

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

**Leptospirose bovina: Diagnóstico laboratorial e a importância na saúde
única**

Gabriele Benatto Delgado

Pelotas, 2022

Gabriele Benatto Delgado

**Leptospirose bovina: Diagnóstico laboratorial e a importância na saúde
única**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Éverton Fagonde da Silva
Coorientadora: Flávia Aleixo Vasconcellos

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

D352l Delgado, Gabriele Benatto

Leptospirose bovina : Diagnóstico laboratorial e a importância na saúde única / Gabriele Benatto Delgado ; Everton Fagonde da Silva, orientador ; Flávia Aleixo Vasconcellos, coorientadora. — Pelotas, 2022.

51 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Bovinos. 2. Leptospiras. 3. MAT. 4. Ocupacional. 5. Zoonose. I. Silva, Everton Fagonde da, orient. II. Vasconcellos, Flávia Aleixo, coorient. III. Título.

CDD : 636.20896075

Gabriele Benatto Delgado

Leptospirose bovina: Diagnóstico laboratorial e a importância na saúde única

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 24/02/2022

Banca examinadora:

Prof. Dr. Éverton Fagonde da Silva (Orientador)
Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pelotas

Dra. Ângela Leitzke Cabana
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Dra. Caroline Dewes
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Gilberto D'Avila Vargas
Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Aos meus pais, pelo amor, apoio e dedicação.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por ter guiado meus caminhos, ter feito com que tudo se encaminhe para o melhor, e por ter me mostrado que o que é para ser nosso sempre dá um jeito de nos encontrar.

Agradeço a mim mesma pela força e resiliência que carrego.

Aos meus pais por estarem sempre ao meu lado me apoiando em todas minhas decisões.

Ao meu orientador Professor Dr. Éverton, pela amizade, conversas, risadas, ensinamentos e por ter me dado uma direção quando me encontrava perdida.

Aos meus amigos que estão comigo em bons e maus momentos. Quero agradecer em especial à Mariana, que chegou quando eu menos esperava encontrar uma amiga/irmã, e à Haide por ter me ensinado que ciclos sempre se encerram para que novos possam começar com pessoas incríveis ao nosso lado.

E por último à Faculdade de Veterinária, a qual com esse título de Mestra me despeço em busca de novos desafios.

***“Uma mudança sempre deixa o caminho aberto para outras”
Nicolau Maquiavel***

Resumo

DELGADO, Gabriele Benatto. **Leptospirose bovina: Diagnóstico laboratorial e a importância na saúde única.** 2022. 51f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

A leptospirose é uma zoonose causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*. É uma doença negligenciada pela população com altos índices em países de climas tropicais e subtropicais. Também afeta regiões de climas temperado e está relacionada com diversos fatores como mudanças climáticas, migração e habitação humana, e principalmente onde se tem saneamento básico em condições precárias, sendo citada pela Organização Mundial da Saúde como "doença infecciosa relacionada a pobreza". Humanos podem se contaminar por contato direto e indireto com água e solo contaminados. Na última década 39.270 novos casos de leptospirose foram notificados no Brasil. A doença também é considerada como ocupacional, por estar interligada a pessoas que trabalham como garimpeiros, fazendeiros, médicos veterinários, entre outros, que tenham contato com água, solos e bovinos infectados. Dadas as condições apresentadas, nosso estudo teve como objetivos: determinar a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* em uma população de fêmeas bovinas com problemas reprodutivos sem histórico de vacinação e revisar a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única nos últimos 60 anos. No estudo sorológico realizado, das 71 amostras analisadas pelo MAT, 48 (67,6%) apresentaram reações que variavam de 100 a 400 para pelo menos um sorovar, onde os sorovares Canícola (26%), Pomona (20,2%), Hardjo (12,6%) Copenhageni (10,2%) e Icterohaemorrhagiae (8,8%) se mostraram os sorovares prevalentes mais reagentes. A alta prevalência de aglutininas anti-*Leptospira* encontrada nos bovinos da propriedade em questão, alerta para a exposição ocupacional na propriedade e para importância da vacinação dos animais para a prevenção da enfermidade. Na revisão, através da análise das taxas de prevalência e de incidência de trabalhos publicados, pode-se evidenciar que a leptospirose bovina pode ser considerada uma enfermidade endêmica em todos os continentes do mundo. Pode-se observar também, que as atividades ocupacionais relacionadas com bovinos nas propriedades e na indústria possuem alto risco para a leptospirose humana. Assim, espera-se que o estudo realizado alerte para a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única e que sirva de referência para os futuros estudos sobre esse tema.

Palavras-chave: Bovinos; Leptospiras; MAT; Ocupacional; Zoonose

Abstract

DELGADO, Gabriele Benatto. **Bovine leptospirosis: laboratory diagnosis and its importance in unique healthcare.** 2022. 51f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

Leptospirosis is a zoonosis caused by spirochetes of the genus *Leptospira*. It is a neglected disease by the population with high rates in countries with tropical and subtropical climates. It also affects regions of temperate climates and is related to several factors such as climate change, migration and human habitation, and especially where there is basic sanitation in precarious conditions, being cited by the World Health Organization as an "infectious disease related to poverty". Humans can become infected through direct and indirect contact with contaminated water and soil. In the last decade, 39,270 new cases of leptospirosis were reported in Brazil. The disease is also considered occupational, as it is linked to people who work as miners, farmers, veterinarians, among others, who have contact with infected water, soil and cattle. Given the conditions presented, our study aimed to: determine the prevalence of anti-*Leptospira* antibodies in a population of bovine females with reproductive problems without a history of vaccination and review the importance of bovine leptospirosis in the context of one health in the last 60 years. In the serological study carried out, of the 71 samples analyzed by the MAT, 48 (67.6%) had titers ranging from 100 to 400 for at least one serovar, where the serovars Canícola (26%), Pomona (20.2%), Hardjo (12.6%) Copenhageni (10.2%) and Icterohaemorrhagiae (8.8%) were the most reactive prevalent serovars. The high prevalence of anti-*Leptospira* agglutinins found on the property in question alerts to occupational exposure on the property and to the importance of vaccinating animals to prevent the disease. In the review, through the analysis of the prevalence and incidence rates of published works, it can be shown that bovine leptospirosis can be considered an endemic disease in all continents of the world. It can also be observed that occupational activities related to cattle on farms and in industry pose a high risk for human leptospirosis. Thus, it is expected that the study carried out alerts to the importance of bovine leptospirosis in the context of one health and that it serves as a reference for future studies on this topic

Keywords: Cattle; Leptospirosis; MAT; Occupational; Zoonosis

Lista de Tabelas

Tabela 1	Resultados do MAT com os soros bovinos de acordo com os sorovares e titulações	38
----------	--	----

Lista de Abreviaturas e Siglas

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
EMJH	Ellinghausen-McCullough Johnson Harris, meio de
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i> (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura)
FAPERGS	Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do RS
FIOCRUZ	Fundação Instituto Oswaldo Cruz
GEDTA	Grupo de Estudos de Doenças Transmitidas por Animais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MedLine	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MAT	<i>Microscopic Agglutination Test</i> (Teste de Soroaglutinação Microscópica)
OIE	Organização Mundial da Saúde Animal
RS	Rio Grande do Sul
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
S/N	Sem número
UFPel	Universidade Federal de Pelotas
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde – OMS)

Lista de Símbolos

°C	Grau Celsius
-	Menos
%	Porcento
rpm	Rotações por minuto

Sumário

1 Introdução.....	12
2 Hipóteses.....	15
2.1 Hipótese 1.....	15
2.2 Hipótese 2.....	15
3 Objetivos.....	16
3.1 Objetivo geral.....	16
3.2 Objetivos específicos.....	16
4 Artigos.....	17
4.1 Artigo 1.....	17
4.2 Artigo 2.....	31
5 Considerações Finais.....	42
Referências.....	43

1 Introdução

A leptospirose é uma doença zoonótica distribuída mundialmente, a qual é causada por espiroquetas do gênero *Leptospira* (PICARDEAU, 2017), afetando uma série de mamíferos (SANHUEZA *et al.*, 2017). Foi descrita pela primeira vez em 1880 por Larrey, no Cairo, porém foi em 1886 que foi detalhada pelo patologista Adolf Weil, onde descreveu quatro casos clínicos em humanos, tendo até hoje seu nome associado à enfermidade (BRASIL, 1995). Apesar de sua ampla distribuição, a doença ainda é negligenciada, e com alta prevalência em países úmidos de climas tropicais e subtropicais (DREYFUS *et al.*, 2021), fazendo com que sua epidemiologia seja estudada em todo o mundo (KHALILI *et al.*, 2020).

