

Leptospirose em Ovinos: Revisão Clínico Microbiológica

Leptospirosis in Sheep: Microbiological Clinic Review

Alieksandr Karnauchovas Franco^a; José Víctor Pronievicz Barreto^{*a}; Bruna Fonseca Matias^a; Daiane Andreola^a; Francisco Thiago Vieira Oliveira^a; José Gustavo Monteiro Minguetto^a; Marcela Lucas de Lima^a; Maria Carolina Ricciardi Sbizzera^a; Alexandre Mendes Amude^a; Simone Fernanda Nedel Pertile^a; Fabíola Cristine de Almeida Rêgo Grecco^a; Luiz Fernando Coelho da Cunha Filho^a

^aUnopar, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde e Produção Animal. PR, Brasil.

*E-mail: jose.proni@hotmail.com

Resumo

A leptospirose é uma zoonose causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*. Trata-se de uma enfermidade infecciosa de distribuição mundial, de ocorrência maior em países de clima tropical e subtropical, principalmente, nos períodos mais chuvosos, quando existem condições ambientais, que aumentam a sobrevivência da bactéria no ambiente. Esta enfermidade acomete os seres humano e, praticamente, todos os animais domésticos e selvagens, que podem se tornar portadores e contribuir para a disseminação do micro-organismo na natureza. Nos ovinos, a enfermidade pode provocar falhas reprodutivas e abortamentos, morte de cordeiros, inanição, infecção grave, febre e insuficiência hepática e/ou renal. Este trabalho teve como objetivo revisar importantes aspectos sobre a leptospirose em ovinos, abordando sobre o histórico, etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, controle e prevenção. Foram lidos 58 trabalhos publicados, a busca ocorreu através de portais indexadores e livros, que citam como descritores as palavras: leptospiroses em animais, *Leptospiras* em ovinos, sorovares de *Leptospiras*, leptospirose em ovinos. A compreensão de todos os fatores envolvidos na leptospirose em ovinos é uma condição fundamental para a adoção de medidas estratégicas médicas e epidemiológicas, que possibilitem o controle e a prevenção da doença nos rebanhos, evitando assim queda na produtividade e redução dos prejuízos econômicos.

Palavras-chave: *Leptospira* spp. MAT Zoonoses.

Abstract

Leptospirosis is a zoonosis caused by a bacterium of the genus Leptospira. It is an infectious disease worldwide distributed, occurring more frequently in countries with tropical and subtropical climates, especially in the rainiest periods, when there are environmental conditions that increase the bacteria survival in the environment. This disease affects humans and most of the domestic and wild animals, which can become carriers and contribute to the microorganism spread in nature. In sheep, the disease can cause reproductive failures and miscarriages, lamb death, starvation, severe infection, fever and liver and / or kidney failure. This work aimed to review important aspects about leptospirosis in sheep, addressing the history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, treatment, control and prevention. 58 published works were read, the search was performed through indexing portals and books that mention the words as descriptors: leptospiroses in animals, leptospiroses in sheep, serovars of leptospiroses, leptospirosis in sheep. Understanding all the factors involved in leptospirosis in sheep is a fundamental condition for the adoption of strategic medical and epidemiological measures that enable the disease control and prevention in herds, thus avoiding a fall in productivity and a reduction in economic losses.

Keywords: *Leptospira* spp. MAT. Zoonosis.

1 Introdução

Apesar do aumento da criação de ovinos, fatores associados à sanidade podem diminuir a produtividade dos rebanhos, principalmente, as doenças infecciosas e parasitárias (RISSI *et al.*, 2010).

A leptospirose é uma zoonose infecciosa, emergente e re-emergente mundial, causada por uma espiroqueta do gênero *Leptospira*, da família *Leptospiraceae* da ordem *Spirochaetales* (BHARADWAJ, 2004), levando a surtos epidemiológicos (BENSCHOP *et al.*, 2009; TRUBO, 2001).

Os animais domésticos são reservatórios das *Leptospira* spp, e os bovinos um dos principais hospedeiros para a persistência do foco da infecção, com a transmissão ocorrendo através da exposição direta ou indireta à urina infectada,

associada a uma estação do ano específica ou a fatores ambientais que facilitam essa exposição (LILENBAUM *et al.*, 2008).

Ovinos são menos suscetíveis à leptospirose que outras espécies domésticas, no entanto, a infecção em ovinos é comum, podendo servir também como hospedeiro de manutenção (MELO *et al.*, 2010) e ter a produtividade afetada (MARTINS *et al.*, 2012) por falhas reprodutivas e abortamentos, geralmente, no terço final da gestação (NASCIMENTO; SANTOS, 2008), resultando em prejuízos econômicos.

A Soroaglutinação Microscópica (SAM) é a técnica mais utilizada para o diagnóstico da leptospirose, por apresentar sensibilidade e especificidade altas e permitir a identificação dos sorovares (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA,

2010).

