico de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 29/30, p. 19-27, 1969-1970.

SANTOS, J. P.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C.; OLIVEIRA, P. R.; SANTOS, M. P.; FERREIRA JUNIOR, A.; MEDEIROS, A. A.; , T. C. F. Seroprevalence and risk factors for Leptospirosis in goats in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v. 44, n. 1, p. 101-106, Jan. 2012.

SANTOS, V. M.; MARTINS, T. C.; HELBINGEN, M. F. S.; MARTINS, J. S. R. A young man with acute febrile illness, jaundice, renal failure and hemorrhage. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, Brasília, v. 6, n. 3, p.355-358, 2017.

SCHMIDT, T. V.; AROSI, A.; SANTOS, A. R. Levantamento sorológico da leptospirose em caprinos leiteiros no Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 609-612, 2002.

SILVA, F. J.; CONCEIÇÃO, W. L. F.; FAGLIARI, J. J.; GIRIO, R. J. S.; DIAS, R. A.; BORBA, M. R.; MATHIAS, L. A. Prevalência e fatores de risco de leptospirose bovina no Estado do Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 303-312, 2012.

SILVA, G. C. P. **Caracterização epidemiológica de brucelose e leptospirose de pequenos ruminantes dos estados de Sergipe, Bahia, Ceará e Paraíba**. 2015. 112 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2015.

SIMÕES, L. S.; SASAHARA, T. H. C.; FAVARON, P. O.; MARIA ANGELICA MIGLINO, M. A. Leptospirose: revisão. **Pubvet**, Maringá, v. 10, n. 2, p. 138-146, 2016.

TENÓRIO, T. G. S.; MELO, L. E. H.; VASCONCELLOS, S. A.; CASTRO, R. S.; SILVA, F. F.; LEITE, J. E. B.; REGO, E. W.; VAZ, B. B. U. Soroprevalência da brucelose e da leptospirose em rebanhos de bovinos leiteiros do estado de Pernambuco. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 11, n. 2, p. 43-48, 2005.

TEODORO, P. H. **Caracterizações biológica das proteínas LIPL32 e HlyX de *Leptospira interrogans* sorovar *Copenhageni***. 2009. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

TOPAZIO, J.; TONIN, A. A.; MACHADO, G.; NOLL, J. C.; RIBEIRO, A.; MOURA, A. B.; CARMO, G. M.; GROSSKOPF, H. M.; MARTINS, J. L.; BADKE, M. R.; STEFANI, L. M.; LOPES, L.S.; SILVA, A. S. Antibodies to *Leptospira interrogans* in goats and risk factors of the disease in Santa Catarina (West side), Brazil. **Research in Veterinary Science**, London, v. 99, p. 53-57, 2015.





TUNG, J. Y.; YANG, C. W.; CHOU, S. W.; LIN, C. C.; SUN, Y. J. Calcium binds to LipL32, a lipoprotein from pathogenic *Leptospira*, and modulates fibronectin binding. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 285, n. 5, p. 3245-3252. 2009.

ULLMANN, L. S.; LANGONI, H. Interactions between environment, wild animals and human leptospirosis. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 17, n. 2, p. 119-129, 2011.

VASCONCELOS, L. M.; CISALPINO, E. O.; VIEIRA, M. N. R.; KOURY, M. C. Pesquisa de aglutininas anti leptospira em diferentes grupos profissionais na cidade de Londrina, Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 25, n. 4, p. 251-255, Oct./Dec.1992.

YANG, C. W.; HUNG, C. C.; WU, M. S.; TIAN, Y. C.; CHANG, C. T.; PAN, M. J.; VANDEWALLE, A. Toll-like receptor 2 mediates early inflammation by leptospiral outer membrane proteins in proximal tubule cells. **Kidney international**, Malden, v. 69, n. 5, p. 815-822, Mar. 2006.

YANG, C. W.; WU, M. S.; PAN, M. J.; HSIEH, W. J.; VANDEWALLE, A.; HUANG, C. C. The *Leptospira* outer membrane protein LipL32 induces tubulointerstitial nephritis-mediates gene expression in mouse proximal tubule cell. **Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 13, n. 8, p. 2037-2045, Aug. 2002.

<p>O que é Leptospirose ?</p> <p>A Leptospirose é doença muito importante que ocorre em todo o país, que acomete os animais domésticos, silvestre e sinantropicos, podendo ser transmitida do animal para o homem.</p> <p>Quem transmite a doença para os animais e seres humanos?</p> <ul style="list-style-type: none">• Animais Silvestres (Raposa, Sagui, Tatu, Preá)• Animais Sinantropicos (Ratos)• Animais Domésticos (Vaca, Ovelha, Cabra, Cavalo, Porco, Cão e Gato) <div></div>	<p>Como os animais contraem a leptospirose?</p> <ul style="list-style-type: none">• Através do contato com ambientes ou fômites contaminado com a <i>Leptospira</i>• Através do contato com água e alimento contaminado com <i>Leptospira</i>.• As principais vias de eliminação da bactéria para contaminação dos animais se dá principalmente através de urina e excreções uterinas provenientes de animais contaminados. <p>Como o ser humano contrai a leptospirose ?</p> <ul style="list-style-type: none">• Através do contato com água contaminada com urina de animais silvestres e sinantropicos• Através do contato com água contaminada com urina e excreções uterina dos ruminantes doentes• Através de alimento contaminado com <i>Leptospira</i> (Leite e Carne), proveniente principalmente dos ruminantes. <div></div>	<p>Quais são as consequências para a saúde e produtividade animal ?</p> <ul style="list-style-type: none">• Apatia, febre e anorexia• Retardo no crescimento e diminuição da produção de carne e leite• Prejuízo econômico relacionado a gastos com tratamento, assistência veterinária e morte do animal ocorrida nos casos mais graves da doença. <p>Quais as consequências para a saúde humana?</p> <ul style="list-style-type: none">• Ocorrência de febre, fraqueza e ausência de apetite• A pessoa pode apresentar-se anêmica e com presença de hemorragias pelo corpo• Pode ser observada palidez e ate uma coloração amarelada da pele (Icterícia)• Podem ocorrer lesões graves em fígado, pulmão e rins.• Nos casos mais graves pode levar a pessoa acometida ao óbito.
---	--	--