Segundo Bharti *et al.* (2003) sua taxonomia é baseada na classificação sorológica ou molecular. A unidade taxonômica básica é o sorovar, onde atualmente o gênero *Leptospira* se divide em mais de 300 sorovares, e esses são agrupados em sorogrupos (DREYFUS *et al.*, 2021). O sistema de classificação molecular é baseado no parentesco do DNA, onde existem 25 espécies divididas em 3 grupos: saprófitas, intermediários e patógenos (THIBEAUX *et al.*, 2018; YASUDA *et al.*, 1987).

Embora sua prevalência seja em regiões tropicais, a leptospirose também acomete regiões de clima temperado devido a diversos fatores, como mudanças climáticas, migração e habitação humana onde o saneamento básico é precário (DESAI *et al.*, 2009). Em áreas urbanas sua ocorrência é associada à caótica ocupação nos centros urbanos, a altas infestações de roedores em favelas, na qual as enchentes são o principal fator de risco para a ocorrência de surtos da doença (FIGUEIREDO *et al.*, 2001; GENOVEZ, 2009; GHIZZO FILHO, 2017; VASCONCELOS *et al.*, 2012).

A enfermidade é citada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “doença infecciosa relacionada a pobreza”, sendo de notificação compulsória (BRASIL, 2021). Na última década foram confirmados 39.270 casos de leptospirose no Brasil, desses 696 foram no Rio Grande do Sul. Também foram registrados 3.419 óbitos, sendo 28 no estado, com média de 321 óbitos/ano. A letalidade no período de 2010 a 2020 foi de 8,7% (BRASIL, 2021).

Segundo De Brito *et al.* (2018) a transmissão em humanos se dá por contato direto e indireto com água e solo contaminados, uma vez que leptospiros patogênicas sobrevivem em água doce e solo úmido de semanas a anos, principalmente em solos alcalinos (TRUEBA *et al.*, 2004). Os roedores *Rattus norvegicus* (rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato preto) e *Mus musculus* (camundongos), são os principais reservatórios de leptospiros, sendo portadores assintomáticos e a principal fonte de infecção em favelas urbanas (KARPAGAM e GANESH, 2020).

A enfermidade também é considerada uma doença ocupacional por estar relacionada a pessoas que trabalham como garimpeiros, fazendeiros, médicos veterinários, pescadores, magarefes e trabalhadores de esgoto (BHARTI *et al.*, 2003). Ocupações que envolvam contato direto com água, solos e lama, aumentam a exposição dos trabalhadores ao agente, colocando em risco sua saúde (SAMSUDIN *et al.*, 2014). Em estudos realizados na Europa, um grande número de casos notificados de leptospirose era associado a atividades ocupacionais (ABGUEGUEN *et al.*, 2008; JANSEN *et al.*, 2005; TASEVA *et al.*, 2007). Nos trabalhadores, o risco de contrair a infecção aumenta quando os mesmos possuem feridas cutâneas, onde deixam de utilizar equipamentos de segurança individual, devido a capacidade das leptospiros de penetrarem nas mucosas ou tecido conjuntival (ADLER e DE LA PENA MOCTEZUMA, 2010; CARON, 2009; EVERETT e CALDERWOOD, 2009; LEVETT, 2004). Embora em menor frequência, a leptospirose também pode acometer o homem em atividades de lazer, como pescarias, e banhar-se em rios e cachoeiras que sejam receptores de dejetos de animais (GENOVEZ, 2009).

Quando acometida em bovinos, a transmissão ocorre de forma direta animal a animal, sendo mais comum que a forma indireta e que a contaminação ambiental através da água e do solo, além de infecções acidentais que podem ocorrer sendo relacionadas à presença de outras espécies hospedeiras (JAMAS *et al.*, 2020). A leptospirose pode causar grandes prejuízos na agricultura e pecuária, devido a abortos, queda na fertilidade, retornos ao cio, nascimento de natimortos, queda no ganho de peso, e diminuição da produção de leite e carne (ELLIS, 2015), uma vez que a produção de bovinos de corte e a exportação de carne e de animais vivos, teve um considerável aumento na América Latina (DEWES *et al.*, 2020). A espécie é considerada manutenção do sorovar Hardjo, em especial Hardjoprajitno e Hardjobovis (ELLIS *et al.*, 1981), porém outros sorovares também são associados à leptospirose

bovina, como *L. interrogans* sorovar Pomona e *L. kirschneri* sorovar Grippotyphosa (MILLER *et al.*, 1991; RAJEEV *et al.*, 2014).

Assim como em outros hospedeiros, nos bovinos as leptospirosas patogênicas colonizam seus túbulos renais, sendo excretados pela urina no ambiente (NALLY *et al.*, 2018). Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009, animais infectados podem eliminar leptospirosas pela urina durante meses, anos ou ainda por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

Os cães e animais silvestres das propriedades rurais são uma importante fonte de infecção e de manutenção da leptospirose nos rebanhos (WHO, 1982). O contato de roedores com os bovinos é um grave fator de risco (GAROUSSI *et al.*, 2006). Porém mais fatores são associados a prevalência da enfermidade, como a composição do rebanho, a localização da propriedade, o manejo praticado e os cuidados com os animais (LILENBAUM e SOUZA, 2003).

O teste padrão ouro para diagnóstico de leptospirose, tanto humana como animal é o de soroaglutinação microscópica – MAT (OIE, 2021). Segundo Santos (2006), o teste consiste na detecção de anticorpos anti-*Leptospira*, apresentando alta sensibilidade (98%) e alta especificidade (97%). Entretanto, o teste pode apresentar um alto grau de reações cruzadas entre os diferentes sorogrupos, principalmente na fase aguda da doença (AHMAD *et al.*, 2005), além de requerer um painel de diferentes cepas de leptospirosas (SANTOS, 2006).

Neste contexto, apresentamos o artigo 1, uma revisão sobre a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única, o qual foi submetido ao periódico Research, Society and Development. Em seguida, o artigo 2 que foi publicado no periódico Brazilian Journal of Development, o qual determinou a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* em fêmeas bovinas com problemas reprodutivos de uma propriedade localizada em Dom Pedrito/RS, através do MAT, utilizando-se um painel de cepas padrão.

2. Hipóteses

2.1 Hipótese 1

A leptospirose bovina continua sendo um importante fator de risco ocupacional para a saúde única em países desenvolvidos e em desenvolvimento.

2.2 Hipótese 2

Em uma determinada propriedade no município de Dom Pedrito, fêmeas bovinas assintomáticas manifestam problemas reprodutivos devido a leptospirose.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

Revisar sobre a leptospirose bovina no contexto da saúde única e determinar a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* em uma população de fêmeas bovinas com problemas reprodutivos sem histórico de vacinação, oriundos de Dom Pedrito no Rio Grande do Sul.

3.2 Objetivos específicos

- Atualizar a importância histórica da leptospirose bovina no contexto da saúde única em países desenvolvidos e em desenvolvimento;
- Executar o teste de soroaglutinação microscópica (MAT), com amostras de soro de fêmeas bovinas a fim de determinar a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* na população estudada.