No Brasil, já foram descritos como responsáveis por reações sorológicas, os sorovares *Australis*, *Autumnalis*, *Bratislava*, *Butembo*, *Canicola*, *Castellonis*, *Grippytyphosa*, *Hebdomadis*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pyrogenes*, *Pomona* e *Tarassovi* (HERRMANN *et al.*, 2004; FAVERO *et al.*, 2002), porém, o sorovar *Hardjo* é o mais comum em ovinos do Mundo, sendo o principal responsável por problemas reprodutivos em ovelhas e mortalidade em cordeiros (HERRMANN *et al.*, 2004).

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

Realizou-se uma revisão na literatura científica e para construir o embasamento teórico desta revisão foram utilizados livros e trabalhos em língua inglesa e portuguesa, publicações em periódicos nacionais e internacionais. Os artigos selecionados para compor esta revisão foram obtidos nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), JCM, ACM Journals, Portal Elsevier e PubMed. Os descritores da pesquisa foram: leptospiroses em animais, *Leptospiras* em ovinos, sorovares de *Leptospiras*, leptospirose em ovinos.

2.2 Histórico

A leptospirose foi descrita, pela primeira vez, por Hipócrates como “icterícia infecciosa”, provavelmente, entre 400 e 300 anos antes de Cristo, e no ano de 1800, Larry, um médico francês, observou a ocorrência da icterícia infecciosa em soldados da tropa de Napoleão durante uma batalha na cidade do Cairo, no Egito e, em 1803, William Whitman caracterizou a enfermidade como de início súbito com dores de cabeça, prostração, icterícia, derrame conjuntival, hemorragias petequiais, relacionou-a com a presença de ratos e, a diferenciou de doenças, como: malária, sífilis e disenteria. Adolf Weil, em 1886, publicou o trabalho no qual observou a doença como causadora de icterícia, nefrite e esplenomegalia e, a partir de então, a enfermidade ficou conhecida como “Doença de Weil”. No Japão, em 1915, isolaram o possível micro-organismo causador da doença, após inocular sangue de mineradores infectados, em um porquinho da Índia, esse micro-organismo foi chamado de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* e, em 1917 se propôs a criação do gênero *Leptospira*, pelo fato da bactéria possuir forma espiralada (FAINE *et al.*, 1999).

Por muito tempo, o gênero *Leptospira* foi dividido em duas espécies: *L. biflexa*, que são consideradas saprófitas não patogênicas e *L. interrogans*, patogênicas (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Essa divisão se baseava em critérios relacionados ao crescimento das bactérias em diferentes condições de cultivo (QUINN *et al.*, 2013). Com base na variabilidade de antígenos presentes no envelope externo das *Leptospira* constituídos por lipopolissacarídeos, sua identificação foi possível pelas

características fenotípicas (sorológicas) e de virulência, o que possibilitou a classificação em sorogrupos e sorovares, com aproximadamente 300 sorovares de *Leptospira* distribuídos em 25 sorogrupos (AHMED *et al.*, 2006).

Com o advento das técnicas de PCR (reação da cadeia de polimerase), as *Leptospira* foram reclassificadas em 19 genomas espécies, não correspondendo mais às duas espécies anteriores, já que os sorovares patogênicos e não patogênicos podem ocorrer dentro de uma mesma espécie (SOTO *et al.*, 2007). Dessa forma, atualmente, existem 13 espécies patogênicas: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* e *L. wolffi*, com mais de 260 sorovares, e seis espécies não patogênicas saprófitas: *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. yanagawae*, *L. kmetyi*, *L. vanthielii* e *L. wolbachii*, com mais de 60 sorovares (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

O sorovar *Hardjo*, no Mundo, tem sido responsabilizado como o mais frequente causador de problemas reprodutivos (abortamentos) em ovelhas e, também, pela morte de cordeiros (MELO *et al.* 2010; LILENBAUM *et al.* 2009).

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

Nos ovinos, a enfermidade pode provocar a morte de cordeiros, inanição, infecção grave (RADOSTITS *et al.*, 2002), febre, insuficiência hepática e/ou renal (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010), falhas reprodutivas e abortamentos, geralmente, no terço final da gestação (NASCIMENTO; SANTOS, 2008). Assim, perdas econômicas com a doença é uma realidade, uma vez que estão relacionadas não só com a morte e a reposição de animais, mas também a gastos com assistência veterinária, medicamentos, vacinas e testes laboratoriais.

2.3 Etiologia

Leptospira sp. são bactérias espiraladas, muito delgadas (0,1 µm de diâmetro) e comprimento variando de 6 a 20 µm, tendo uma ou as duas extremidades em forma de gancho, são aeróbicas estritas, de multiplicação e de crescimento lentos, com divisão celular em torno de 7 a 12 horas, a cultura em meio líquido leva de cinco a sete dias para atingir o nível de crescimento necessário para ser utilizada como antígeno (HAAKE, 2000).