4 Artigos

4.1 Artigo 1

A leptospirose bovina e sua importância na saúde única: uma revisão integrativa

Gabriele Benatto Delgado; Rodrigo Casqueiro Cunha; Flávia Aleixo Vasconcellos;
Éverton Fagonde da Silva

Publicado na revista Research, Society and Development

A leptospirose bovina e sua importância na saúde única: uma revisão integrativa
Bovine leptospirosis and its importance in one health: an integrative review
La leptospirosis bovina y su importancia en una salud: una revisión integrativa

Gabriele Benatto Delgado

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: gabriele_delgado@hotmail.com

Rodrigo Casquero Cunha

Docente da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas Instituição:

Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: rodrigo.cunha@ufpel.edu.br

Flávia Aleixo Vasconcellos

Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: aleixo.fv@gmail.com

Éverton Fagonde da Silva

Docente da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas Instituição:

Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: fagondee@gmail.com

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial. Em bovinos, a enfermidade resulta em graves prejuízos para os produtores rurais e para a economia dos países acometidos. Além do impacto econômico, a leptospirose bovina é considerada como um fator de risco ocupacional, ressaltando a relevância da leptospirose no contexto da saúde única. O objetivo desta revisão integrativa foi discutir a importância da leptospirose bovina no Brasil e mundo dentro do contexto da saúde única. O trabalho foi realizado no período entre agosto e novembro de 2021. A busca foi executada nas bases de dados da MedLine, SciELO e BVS. Os descritores utilizados foram: Leptospirosis; Bovine; Occupational. A utilização dos descritores nos bancos de dados permitiu a busca de 118 artigos, os quais foram publicados em idiomas como português, inglês, espanhol, polonês, holandês, russo, alemão e francês, entre os anos de 1961 e 2021. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 53 artigos para a análise do texto. Através da análise das taxas de prevalência e de incidência de trabalhos publicados, pode-se evidenciar que a leptospirose bovina pode ser considerada uma enfermidade endêmica em todos os continentes do mundo. Pode-se observar também, que as atividades ocupacionais relacionadas com bovinos nas propriedades e na indústria possuem alto risco para a leptospirose humana. Assim, espera-se que essa revisão alerte para a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única e, dessa forma, que este estudo sirva de referência para os futuros estudos sobre esse tema.

Palavras-chave: Saúde Pública; Zoonose; Leptospira; Humanos.

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonosis with a worldwide distribution. In cattle, the disease results in serious losses for rural producers and for the economy of the affected countries. In addition to the economic impact, bovine leptospirosis is considered an occupational risk factor, highlighting the relevance of leptospirosis in the context of one health. The objective of this integrative review was to discuss the importance of bovine leptospirosis in Brazil and the world within the context of one health. The work was carried out between August and November 2021. The search was performed in the MedLine, SciELO and VHL databases. The descriptors used were: Leptospirosis; beef; occupational. The use of descriptors in the databases allowed the search for 118 articles, which were published in languages such as Portuguese, English, Spanish, Polish, Dutch, Russian, German and French, between 1961 and 2021. After the application of the Inclusion and exclusion criteria were selected 53 articles for text analysis. Through the analysis of the prevalence and incidence rates of published works, it can be shown that bovine leptospirosis can be considered an endemic disease in all continents of the world. It can also be observed that occupational activities related to cattle on farms and in industry pose a high risk for human leptospirosis. Thus, it is expected that this review will alert to the importance of bovine leptospirosis in the context of single health and, thus, that this study will serve as a reference for future studies on this topic.

Keywords: Public Health; Zoonosis; Leptospira; Human.

RESUMEN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial. En el ganado bovino, la enfermedad ocasiona graves daños a los productores rurales y a la economía de los países afectados. Además del impacto económico, la leptospirosis bovina es considerada un factor de riesgo ocupacional, destacando la relevancia de la leptospirosis en el contexto de la una salud. El objetivo de esta revisión integradora fue discutir la importancia de la leptospirosis bovina en Brasil y en el mundo en el contexto de la una salud. El trabajo se realizó entre agosto y noviembre de 2021. La búsqueda se realizó en las bases de datos MedLine, SciELO y BVS. Los descriptores utilizados fueron: Leptospirosis; carne de res; ocupacional. El uso de descriptores en las bases de datos permitió la búsqueda de 118 artículos, que fueron publicados en idiomas como portugués, inglés, español, polaco, holandés, ruso, alemán y francés, entre 1961 y 2021. Después de la aplicación de la Inclusión y criterios de exclusión fueron seleccionados 53 artículos para el análisis de texto. Mediante el análisis de las tasas de prevalencia e incidencia de los trabajos publicados, se puede demostrar que la leptospirosis bovina puede considerarse una enfermedad endémica en todos los continentes del mundo. También se puede observar que las actividades laborales relacionadas con el ganado en las fincas y en la industria presentan un alto riesgo para la leptospirosis humana. Por lo tanto, se espera que esta revisión alerte sobre la importancia de la leptospirosis bovina en el contexto de la una salud y, por lo tanto, que este estudio sirva como referencia para futuros estudios sobre este tema.

Palabras clave: Salud Pública; Zoonosis; Leptospira; Humanos.

1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial, a qual é causada por bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*. As leptospirosas são disseminadas no ambiente através da urina de animais infectados, podendo ser transmitida aos animais suscetíveis e ao homem (Adler, 2015). A leptospirose humana é considerada uma enfermidade negligenciada devido principalmente pela ampla variedade de manifestações clínicas, as quais podem ser confundidas com outras enfermidades. A leptospirose humana alcança o importante número de um milhão de casos no mundo a cada ano, culminando com uma letalidade de 10% nos casos graves (Costa et al., 2015). No Brasil, de acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, no período de 2010 a 2020 foram confirmados 39.270 casos de leptospirose humana, com uma letalidade média no período de 8,7% e o coeficiente médio de incidência de 2,1/100 mil habitantes, embora exista um alerta para a subnotificação de casos no Brasil (Fiocruz, 2021).

O Brasil, de acordo com os dados do censo agropecuário, possui um rebanho de 172.719.164 bovinos (IBGE, 2017). Embora a leptospirose animal seja uma das doenças que requerem notificação mensal de qualquer caso confirmado, evidencia-se através dos dados disponibilizados uma enorme dificuldade para o verdadeiro conhecimento da extensão das infecções por *Leptospira* nos animais nas diferentes regiões do país. Dessa forma, registros oficiais centralizados sobre a ocorrência da leptospirose em bovinos no Brasil ainda são escassos e pouco disponíveis. Por outro lado, de acordo com estudos sorológicos publicados sobre a leptospirose bovina no Brasil, os quais utilizaram o teste de aglutinação microscópica (MAT) e que foram publicados no período entre 1959 e 2014, a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* em bovinos nas diferentes regiões do país varia entre 7,5 e 84,1% (Pinto et al., 2015).

A leptospirose bovina normalmente manifesta-se na forma crônica e assintomática, apresentando importantes índices de abortos, animais natimortos, infertilidade, e a redução na produção de carne e leite, resultando em graves prejuízos para os produtores rurais e para a economia dos países acometidos (Ellis, 2015). Os bovinos são considerados hospedeiros de manutenção dos sorovares Hardjo e Pomona. Entretanto, eles podem ser infectados por outros sorovares no ecossistema onde vivem, sendo considerados como hospedeiros acidentais (Bharti et al., 2003). Além do impacto econômico, a leptospirose bovina é considerada como um fator de risco ocupacional, ressaltando a relevância da leptospirose no contexto da saúde única, onde a saúde animal, humana e o ambiente estão intimamente relacionados (Loureiro et al., 2017). Dentre as atividades ocupacionais relacionadas aos bovinos, as quais são consideradas como fatores de risco para a enfermidade, podem ser destacadas diferentes categorias profissionais, como veterinários, magarefes e trabalhadores rurais (Ellis, 2015). Essas atividades são executadas, na maioria das vezes, com ausência de recursos tecnológicos modernos e de equipamentos de segurança individual necessários, o que aumenta ainda mais o risco destes trabalhadores em contrair a infecção (Gressler et al., 2012, Machado et al., 2020).

Diante do que foi exposto, o objetivo desta revisão integrativa foi discutir a importância da leptospirose bovina no Brasil e mundo dentro do contexto da saúde única.

2 METODOLOGIA

A presente revisão integrativa da literatura (Souza et al., 2010) foi realizada no período entre agosto e novembro de 2021. A busca foi executada nas bases de dados da MedLine (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde). Os descritores utilizados foram: Leptospirosis; Bovine; Occupational. Entre os descritores foi utilizada a palavra “and”.

Para a seleção dos artigos a serem elegíveis para a presente revisão, realizou-se a busca de trabalhos sem utilizar algum tipo de restrição quanto a data de publicação dos mesmos. Feito isso, os artigos foram analisados quanto aos critérios de inclusão (a disponibilidade de resumo e/ou texto completo) e os de exclusão (apresentar apenas o título e não se enquadrarem no tema central da pesquisa). Após a aplicação do método descrito, procedeu-se a leitura e a seleção dos trabalhos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização dos descritores nos bancos de dados permitiu a busca de 118 artigos, os quais foram publicados em idiomas como português, inglês, espanhol, polonês, holandês, russo, alemão e francês, entre os anos de 1961 e 2021. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 53 artigos para a análise do texto. Durante a leitura dos artigos selecionados, evidenciou-se que a leptospirose bovina é um importante fator de risco para a leptospirose humana em todos os continentes, principalmente para as atividades ocupacionais que envolvem essa espécie animal. Esse resultado ressalta a importância da enfermidade na saúde única.

A criação de bovinos é uma importante fonte de renda para os países em desenvolvimento (FAO, 2013). Na América latina, há um crescente aumento na produção de leite, carne e seus derivados, bem como na exportação de carne e de animais vivos (Dewes et al., 2020). Na análise dos trabalhos selecionados, evidenciou-se que dependendo do país, localização (continental ou insular) e do propósito principal (exportação ou não), os animais produtores de carne vêm sendo abatidos cada vez mais precocemente. Por outro lado, evidencia-se que os animais com aptidão leiteira tendem a ser criados para o consumo dos produtos dentro do próprio país, caracterizando-se pela presença dos animais por um longo período nas propriedades. Esses dois cenários relacionados a produção dos animais destacam a importante relação entre o tipo exploração dos bovinos e a cadeia epidemiológica da leptospirose, principalmente quanto a atividade ocupacional (Waitkins, 1986, Adler, 2015, Sanhueza et al., 2020).

A leptospirose bovina está distribuída em todo o mundo (Ellis, 2015, Loureiro et al., 2017). Embora a maioria dos casos sejam infecções subclínicas, as quais são geralmente causada por leptospiros do sorogrupo Serjoe, dois grupos de animais são mais propensos a manifestar infecções clínicas, os animais muito jovens e as fêmeas sexualmente maduras (Ellis, 1994). Práticas de manejo dos animais na pecuária intensiva podem contribuir para um aumento na prevalência de doenças clínicas em locais endêmicos, principalmente quando há a exposição de animais muito jovens (bezerros), totalmente suscetíveis, ao rebanho infectado adulto apenas após a maturidade sexual (Ellis, 1994). As manifestações graves na leptospirose bovina são incomuns e geralmente são associadas à infecção por cepas pertencentes aos sorogrupos

Pomona e Icterohaemorrhagiae, porém uma grande variedade de sorovares patogênicos foram relatados como causando infecções em bovinos em diferentes partes do mundo (Martins et al., 2017).

As principais perdas econômicas relacionadas com a leptospirose bovina, além da ocasional morte dos animais doentes, são o aborto, natimortos e diminuição na produção dos animais. Como perdas menos aparentes estão os problemas reprodutivos em fêmeas bovinas, a qual tem sido associada com vários tipos de leptospirosas, entre eles o sorovar Hardjo (Loureiro et al., 2017). Tanto os fetos, placenta, sangue e demais secreções ao serem excretados no ambiente podem favorecer a disseminação do agente e a infecção de outros animais da propriedade, sejam domésticos ou silvestres, dos fazendeiros e de veterinários (WHO, 2003).

Os fatores de risco para a leptospirose ocupacional envolvem a exposição direta ou indireta (Haake et al., 2015). Na exposição direta, os seres humanos tem o contato direto com o patógeno ou animais potencialmente infectados, como pode ocorrer durante a ordenha e a manipulação de cadáveres e carcaças sem a utilização de proteção adequada (Wasiński et al., 2013). Em estudos realizados em países da Europa, um alto percentual dos casos notificados estavam relacionados a exposição ocupacional (Jansen et al., 2005; Taseva et al., 2007; Abgueguen et al., 2008). Em países da África e da Ásia, por exemplo, poucos trabalhos foram publicados nas bases de dados utilizadas ou estão disponíveis dentro do critério de inclusão deste trabalho, mas alguns estudos realizados na Índia (Sharma et al., 2006), Nigéria (Jagun et al., 2011), Marrocos (El Azhari et al., 2020), Sri Lanka (Rajapakse et al., 2020; Schønning et al., 2019), Ruanda (Ntabanganyimana et al., 2021), Tanzânia (Motto et al., 2021), Uganda (Alinaitwe et al., 2019) e no Zimbábue (Feresu et al., 1996) têm mostrado altas prevalências da leptospirose em estudos transversais e no isolamento do agente causal. Tais trabalhos demonstram a ubiquidade da leptospirose nestes continentes.

Em um estudo realizado sobre a leptospirose humana e animal em países localizados em ilhas do oceano pacífico, como Havaí, Nova Caledônia, Papua Nova Guiné, entre outros, revelou embora dados epidemiológicos sejam escassos ou pouco disponíveis, que a leptospirose humana e animal nas ilhas do oceano pacífico é generalizada, com importante risco ocupacional para fazendeiros e para a exposição recreacional (Guernier et al., 2018).

Na Austrália e na Nova Zelândia, os quais são países desenvolvidos da Oceania, a leptospirose continua sendo responsável por problemas de saúde pública, com destaque para a leptospirose bovina, onde a indústria agrícola emergindo como a principal fonte nacional de notificações, juntamente com as indústrias de laticínios e frigoríficos (Smythe et al., 2000, El-Tras et al., 2018). Em um estudo realizado na entre 2010 e 2015 na Nova Zelândia, onde a leptospirose é a zoonose de maior risco ocupacional, os fazendeiros e os trabalhadores na indústria da carne foram os grupos ocupacionais com maior número de casos, seguido por veterinários, caçadores e motoristas de caminhão (Cowie et al., 2012). Como principais fatores de risco para a enfermidade nestes países, o contato direto com os animais, urina ou água contaminadas na propriedade foram importantes para os humanos contraírem a infecção (El-Tras et al., 2018).