É bactéria aeróbia obrigatória, sensível a dessecação, ao frio, água salgada e a variações de pH, inativada em pH abaixo de seis ou maior que oito, temperaturas menores que 7°C ou maiores que 36°C, calor úmido (121°C) por 15 minutos, pasteurização, por agentes químicos, solução de hipoclorito de sódio 1%, álcool etílico 70%, glutaraldeído, formaldeído,

detergentes e ácidos (OIE, 2008).

2.4 Epidemiologia

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, porém sua ocorrência é maior em países de clima tropical e subtropical, principalmente, nos períodos chuvosos, quando essas condições ambientais aumentam a sobrevivência da bactéria e, consequentemente, o risco de exposição e infecção de animais susceptíveis e seres humanos se tornam maior (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Animais silvestres, sinantrópicos e domésticos podem ser considerados hospedeiros primários da *Leptospira* spp. (OLIVEIRA *et al.* 2009).

Entre os roedores domésticos (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*), que abrigam a bactéria, o *Rattus norvegicus* é um clássico carreador, principalmente, do sorovar mais patogênico para humanos, o sorovar *Icterohaemorrhagiae* (SHIMABUKURO *et al.*, 2003) e o rato de água (*Nectomys squamipes*) tem sido demonstrado o sorovar *Australis* (CORDEIRO *et al.* 1981).

Os animais domésticos menos suscetíveis são os ovinos, no entanto, estes animais sofrem com a infecção da *Leptospira*, com evolução assintomática (SOUSA *et al.* 2014).

Os ovinos atuam como hospedeiros acidentais, infectando-se por sorovariabilidade comumente encontradas em outros animais domésticos e silvestres que vivem na região (FAINE *et al.*, 1999; ELLIS, 1994), por outro lado, as infecções nessa espécie são comuns, podendo servir como hospedeiro de manutenção, principalmente, do sorovar *Hardjo* (COUSINS *et al.*, 1989; COUSINS; ROBERTSON, 1986).

Animais que se recuperam da forma aguda podem adquirir a condição de portadores, nos quais *Leptospira* crescem e podem permanecer nos túbulos renais por dias ou anos, nesses casos, a doença não apresenta manifestações típicas e, geralmente, é inaparente (FAINE *et al.* 1999). No entanto, as formas inaparentes são muito mais frequentes do que as outras e desperta pouca atenção dos pesquisadores, em função da dificuldade de diagnóstico, momento em que ocorre a introdução de animais assintomáticos e favorece a manutenção da infecção no rebanho acometido (CICERONI, *et al.* 2000).

A soropositividade para leptospirose em ovinos foi constatada em várias regiões do Brasil, sendo observada em Estados como: Rondônia, Piauí, São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro (MARTINS *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2011; AGUIAR *et al.*, 2010; HERRMANN *et al.*, 2004; FAVERO *et al.*, 2002).

A prevalência da leptospirose no Brasil tem variado nos ovinos entre 13,7% e 47,4% (MARTINS *et al.*, 2012; LILENBAUM *et al.*, 2008), sendo que os principais sorovares envolvidos são: *Hardjo*, *Patoc*, *Autumnalis*, *Pyrogenes*, *Icterohaemorrhagiae* e *Senot* (MARTINS *et al.*, 2012; AGUIAR *et al.*, 2010; HASHIMOTO *et al.*, 2010; HERRMANN *et al.*, 2004).

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

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

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

2.5 Patogenia

Após a penetração da *Leptospira* sp. nos tecidos, a bactéria se espalha, rapidamente, para a corrente sanguínea, multiplicam-se ativamente no interstício e nos líquidos orgânicos, como: sangue, linfa e líquido cefalorraquidiano (LCR) e, então, se encaminham para os diversos órgãos ou sistemas para produzir diferentes manifestações clínicas (ZUNINO; ROLANDO, 2007).

Na fase leptospirêmica, quando a bactéria circula na corrente sanguínea por até sete dias e, quando o número de *Leptospira* no sangue e nos tecidos alcança uma alta concentração, as lesões e os sinais clínicos começam a se manifestar, constituindo danos ao endotélio dos capilares sanguíneos, o que conduz a uma isquemia localizada em órgãos, podendo resultar em necrose tubular renal e hepatocelular, danos pulmonares, meningite, miosite e placentite (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Leptospira spp. se caracteriza pela persistência nos rins, sendo eliminada pela urina por vários meses após a infecção (FAINE, 1982), uma vez que ovelhas podem ser portadoras de *Leptospiras* de forma crônica (ALMEIDA *et al.*, 2019). Logo, ovinos assintomáticos são também responsáveis por manter a infecção presente no rebanho.