No continente americano, o cenário da leptospirose bovina e humana é semelhante ao que ocorre nas demais regiões do mundo, com peculiaridades inerentes ao grau de desenvolvimento do país. No Brasil e nos demais países da América Latina, pode-se observar uma alta sororeatividade para a leptospirose nos bovinos (Pinto et al., 2015), com risco de

exposição relacionado ao caráter ocupacional. No Brasil, a prevalência de anticorpos anti-Leptospira em bovinos nas diferentes regiões do país varia entre 7,5 e 84,1% (Homem et al., 2001, Langoni et al., 2008, Pinto et al., 2015), e os casos de leptospirose em humanos estão associados com trabalhadores da área rural, veterinários, trabalhadores dos frigoríficos (Homem et al., 2001, Carneiro et al., 2004, Gonçalves et al., 2006), entre outras atividades profissionais. No Uruguai, estudos sorológicos em animais têm mostrado uma prevalência individual entre 25 e 50%, com uma prevalência de rebanho entre 50 e 70%, com a infecção em humanos sendo associada com a infecção em bovinos (Repiso et al., 2005, Schelotto et al., 2012, Zarantonelli et al., 2018). Estudos sorológicos em bovinos apontam para uma prevalência variável de 59,1% na Argentina (Myers et al., 1975), entre 16,4 e 60,9% na Colômbia (Ochoa et al., 2000, León et al., 2009) e de 10% na Jamaica (Brown et al., 2011).

As leptospirosas possuem a capacidade de colonizar e persistir no trato genital de bovinos infectados, sugerindo que a propagação venérea pode ser um importante fator na transmissão (Ellis, 2015). Ao longo dos anos, com a utilização de técnicas como a inseminação artificial e a transferência de embriões, em detrimento da monta natural, observou-se uma importante redução na infecção dos animais (Ellis, 1994). Por outro lado, a importância da utilização de equipamentos de proteção individual, vacinação e a realização de testes sorológicos e moleculares nos rebanhos antes dos procedimentos com os animais tornam-se imprescindíveis para a diminuição da exposição ocupacional aos profissionais envolvidos nesta atividade (Loureiro et al., 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise das taxas de prevalência e de incidência de trabalhos publicados em revistas indexadas ao longo dos anos, e que foram selecionados pelos critérios do estudo, pode-se evidenciar que a leptospirose bovina pode ser considerada uma enfermidade endêmica em todos os continentes do mundo. Além disso, pode-se observar que as atividades ocupacionais relacionadas com bovinos nas propriedades e na indústria possuem alto risco para a leptospirose humana.

Assim, espera-se que essa revisão alerte para a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única e, dessa forma, que este estudo sirva de referência para os futuros estudos sobre esse tema.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e a FAPERGS pelos auxílios financeiros para a execução deste trabalho.

REFERÊNCIAS

Abgueguen, P., Delbos, V., Blanvillain, J., Chennebault, J.M., Cottin, J., Fanello, S., & Pichard, E. (2008). Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *Journal of Infection*, 57, 171-178.

Adler, B. (2015). *Leptospira and leptospirosis*. Current Topics in Microbiology and Immunology, Berlin, 387, 293.

Alinaitwe, L., Kankya, C., Allan, K. J., Rodriguez-Campos, S., Torgerson, P., & Dreyfus, A. (2019). Bovine leptospirosis in abattoirs in Uganda: Molecular detection and risk of exposure among workers. *Zoonoses Public Health*, 66, 636-646.

Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., Levett, P. N., Gilman, R. H., Willig, M. R., Gotuzzo, E., & Vinetz, J. M. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infectious Diseases*, 3, 757–771.

Brown, P. D., McKenzie, M., Pinnock, M., & McGrowder, D. (2011). Factors Associated with Leptospirosis among Butchers and Their Associates in Jamaica. *International Journal Occupational Environmental and Medicine*, 2, 47-57.

Carneiro, M., Giacomini, M.L., & Costa, J. M. (2004). Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. *Revista Chilena de Infectología*, 21, 339-344.

Costa, F., Hagan, J. E., Calcagno, J., Kane, M., Torgerson, P., Martinez-Silveira, M. S., Stein, C., Abela-Ridder, B., & Ko, A. I. (2015). Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9, e0003898.

Cowie, G. & Bell, A. (2012). A retrospective review of notified human leptospirosis cases in the Waikato region of New Zealand, 2004 to 2010. *New Zealand Medical Journal*, 125, 20-8.

Dewes, C., Silva, J. P. M., Fortes, T. P., Marmitt, I. V. P., Vasconcellos, F. A., Felix, S. R., & Silva, É. F. (2020). Prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* em bovinos confinados para exportação. *Research, Society and Development*, 9, 11, e3329119929.

El Azhari, M., Picardeau, M., Cherkaoui, I., Sadat, M. A., Moumni, H., El Filali, H. M., Ghazal, H. Maaroufi, A., Hamdi, S., El Mdaghri, N., & Bourhy, P. (2020). Seroprevalence of Leptospirosis among High-Risk Individuals in Morocco. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 5236045, eCollection.

El-Tras, W. F., Bruce, M., Holt, H. R., Eltholth, M. M., & Merien, F. (2018). Update on the status of leptospirosis in New Zealand. *Acta Tropica*, 188, 161–167.

Ellis, W. A. (1994). Leptospirosis as a cause of reproductive failure. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 10, 463-78.

Ellis, W.A. (2015). Animal leptospirosis. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 387, 99-137.

FAO (2013). *World Livestock 2013: Changing disease landscapes*. (Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome).

Feresu, S. B., Korver, H., Riquelme, N., Baranton, G., & Bolin, C. A. (1996). Two new leptospiral serovars in the Hebdomadis serogroup isolated from Zimbabwe cattle. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 46, 694-698.

Fiocruz (2021). Fundação Oswaldo Cruz. Retrieved from <https://portal.fiocruz.br/noticia/evento-alerta-para-subnotificacao-de-casos-de-leptospirose-no-brasil>.

Gonçalves, D. D., Teles, S., Reis, C. R., Lopes, F. M. R., Freire, R. L., Navarro, I. T., Alves, L. A., Muller, E. E., & Freitas, J. C. (2006). Seroepidemiology and occupational and environmental variables for Leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers In the paraná state, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 48, 135-140.

Gressler, M. A., Scheid, R., Martins, D., Fanfa, L., & Krug, S. B. F. (2012). Leptospirose e exposição ocupacional: um estudo no município de Santa Cruz do Sul/RS. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2, 51-54.

Guernier, V., Goarant, C., Benschop, J., & Colleen, L. L. (2018). A systematic review of human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12, e0006503.

Haake, D. A., & Levett, P. N. (2015). Leptospirosis in humans. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 387, 65-97.

Homem, V. S. F., Heinemann, M. B., Moraes, Z. M., Vasconcellos, S. A., Ferreira, F., & Ferreira Neto, J. S. (2001). Estudo epidemiológico da leptospirose bovina e humana na Amazônia oriental brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34, 173-180.

IBGE (2017). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Retrieved from https://censoagro2017.ibge.gov.br/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html.

Jagun, A. T., Ajayi, O. L., Ilugbo, M. O., Olugasa, B. O., Kafer, J., & Schobesberger, H. (2011). Isolation and prevalence of pathogenic *Leptospira interrogans* in slaughtered cattle in two abattoirs in southwestern Nigeria. *Tribun EU*. 235-237

Jansen, A., Schöneberg, I., Frank, C., Alpers, K., Schneider, T., & Stark, K. (2005). Leptospirosis in Germany, 1962-2003. *Emerging Infectious Diseases*, 11, 1048-54.

Langoni, H., Souza, L. C., Silva, A. V., Cunha, E. L. P., & Silva, R. C. (2008). Epidemiological aspects in leptospirosis. Research of anti-*Leptospira* spp antibodies, isolation and biomolecular research in bovines, rodents and workers in rural properties from Botucatu, SP, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science*, 45, 190-199.

León, L. L., Garcia, R. C., Diaz, C. O., Valdez, R. B., Carmona, G. C. A., & Velazquez, B. L. G. (2008). Prevalence of Leptospirosis in dairy cattle from small rural production units in Toluca valley, state of Mexico, *Animal Biodiversity and Emerging Diseases. Prediction and Prevention*, 1149, 292–295.

Loureiro, A. P., Pestana, C., Medeiros, M. A., & Lilenbaum, W. (2017). High frequency of leptospiral vaginal carriers among slaughtered cows. *Animal Reproduction Science*, 178, 50e4.

Machado, G. B., Seixas Neto, A. C. P., Fortes, T. P., Dewes, C., Borsuk, S., Vasconcellos, F. A., Felix, S. R., & Silva, É. F. (2020). Prevalência e fatores de risco para leptospirose humana em um distrito rural de Pelotas, município do extremo sul do Brasil. *Research, Society and Development*, 9, 10, e6429108903.

Martins, G., & Lilenbaum, W. (2017). Control of bovine leptospirosis: aspects for consideration in a tropical environment. *Research in Veterinary Science*, 112, 156e60.

Motto, S. K., Shirima, G. M., Bronsvort, B. M. C., Cook, E. A. J. (2021). Epidemiology of leptospirosis in Tanzania: A review of the current status, serogroup diversity and reservoirs. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15, e0009918.

Myers, D. M., & Jelambi, F. (1975). Isolation and identification of *Leptospira Hardjo* from cattle in Argentina. *Tropical and Geographical Medicine*, 27, 63–70.

Ntabanganyimana, E., Giraneza, R., Dusabejambo, V., Bizimana, A., Hamond, C., Iyamuremye, A., Nshizirungu, P., Uzabakiriho, R., Munyengabe, M., Wunder, E. A., & Page, C. (2021). Sero-prevalence of anti-*Leptospira* antibodies and associated risk factors in rural Rwanda: A cross-sectional study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15, e0009708.

Ochoa, J. E., Sánchez, A., & Ruiz, I. (2000). Epidemiología de la leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 7, 325–331.

Pinto, P. S., Loureiro, A. P., Penna, B., & Lilenbaum, W. (2015). Usage of *Leptospira* spp. local strains as antigens increases the sensitivity of the serodiagnosis of bovine leptospirosis. *Acta Tropica*, 149, 163-167.

Rajapakse, S., Weeratunga, P. N., Balaji, K., Ramchandani, K. C., Silva, U. S., Ranasinghe, S. A., Gunarathne, D., Wijerathne, P. P. D., Fernando, N., Handunnetti, S. M., Fernando, S. D. (2020). Seroprevalence of leptospirosis in an endemic mixed urban and semi-urban setting. A community-based study in the district of Colombo, Sri Lanka. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14, e0008309.

Repiso, M. V., Gil, A., Bañales, P. M., D'Anatro, N., Fernández, L., & Guarino, H. (2005). Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria*, 40, 5–28.

Sanhueza, J. M., Baker, M. G., Benschop, J., Collins-Emerson, J. M., Wilson, P. R., & Heuer, C. (2020). Estimation of the burden of leptospirosis in New Zealand. *Zoonoses Public Health*, 00, 1-10.

Schelotto, F., Hernandez, E., Gonzalez, S., Del Monte, A., Ifran, S., & Flores, K. (2012). A ten-year follow-up of human leptospirosis in Uruguay: an unresolved health problem. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 54, 69–75.

- Schønning, M. H., Phelps, M. D., Warnasekara, J., Agampodi, S. B., & Furu, P. (2019). A Case–Control Study of Environmental and Occupational Risks of Leptospirosis in Sri Lanka. *EcoHealth*, 16, 534-543.
- Sharma, S., Vijayachari, P., Sugunan, A. P., Natarajaseenivasan, K., & Sehgal, S. C. (2006). Seroprevalence of leptospirosis among high-risk population of Andaman Islands, India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74, 278-83.
- Smythe L., Dohnt, M., Symonds, M., Barnett, L., Moore, M., Brookes, D., & Vallanjon, M. (2000). Review of leptospirosis notifications in Queensland and Australia: January 1998-June 1999. *Communicable Diseases Intelligence*, 24, 153-7.
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8, 102-106.
- Taseva, E., Christova, I., & Gladnishka, T. (2007). Epidemiological, clinical and serological features of human leptospirosis in Bulgaria in 2005. *Acta Medica Bulgarica*, 48, 53-58.
- Waitkins, S. A. (1986). Leptospirosis as an occupational disease. *British Journal of Industrial Medicine*, 43, 721-725.
- Wasiński, B., & Dutkiewicz, J. (2013). Leptospirosis--current risk factors connected with human activity and the environment. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 20, 239-44.
- WHO. World Health Organization (2003). *Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control*. Malta.
- Zarantonelli, L., Suanes, A., Meny, P., Buroni, F., Nieves, C., Salaberry, X., Briano, C., & Ashfield, N. (2018). Isolation of pathogenic *Leptospira* strains from naturally infected cattle in Uruguay reveals high serovar diversity, and uncovers a relevant risk for human leptospirosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12, e0006694.

4.2 Artigo 2

Anticorpos anti-Leptospira em fêmeas bovinas com problemas reprodutivos

Gabriele Benatto Delgado; Caroline Dewes; Paula Soares Pacheco; João Pedro Mello Silva; Iuri Vladimir Pioly Marmitt; Tanise Pacheco Fortes; Flávia Aleixo Vasconcellos; Everton Fagonde da Silva

Publicado na revista Brazilian Journal of Development

Anticorpos anti-Leptospira em fêmeas bovinas com problemas reprodutivos

Anti-Leptospira antibodies in bovine females with reproductive problems

Gabriele Benatto Delgado

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: gabriele_delgado@hotmail.com

Caroline Dewes

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: caroldewesvet@hotmail.com

Paula Soares Pacheco

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: paulassoarespacheco@gmail.com

João Pedro Mello Silva

Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: jptam97@gmail.com

Iuri Vladimir Pioly Marmitt

Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: iurihrs@hotmail.com

Tanise Pacheco Fortes

Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: tanisefortes@gmail.com

Flávia Aleixo Vasconcellos

Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: aleixo.fv@gmail.com

Éverton Fagonde da Silva

Docente da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas

Instituição: Universidade Federal de Pelotas – UFPel

Endereço: Avenida Eliseu Maciel, Campus Universitário, S/N - Capão do Leão – RS, Brasil

E-mail: fagondee@gmail.com

RESUMO

A leptospirose animal é endêmica no mundo, principalmente em países de clima tropical e subtropical. Nos bovinos ela é uma importante doença infecciosa, a qual pode causar problemas reprodutivos, além da queda de produção de carne e leite. O presente trabalho teve como objetivo detectar anticorpos anti-*Leptospira* em soros de fêmeas bovinas com problemas reprodutivos, provenientes de uma propriedade rural do RS, sem histórico de vacinação contra a leptospirose. Neste estudo, 71 amostras de soro bovino, provenientes de fêmeas da raça Braford, foram avaliadas no teste de soroaglutinação microscópica (MAT). O MAT foi realizado utilizando-se um painel contendo 12 sorovares patogênicos e um saprófita. Das 71 amostras analisadas, 48 (67,6%) foram reagentes para pelo menos um sorovar no teste, com os títulos de anticorpos variando de 100 a 400. Os sorovares mais reagentes foram Canicola (26,5%), Pomona (20,2%), Hardjo (12,6%), Copenhageni (10,2%) e Icterohaemorrhagie (8,8%). Embora o resultado do diagnóstico laboratorial tenha sido relevante, não foi possível afirmar que a leptospirose causou a queda nos índices de produtividade da propriedade, devido principalmente pela impossibilidade de uma investigação *in loco*, visando obter informações epidemiológicas e clínicas.

Palavras-chave: Bovinos; Braford; Leptospirose; Diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

Animal leptospirosis is endemic in the world, mainly in countries with tropical and subtropical climate. In cattle, it is an important infectious disease, which can cause reproductive problems. The present study aimed to detect anti-*Leptospira* antibodies in sera of bovine females with reproductive problems and no history of vaccination against leptospirosis. In this study, 71 samples of bovine serum, from females of the Braford breed, were evaluated in the microscopic agglutination test (MAT). MAT was performed using a panel of 12 pathogenic serovars and one saprophyte. Of the 71 samples analyzed, 48 (67.6%) were reagents for at least one serovar in the test, with antibody titers ranging from 100 to 400. The most reactive serovars were Canicola (26.5%), Pomona (20, 2%), Hardjo (12.6%), Copenhageni (10.2%), and Icterohaemorrhagie (8.8%). Although the result of the laboratory diagnosis is important, it was not possible to state that leptospirosis is the cause of the decrease in the productivity indexes, mainly due to the impossibility of an investigation in loco, obtaining epidemiological and clinical information.