As alterações histológicas em rins mostram um quadro variado de lesões, predominando as nefrites intersticiais conhecidas como “White spots”, que se apresentam como focos branco-acinzentados de um a três milímetros de diâmetro, predominantemente corticais (OLIVEIRA, 1988). Provavelmente associada à presença de *Leptospira* no lume de túbulos renais e na forma de agregados aderidos às células epiteliais tubulares, contribuindo para a manutenção da infecção por meio da eliminação pela urina, denominada fase de leptospirúria, que ocorre cerca de 10 dias após o aparecimento dos sinais clínicos (GROOMS; BOLIN, 2005; ALMEIDA *et al.*, 2019).

Nas ovelhas pode ocorrer vacuolização das superfícies das

células endometriais no útero e, geralmente, os fetos abortados apresentam sangramento, icterícia, ou ambos, e podem estar altamente infectados (FAINE *et al.*, 1999).

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

Além disto, estudos demonstram o trato genital como local extra-renal de colonização, sugerindo a possibilidade de transmissão venérea em ovinos (SILVA *et al.*, 2019).

2.6 Sinais clínicos

Em muitos casos, a evolução da doença é assintomática, podendo ocorrer surtos com abortamento e morte de cordeiros (CARVALHO *et al.* 2011; CICERONI *et al.* 2000). Nesses animais, a leptospirose pode se manifestar, de forma aguda, subaguda e crônica, com quadros clínicos de septicemia, hemorragia, nefrite, icterícia, hemoglobinúria, mastite sanguinolenta, retorno ao cio, abortamento nas ovelhas e anemia hemolítica nos cordeiros, com morte na primeira semana de vida (AZEVEDO, *et al.* 2004; CICERONI *et al.* 2000; BARBUDO FILHO *et al.* 1999).

As infecções clínicas que mostram sinais evidentes são, muitas vezes, causadas por sorovares não adaptados aos hospedeiros, mas todos os sorovares levam a mudanças em diferentes níveis (LEFEBVRE, 2003).

Nas ovelhas, em confinamento para engorda, acometidas de infecção aguda, o sorovar *Grippotyphosa* é letal, e na forma crônica, pode ocorrer perda de peso corporal, porém, em ovelhas reprodutoras, abortos espontâneos é o único sinal clínico nas infecções pelo sorovar *Hardjo* e pelo sorovar *Pomona*, um dos mais frequentes e causador da leptospirose em ovinos, de forma aguda, manifesta-se por agalactia, oligolactia e manifestações clínicas de encefalite em função da presença de *Leptospira* sp. no tecido nervoso das ovelhas (RADOSTITS *et al.* 2007).

2.7 Diagnóstico

Em função da falta de sinais clínicos aparentes e de lesões características na leptospirose em pequenos ruminantes, os testes laboratoriais são essenciais para obter um diagnóstico preciso da infecção (LIMMATHUROTSAKUL *et al.*, 2012).

Os exames laboratoriais de leptospirose podem ser: indiretos, como a soroaglutinação microscópica (SAM) e o ensaio imunoenzimático (ELISA), ou diretos, como o exame de microscopia de campo escuro, imunofluorescência, cultivo bacteriano, histopatológico ou reação em cadeia da polimerase (PCR) em tecidos ou fluidos (GROOMS; BOLIN, 2005).

A soroaglutinação microscópica é o exame indicado e utilizado por pesquisadores para diagnóstico da leptospirose, sendo recomendado como melhor alternativa de diagnóstico (OIE, 2008; ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Este teste utiliza culturas de bactérias vivas como antígenos,

com sorovares de acordo com os exames epidemiológicos regionais, porém a interpretação dos resultados se torna difícil, uma vez que a determinação dos sorovares infecciosos é limitada em decorrência de reações cruzadas (COLE, *et al.* 1973; GALTON, *et al.* 1965).

Um animal infectado com um sorovar pode ter anticorpos contra outros sorovares durante o teste de aglutinação, sendo considerado como causador da infecção o sorovar, que apresenta a maior titulação, sendo importante considerar que no início do curso de uma infecção aguda pode ocorrer uma resposta acentuada de aglutinação para um sorovar diferente do sorovar infectante, demonstrado na investigação de abortamentos causados pelos sorovares *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, e *Icterohaemorrhagiae*, em que o título de anticorpos é frequentemente 1:600 e os títulos de anticorpos para o sorovar *Hardjo* podem ser muito baixos ou negativos no momento do aborto e diante da ocorrência de natimortos, pode ser útil fazer o teste sorológico em soro fetal a partir de diluições 1:10, em contraste com os estudos em adultos, nos quais a diluição inicial habitual é de 1:100 (GROOMS; BOLIN, 2005).

Embora a sensibilidade e a especificidade sejam altas, a SAM não diferencia os anticorpos da infecção, dos anticorpos provenientes da vacinação (titulação alta pode persistir por seis meses ou mais), causando problemas com relação à triagem da doença (FAINE *et al.*, 1999).

O exame ELISA tem como vantagens a existência de kits comerciais, sendo de fácil execução em comparação com o SAM, pois não necessita de habilidades especiais, os reagentes podem ser estocados por longos períodos sem perderem a reatividade e a capacidade de distinção entre uma infecção ocorrida no passado e uma recente por meio da detecção de imunoglobulinas específicas da classe IgM, e IgG. Porém, o teste, por ser gêneroespecífico, detecta somente a presença da bactéria, não sendo apropriado para a identificação do sorogrupo e da sorovariabilidade (WHO, 2003). A utilização do ELISA como método exclusivo de diagnóstico, substituindo o SAM, não é recomendado (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Com relação à microscopia de campo escuro, de três a sete dias da infecção, a *Leptospira* sp. pode ser encontrada em exame direto de urina, de sangue, de exudato peritoneal e pleural, com vantagens da rapidez na obtenção de bactérias viáveis e o curto período em obter um resultado; por outro lado, a interpretação subjetiva é uma desvantagem, visto que coleções de fibrinas e proteínas podem ser confundidas com *Leptospira* em preparações a fresco (FAINE *et al.*, 1999).

A imunofluorescência identifica *Leptospira* sp. em tecidos (rins, fígado ou placenta) e no sedimento urinário, sendo um teste rápido, que tem razoável sensibilidade e pode ser realizado em amostras congeladas, porém o conjugado de anticorpo fluorescente não é sorotipo-específico, dessa forma, o exame sorológico ainda é necessário para ajudar a indicar o sorovar infectante (GROOMS; BOLIN, 2005).

O cultivo bacteriano é o exame definitivo para a identificação da *Leptospira* sp., porém apresenta baixa sensibilidade, necessitando de amostras recém-colhidas que devem ser observadas por um período mínimo de 42 dias (SCARCELLI *et al.*, 2004). Faine *et al.* (1999) relataram as dificuldades de isolar *Leptospira* de animais assintomáticos, tanto por condições relacionadas ao crescimento da bactéria, quanto pela da contaminação das amostras de urina, além disso, a excreção de bactérias pela urina ocorre somente durante um reduzido e incerto período após a contaminação. Estas são razões pelas quais a maioria dos estudos de leptospirose animal tem se apoiado apenas nos métodos sorológicos.

A utilização de corantes, no exame histopatológico, é eficaz para identificação de *Leptospira* sp., sendo a única técnica que utiliza tecidos fixados em formalina (rim de adultos e placenta, pulmão, fígado e rim no caso de abortos), mas a baixa sensibilidade com pequeno número de *Leptospira* nos tecidos afetados durante a fase crônica, com sorovar infectante não sendo determinado, é uma desvantagem desta técnica e estudos sorológicos também devem ser conduzidos (GROOMS; BOLIN, 2005).

O PCR de urina é mais confiável do que a análise de tecidos, mas não é capaz de determinar o sorovar infectante, tem uma técnica sensível e específica com um processo complexo e propenso à contaminação com DNA *Leptospiral* exógeno, favorável às reações falso-positivas (GROOMS; BOLIN, 2005).

Desse modo, diferentes técnicas de diagnóstico podem atuar conjuntamente em estudos epidemiológicos e contribuir, significativamente, para investigar esse micro-organismo.

2.8 Tratamento

O primeiro antibiótico a ser utilizado para a terapia da leptospirose foi o sulfato de estreptomina, que é considerada até hoje uma das melhores opções de tratamento (GIRIO *et al.*, 2005), por apresentar fácil penetração renal, destruindo a *Leptospira* presente nos túbulos renais (GERRITSEN *et al.*, 1994).

A administração intramuscular de 25 mg/kg/dia, durante 1 a 5 dias, de Dihidroestreptomina, Oxitetraciclina 40 mg/kg/dia, Tilosina 44 mg/kg/dia, durante 3 a 5 dias, ou Tetraciclina 3 mg/kg/dia, durante sete dias, é uma terapia indicada junto com uma dieta adequada (RADOSTITS, *et al.* 2007).

A associação Dihidroestreptomina e Penicilina G constitui o melhor tratamento, embora antibióticos como a Oxitetraciclina, o Tilmicosin e o Ceftiofur também apresentem bons resultados (BOLIN; ALT, 2001).

Saldanha *et al.* (2007) observaram 92% dos bovinos acometidos por leptospirose, tratados com sulfato de estreptomina, retornarem à vida reprodutiva normal.

2.9 Controle e Prevenção

As medidas de controle destinadas a limitar a leptospirose

são ações integradas aplicadas para a cadeia de transmissão da zoonose, que incluem: diagnóstico e tratamento das fontes de infecção (animais de produção e companhia); combate aos reservatórios sinantrópicos; drenagem das áreas alagadiças; higiene das instalações e equipamentos; controle da inseminação artificial; e vacinação dos suscetíveis de modo a garantir imunidade nos rebanhos (BADKE, 2001).