Keywords: Cattle; Braford; Leptospirosis; Laboratory diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

A Leptospirose é uma doença febril, causada por espiroquetas da família Lepstospiraceae, incluindo bactérias saprófitas e patogênicas [1]. Nos animais de produção ela é uma importante doença infecciosa, a qual pode causar problemas reprodutivos como abortos, natimortos, nascimento de animais debilitados, além da queda de produção de carne e leite [2]. A enfermidade é uma zoonose, onde as leptospiras patogênicas colonizam os túbulos renais [3] e a transmissão se dá através de reservatórios infectados, eliminando leptospiras pela urina, a qual infecta os humanos e os animais por contato direto, ou indiretamente através de água e solo contaminados. A doença é endêmica principalmente em países de clima tropical e subtropical especialmente com altos níveis pluviométricos [1].

Nos bovinos, o sorovar mais prevalente nos rebanhos no mundo é o sorovar Hardjo. No Brasil há uma maior prevalência da cepa Hardjoprajitino, a qual é constituinte das vacinas comerciais disponíveis. Porém, assim como para os demais mamíferos domésticos, os bovinos podem ser infectados por qualquer sorovar patogênico, como os sorovares Pomona, Grippotyphosa e Icterohaemorrhagie [4].

O teste de diagnóstico para a confirmação da leptospirose é a cultura bacteriológica, porém o tempo demasiado para cultivo, o uso de medicamentos previamente a coleta de amostras, além de ser um processo relativamente trabalhoso, a cultura dificilmente é realizada como prioridade [5]. Assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera o teste de soroaglutinação microscópica (MAT) como o teste padrão-ouro para o diagnóstico sorológico da leptospirose, por apresentar uma boa sensibilidade e especificidade, sendo considerada uma técnica essencial para investigações epidemiológicas e diagnóstico do rebanho [6].

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo detectar anticorpos anti-Leptospira em soros de fêmeas bovinas com problemas reprodutivos, provenientes de uma propriedade localizada na cidade Dom Pedrito (RS), sem histórico de vacinação contra a leptospirose.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizadas 71 amostras de soro bovino, provenientes de fêmeas da raça Braford provenientes da cidade de Dom Pedrito (RS), as quais não tinham histórico de vacinação para a leptospirose. As amostras foram enviadas ao Laboratório do Grupo de Estudos de Doenças Transmitidas por Animais (GEDTA) da Faculdade de Veterinária da UFPel, para realização do teste de soroaglutinação microscópica (MAT). As amostras foram encaminhadas em tubos de coleta, os quais foram centrifugados a 3.000 rpm durante 5 minutos e o soro resultante foi acondicionado em microtubos, identificados e mantidos em temperatura de -20°C até a realização do teste.

O MAT foi realizado de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde [6]. Os soros foram diluídos 1:25 afim de possibilitar a detecção do máximo de reações de fase aguda da doença, utilizando-se um painel contendo 12 sorovares patogênicos (Australis, Autumnalis, Ballum, Bataviae, Bratislava, Canicola, Copenhageni, Grippothyphosa, Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Pomona e Pyrogenes) e um saprófita (Patoc 1), provenientes da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro. Os antígenos utilizados para o MAT foram cultivados durante 7 dias a 29°C, no meio de Ellinghausen-McCullough Johnson Harris (EMJH) líquido.

Dados zootécnicos foram coletados junto ao proprietário, para que posteriormente fosse possível a identificação de possíveis associações entre os fatores de risco e o desfecho, permitindo a realização de uma análise estatística.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 71 amostras analisadas, 48 (67,6%) foram reagentes para pelo menos um sorovar do painel de cepas utilizado, com os títulos de anticorpos variando de 100 a 400. Os sorovares mais reagentes foram Canicola (26,5%), Pomona (20,2%), Hardjo (12,6%), Copenhageni (10,2%) e Icterohaemorrhagie (8,8%) (Tabela 1). Anteriormente, em um estudo realizado pelo nosso grupo de pesquisas, três cepas do sorogrupo Canicola foram isoladas em amostras de rim coletados durante o abate de bovinos em um frigorífico de Pelotas (RS).

Em um estudo semelhante realizado no Irã, verificou-se que o sorovar mais prevalente em bovinos foi o Canícola (11,7%) [7]. Esses dados ressaltam a importância desse sorovar como causador da enfermidade em bovinos e uma possível participação de caninos domiciliados ou sinantrópicos nas propriedades rurais [8].

Em outro estudo sorológico realizado na região de Pelotas (RS), o sorovar mais frequente em bovinos foi Hardjo, onde 31,07% dos animais foram reagentes no MAT para esse sorovar [9]. Em nosso estudo, além do sorovar Canicola, os sorovares Pomona (20,2%) e Hardjo (12,6%) reagiram com os maiores títulos no MAT, evidenciando a possibilidade de contato com outros animais domésticos no mesmo ambiente [8].

Tabela 1 - Resultados do Teste de Soroaglutinação Microscópica (MAT) com os soros bovinos de acordo com os sorovares e titulações.

Sorovares	Resultados e Titulação				Total
	50	100	200	400	
Canicola	12	7	2		21
Pomona	7	3	2	4	16
Hardjo	3	5	1	1	10
Copenhageni	3	4	1		8
Icterohaemorrhagiae	2	4	1		7
Australis	2	4			6
Ballum 4E	3	2			5
Autumnalis	1				1
Grippotyphosa	2	2			4
Pyrogenes	1				1
Total	36	31	7	5	79

Em nosso estudo, o proprietário relatou que os animais vivem em um ambiente próximo as plantações de arroz. Embora não tenha sido analisado no presente estudo, a exposição dos animais aos banhados caracteriza um ambiente favorável à infecção, visto que esses são locais propícios à presença de roedores os quais eliminam leptospiras através da urina contaminando a água e o solo. De acordo com os resultados desse estudo, reações para os sorovares Copenhageni (10,2%) e Icterohaemorrhagie (8,8%) podem ser associadas à presença de roedores, já que esses são considerados hospedeiros comumente associados com esses sorovares no mundo [2].

Os animais analisados neste estudo não tinham um histórico de vacinação contra a leptospirose. Na propriedade do estudo, a taxa de prenhez das fêmeas reduziu de 80% para 60% de acordo com os dados do ano anterior. Além disso, houve relato de achados clínicos e patológicos descritos para a enfermidade em bovinos como o aborto e retorno ao cio [2]. Em nível mundial a vacinação é realizada em grande escala visando a prevenção da doença nos animais, diminuindo a transmissão da enfermidade entre os animais e as perdas econômicas associadas a leptospirose.

Embora o resultado do diagnóstico laboratorial tenha sido relevante, não foi possível afirmar que a leptospirose causou a queda nos índices de produtividade da propriedade, devido principalmente pela impossibilidade de uma investigação *in loco*, visando obter informações epidemiológicas e clínicas.

4 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e a FAPERGS pelas bolsas de estudo e pelos demais auxílios financeiros para a execução deste trabalho.