É importante verificar a procedência de ovinos adquiridos de propriedades com comprovada eficiência reprodutiva e levar em consideração que o exame sorológico negativo não garante que o animal não esteja infectado, uma vez que a bactéria pode estar no período de incubação ou, como a produção de anticorpos é intermitente, a coleta pode ter sido feita em um período em que não seja possível sua detecção (MELO, 2010).

A identificação do sorovar da *Leptospira* sp. é importante, uma vez que a imunidade adquirida é sorovariedade específica, assim, a vacinação protege somente contra as sorovariedades homólogas ou semelhantes antigenicamente (LEVETT, 2001), não havendo imunidade cruzada. Quando um ou mais sorovares infectam os animais, é necessária a utilização de vacinas polivalentes (FAINE *et al.*, 1999).

A vacinação produz imunidade nos animais, prevenindo os sinais da doença e o custo de cada dose de vacina é, significativamente, menor do que a dose do antibiótico utilizado no tratamento (HERRMANN *et al.*, 2004).

Além da vacinação, deve ser realizado o tratamento dos animais doentes, pois ao tentar fazer o controle de animais positivos para leptospirose com vacinação, corre-se o risco de haver o aumento do número de animais atingidos, uma vez que a vacinação não elimina o estado de portador (GIRIO *et al.*, 2005).

No Reino Unido, a vacinação anual por um período de cinco anos, associada ao tratamento dos animais infectados com Dihidroestreptomina, foi suficiente para controlar e erradicar a doença (LITTLE *et al.*, 1992).

A vacinação é capaz de induzir imunidade ao rebanho e diminuir o risco de infecção para os tratadores, quando acompanhada de programas educacionais e de higiene nas comunidades com o apoio das autoridades responsáveis pela saúde pública (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

Para o sucesso dos programas de vacinação, há a necessidade de estudos epidemiológicos contínuos, a fim de monitorar a ocorrência de diferentes sorovariedades de *Leptospira* sp. em uma população (WANG *et al.*, 2007; BERTELLONI *et al.*, 2017).

No Brasil, existem vacinas contra leptospirose disponíveis no mercado, porém são poucos os estudos com vacina em ovinos, sendo a maioria em bovinos, suínos e caninos, contudo, o controle da doença em ovinos, com vacinas comerciais é comum no país, porém geralmente são utilizadas bacterinas para a utilização em bovinos, sem haver uma avaliação da

eficiência destas para ovinos (HERRMANN *et al.*, 2004).

3 Conclusão

A compreensão de todos os fatores envolvidos na leptospirose em ovinos é uma condição fundamental para a adoção de medidas estratégicas médicas e epidemiológicas, que possibilitem o controle e a prevenção da doença nos rebanhos, evitando assim queda na produtividade e redução dos prejuízos econômicos. Além disto, a investigação constante, especialmente em animais pecuários, como os ovinos, pode ser útil para determinar tendências e difusão de algumas zoonoses reemergentes ocupacionais, como a leptospirose.

Referências

- ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, v.149, n. 3-4, p. 287-296, 2010. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012
- AGUIAR, D.M. *et al.* Anticorpos Anti-*Leptospira* spp em Ovinos do Município de Monte Negro, Estado de Rondônia de Rondônia. *Arq. Instit. Biol.*, v.77, n.3, p.529-532, 2010.
- AHMED, N. *et al.* Multilocus Sequence Typing method for identification and genotypic classification of pathogenic *Leptospira* species. *Clin. Microbiol. Antimicrobials*, v.5, n.28, p.28, 2006.
- ALMEIDA, D.S. Investigation of chronic infection by *Leptospira* spp. in asymptomatic sheep slaughtered in slaughterhouse. *PLoS ONE*, v. 5, n. 14, p. 1-13, 2019. doi: 10.1186/1476-0711-5-28
- AZEVEDO, S.S. *et al.* Ocorrência de aglutininas anti-*Leptospira* em ovinos do estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Rev. Bras. Ciênc. Vet.*, v. 11, p. 167-170, 2004.
- BADKE, M.R.T. Leptospirose. Santa Catarina: ABRAVES, 2001.
- BARBUDO FILHO, J.J. *et al.* Pesquisa de anticorpos contra *Leptospira interrogans* em soros de ovinos do Estado de São Paulo. Avaliação do sorotipo jiquitaia de *Leptospira biflexa* como antígeno de triagem sorológica. *Ars Veterinaria*, v.15, p. 26-32, 1999.
- BENSCHOP, J. *et al.* Soro-prevalence of leptospirosis in workers at a New Zealand slaughterhouse. *New Zealand Med. J.*, v.122, p. 39-47, 2009.
- BERTELLONI, F. *et al.* *Leptospira* spp. and *Brucella ovis* seroprevalence in sheep: preliminary results of one year surveillance program. *J. Hellenic Vet. Med. Soc.*, v.68, n.4, 567-572, 2017. doi: 10.12681/jhvms.16053
- BHARADWAJ, R. Leptospirosis, a reemerging disease? *Indian J. Med. Res.*, v.120,136-138, 2004.
- BOLIN, C.A.; ALT, D.P. Use of a monovalent *Leptospiral* vaccine to prevent renal colonization and urinary shedding in cattle exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar *Hardjo*. *Am. J. Vet. Res.*, v.62, p.995-1000, 2001. doi: 10.2460/ajvr.2001.62.995
- CARVALHO, S.M. *et al.* Infecção por *Leptospira* em ovinos e caracterização da resposta inflamatória renal. *Pesq. Vet. Bras.*, v.31, n.8, p.637-642, 2011. doi: 10.1590/S0100-736X2011000800001
- CICERONI, L. *et al.* Prevalence of antibodies to *Leptospira* serovars in sheep and goats in Alto Adige- South Tyrol. *J. Vet. Med.*, v.47, n.3, p.217-223, 2000. doi: 10.1046/j.1439-0450.2000.00333.x
- COLE, J.R. *et al.* Improved microtechnique for the *Leptospiral* microscopic agglutination test. *Appl. Microbiol.*, v. 25, p. 976-980, 1973.
- CORDEIRO, F. *et al.* *Leptospira* interrogans in several wildlife species in Southeast Brazil. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 1, p. 1929, 1981.
- COUSINS, D.V. *et al.* Evidence for sheep as a maintenance host for *Leptospira interrogans* serovar *Hardjo*. *Vet. Record*, v.124, n.4, p.123-124, 1989.
- COUSINS, D.V.; ROBERTSON, G.M. Use of enzyme immunoassay in a serological survey of leptospirosis in sheep. *Australian Vet. J.*, v.63, n.2, p.36-39, 1986.
- DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H. Manejo Sanitário de Bovinos. Manejo sanitário animal. Rio de Janeiro: EPUD, 2001.
- ELLIS, W.A. Leptospirosis as cause of reproductive failure. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Practice*, v.10, n.3, p.463-478, 1994.
- FAINE, S. *et al.* *Leptospira* and leptospirosis. Flórida, Melbourne: MediSci, 1999.
- FAINE, S. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva: WHO, 1982.
- FAVERO, A.C.M. *et al.* Sorovares de *Leptospira* predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, equinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. *Ciênc. Rural*, v.32, n.4, p.613-619, 2002. doi: 10.1590/S0103-84782002000400011.
- GALTON, M. M. *et al.* Application of a microtechnique to the agglutination test for *Leptospiral* antibodies. *Appl. Microbiol.*, v.13, p. 81-85, 1965.
- GERRITSEN, M.J. *et al.* Effective treatment with dihydrostreptomycin of naturally infected cows shedding *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* subtype *hardjobovis*. *Am. J. Vet. Res.*, v.55, n.3, p.339-343, 1994.
- GIRIO R.J.S., LEMOS R.A.A. Doenças bacterianas, Leptospirose In: RIET-CORREA F. *et al.* Doenças de ruminantes e equídeos. Santa Maria: Palotti, 2007. p. 331-352.
- GROOMS, D. L.; BOLIN, C. A. Diagnosis of Fetal Loss Caused by Bovine Viral Diarrhea Virus and *Leptospira* spp. *Vet. Clin. Food Anim. Practice*, v. 21, p. 463-472, 2005. doi: 10.1016/j.cvfa.2005.02.010
- HAAKE, D.A. Spirochaetal lipoproteins and pathogenesis. *Microbiology*, v.146, p.1491-1504, 2000. doi: 10.1099/00221287-146-7-1491
- HAMOND, C. *et al.* Presence of *Leptospiral* DNA in Semen Suggests Venereal Transmission in Horses. *J. Equine Vet. Sci.*, v.33, p.1157-1159, 2013. doi: 10.1016/j.jevs.2013.03.185
- HASHIMOTO, V.Y. *et al.* Associação Entre as Lesões Renais Microscópicas e a Presença de Anticorpos Contra *Leptospira* spp em suínos Aparentemente Sadios, Abatidos em Frigorífico da Região Norte do Estado do Paraná. *Semina Ciênc. Agrárias*, v.29, n.4, p. 875-880, 2008. doi: 10.5433/1679-0359.2008v29n4p875
- HASHIMOTO, V.Y. *et al.* Prevalência e fatores de risco associados à *Leptospira* spp. em rebanhos bovinos da região centro-sul do estado do Paraná. *Pesq. Vet. Bras.*, v.2, n.32, p.99-105, 2012. doi: 10.1590/S0100-736X2012000200001
- HERRMANN, G.P. *et al.* Soroprevalência de aglutininas anti-*Leptospira* spp. em ovinos nas Mesorregiões Sudeste e Sudoeste do Estado Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciênc. Rural*, v.34, n.2, 2004. doi: 10.1590/S0103-84782004000200017
- LEVETT, P.N. Leptospirosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.14, n. 2, p.296-326, 2001. doi: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001
- LILENBAUM, W. *et al.* Detection of *Leptospira* spp. in semen

- and vaginal fluids of goats and sheep by polymerase chain reaction. *Theriogenology*, v. 69, p.837-842, 2008. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.10.027
- LIMMATHUROTSAKUL, D. *et al.* Why imperfect reference tests are undermining the evaluation of novel diagnostics: a reevaluation of 5 diagnostic tests for leptospirosis. *Clin. Infectious Dis.*, v. 55, p. 322-331, 2012. doi: 10.1093/cid/cis403
- LITTLE, T.W.A. *et al.* Development of a control strategy for *Leptospira hardjo* infection in a closed beef herd. *Vet. Records*, v.131, n.17, p.383-386, 1992.
- MARTINS, G. *et al.* Leptospirosis as the most frequent infectious disease impairing productivity in small ruminants in Rio de Janeiro, Brazil. *Trop. Anim. Health Production*, v.44, p.773-777, 2012. doi: 10.1007/s11250-011-9964-4
- MELO, L.S.S. *et al.* Principais aspectos da infecção por *Leptospira spp* em ovinos. *Ciênc. Rural*, v.40, n.5, p.1235-1241, 2010. doi: 10.1590/S0103-84782010005000072
- MUSSO, D.; LA SCOLA, B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: a challenge. *J. Microbiol. Immunol. Infection*, v.46, p.245-252, 2013. doi: 10.1016/j.jmii.2013.03.001
- NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Patologias do útero gestante. Patologia da reprodução dos animais domésticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, World Organization for Animal Health, Paris. 2008.
- OLIVEIRA, D.S.C. *et al.* Modelo produtivo para Leptospirose. *Rev. Patol. Trop.*, v.38, n.1, p.17-26, 2009.
- OLIVEIRA, F.C.S. *et al.* Fatores de risco para a leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, v.30, n.5, p.398-402, 2010. doi: 10.1590/S0100-736X2010000500004
- OLIVEIRA, S.J. Infecções no trato urinário em suínos. *Bol. Inst. Pesq. Vet. Desiderio Finamor*, v.1, n.130, p. 71-85, 1988.
- QUINN, P.J. *et al.* Clinical veterinary microbiology. Virginia: Wolfe, 2013.
- RADOSTITS, O.M. *et al.* Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- RADOSTITS, O.M. *et al.* Veterinary medicine. Philadelphia: Saunders, 2000.
- RISSI, D.R. *et al.* Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. *Pesq. Vet. Bras.*, v.30, n.1, p.21-28, 2010.
- SALDANHA, G. B. *et al.* Sorologia positiva para *Leptospira butembo* em bovinos apresentando problemas reprodutivos. *Ciênc. Rural*, v.37, n.4, p.1182-1184, 2007. doi: 10.1590/S0103-84782007000400046
- SANTA ROSA, C.A.; PESTANA de CASTRO, A.F. Presença de aglutininas anti*Leptospiras* em soro de ovinos e caprinos no Estado de São Paulo. *Arq. Instituto Biol.*, v.30, p.93-98, 1963.
- SCARCELLI, E. *et al.* Detecção de agentes bacterianos pelas técnicas de isolamento e identificação e PCR – Multiplex em fetos bovinos abortados. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, v.28, n.1, p.23-27, 2004.
- SHIMABUKURO, F.H. *et al.* Pesquisa de suínos portadores renais de *Leptospira* pelo isolamento microbiano e reação em cadeia pela polimerase em amostras de rins de animais sorologicamente positivos e negativos para leptospirose. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Scie.*, v.40, n.1, p.243-253, 2003.
- SILVA, A.F. High frequency of genital carriers of *Leptospira sp.* in sheep slaughtered in the semi-arid region of northeastern Brazil. *Trop. Anim. Health Production*, v. 51, p. 43-47, 2019. doi: 10.1007/s11250-018-1657-9
- SOTO, F. R. M. *et al.* Leptospirose Suína. *Arq. Instituto Biol.*, v.74, n.4, p.379-395, 2007.
- SOUSA, S.A.P. *et al.* Leptospirose e a infecção de ovinos. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v.23, n.12, p. 23-28, 2014.
- TRUBO, R. *Leptospira* brings fresh challenge to adventure sports. *Lancet Infectious Diseases*, v. 1, p.73, 2001.
- WANG, Z. *et al.* Leptospirosis vaccines. *Microbial Cell Factories*, v.6, p.39-45, 2007.
- WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Human Leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Genebra, 2003.
- ZUNINO, E. M.; ROLANDO, P. P. Leptospirosis: puesta al día. *Revista Chilena de Infectología*, v.24, n.3, p. 220-226, 2007. doi: 10.4067/S0716-10182007000300008.