5 REFERÊNCIAS

- [1] ADLER B., de la PEÑA MOCTEZUMA A. *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microbiol*, 140:287–296, 2010.
- [2] ELLIS W. A. Animal leptospirosis. *Curr Top Microbiol Immunol*, 387:99-137, 2015.
- [3] NALLY, J.E., GRASSMANN, A.A., PLANCHON, S., SERGEANT, K., RENAULT, J., SESHU, J., MCBRIDE, A.J., CAIMANO, M.J.. Pathogenic leptospires modulate protein expression and post-translational modifications in response to mammalian host signals. *Front Cell Infect Microbiol*. 7, 362, 2017.
- [4] CASTRO, S.S. AZEVEDO, T.B. GOTTI, C.S.A. BATISTA, J. GENTILI, Z.M. MORAES, G.O.SOUZA, S.A VASCONCELLOS, M.E GENOVEZ. Soroprevalência da Leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutivas no estado de São Paulo, Brasil. *Arq Inst Biol*, v.75, n.1, p.3-11, 2008.
- [5] GIRAULT, D., SOUPE-GILBERT, M.E., GEROULT, S., COLOT, J., GOARANT, C. Isolation of *Leptospira* from blood culture bottles. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 88, 17–19, 2017.
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2003. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control.
- [7] ABDOLLAHPOUR, G., SHAFIGHI, T., SATTARI TABRIZI, S. Sero diagnosis of leptospirosis in cattle in north of Iran, Gilan. *Int J Vet Res*. 3,1:7-10, 2009.
- [8] BHARTI, A.R., NALLY, J.E., RICARDI, J.N., MATTHIAS, M.A., DIAZ, M.M., LOVETT, M.A., LEVETT, P.N., GILMAN, R.H., WILLIG, M.R., GOTUZZO, E., VINETZJ. M. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infection Disease*. v.3, p. 757-771, 2003.

[9] JORGE, S., SCHUCH, R.A., OLIVEIRA, N.R., CUNHA, C.E.P., GOMES, C.K., OLIVEIRA T.L., RIZZI, C., QADAN, A.F., PACCE, V.D., RECUERO, A.L.C., BROD, C.S., DELLAGOSTIN, O.A. Human and animal leptospirosis in Southern Brazil: a five-year retrospective study. *Travel Medicine and Infectious Disease* 18:46e52, 2017

5 Considerações Finais

De acordo com a revisão integrativa realizada no artigo 1, a leptospirose bovina continua sendo um importante fator de risco ocupacional para a saúde única em países desenvolvidos e em desenvolvimento, de acordo com trabalhos publicados nos últimos 60 anos. Assim, conclui-se que a leptospirose bovina possui uma importância relevante dentro do contexto da saúde única.

No estudo sorológico realizado, publicado no artigo 2, das 71 amostras analisadas pelo MAT, 48 (67,6%) apresentaram reações que variaram de 100 a 400 para pelo menos um sorovar. Os sorovares mais prevalentes foram Canícola (26%), Pomona (20,2%), Hardjo (12,6%) Copenhageni (10,2%) e Icterohaemorrhagie (8,8%). Essa alta prevalência de aglutininas anti-*Leptospira* encontrada nos bovinos alerta para a exposição ocupacional na propriedade e para importância da vacinação dos animais para a prevenção da enfermidade.

Assim, de acordo com o exposto, espera-se que o estudo realizado alerte para a importância da leptospirose bovina no contexto da saúde única e que sirva de referência para os futuros estudos sobre esse tema.

Referências

ABDOLLAHPOUR, G.; SHAFIGHI, S. T.; SATTARI TABRIZI, S. Serodiagnosis of leptospirosis in cattle in north of Iran, Gilan. **Iranian Journal of Veterinary Medicine**, v.3, n.1, 2009.

ABGUEGUEN, P.; DELBOS, V.; BLANVILLAIN, J.; CHENNEBAULT, J. M.; COTTIN, J.; FANELLO, S.; PICHARD, E. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. **The Journal of Infection**, v.57, n.3, p.171-178, 2008.

ADLER, B. **Leptospira and Leptospirosis**. 1.ed. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015. 293 p.

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

AHMAD, S. N.; SHAH, S.; AHMAD, F. M. Laboratory diagnosis of leptospirosis. **Journal of Postgraduate Medicine**, v.51, n.3, p.195-200, 2005.

ALINAITWE, L.; KANKYA, C.; ALLAN, K. J.; RODRIGUEZ-CAMPOS, S.; TORGERSON, P.; DREYFUS, A. Bovine leptospirosis in abattoirs in Uganda: Molecular detection and risk of exposure among workers. **Zoonoses and Public Health**, v.66, n.6, p.636-646, 2019.

BHARTI, A. R.; NALLY, J. E.; RICALDI, J. N.; MATTHIAS, M. A.; DIAZ, M. M.; LOVETT, M. A.; LEVETT, P. N.; GILMAN, R. H.; WILLIG, M. R.; GOTUZZO, E.; VINETZ, J. M.; PERU-UNITED STATES LEPTOSPIROSIS, C. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **The Lancet Infectious Diseases**, v.3, n.12, p.757-771, 2003.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico: Doenças Tropicais Negligenciadas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 74 p.

_____. **Manual de leptospirrose**. Brasília: Ministério da Saúde, 1995. 98 p.

BROWN, P. D.; MCKENZIE, M.; PINNOCK, M.; MCGROWDER, D. Environmental risk factors associated with leptospirosis among butchers and their associates in Jamaica. **The International Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v.2, n.1, p.47-57, 2011.

CARNEIRO, M.; GIACOMINI, M.; COSTA, J.M. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. **Revista chilena de infectología**, v.21, n.4, p.339-344, 2004.

CARON, V. Leptospirose et milieu professionnel, rapport de l'INRS. **Documents pour le Médecin du Travail**, v.120, p.485-489, 2009.

CASTRO, V.; AZEVEDO, S.; GOTTI, T.; BATISTA, C.; GENTILI, J.; MORAES, Z.; SOUZA, G.; VASCONCELLOS, S.; GENOVEZ, M. Soroprevalência da leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado de São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.75, n.1, p.3-11, 2008.

COSTA, F.; HAGAN, J. E.; CALCAGNO, J.; KANE, M.; TORGERSON, P.; MARTINEZ-SILVEIRA, M. S.; STEIN, C.; ABELA-RIDDER, B.; KO, A. I. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.9, n.9, p.e0003898, 2015.

COWIE, G.; BELL, A. A retrospective review of notified human leptospirosis cases in the Waikato region of New Zealand, 2004 to 2010. **The New Zealand Medical Journal**, v.125, n.1358, p.20-28, 2012.

DE BRITO, T.; SILVA, A.; ABREU, P. A. E. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.60, p.e23, 2018.

DESAI, S.; VAN TREECK, U.; LIERZ, M.; ESPELAGE, W.; ZOTA, L.; SARBU, A.; CZERWINSKI, M.; SADKOWSKA-TODYS, M.; AVDICOVA, M.; REETZ, J.; LUGE, E.; GUERRA, B.; NOCKLER, K.; JANSEN, A. Resurgence of field fever in a temperate country: an epidemic of leptospirosis among seasonal strawberry harvesters in Germany in 2007. **Clinical Infectious Diseases**, v.48, n.6, p.691-697, 2009.

DEWES, C.; SILVA, J. P. M.; FORTES, T. P.; MARMITT, I. V. P.; VASCONCELLOS, F. A.; FELIX, S. R.; DA SILVA, É. F. Prevalência de anticorpos anti-Leptospira em bovinos confinados para exportação. **Research, Society and Development**, v.9, n.11, p.e3329119929-e3329119929, 2020.

DREYFUS, A.; RUF, M. T.; MAYER-SCHOLL, A.; ZITZL, T.; LOOSLI, N.; BIER, N. S.; HIERETH, S.; ULRICH, S.; POPPERT, S.; STRAUBINGER, R. K.; STENOS, J.; TSHOKEY, T. Exposure to *Leptospira* spp. and Associated Risk Factors in the Human, Cattle and Dog Populations in Bhutan. **Pathogens**, v.10, n.3, 2021.

EL-TRAS, W. F.; BRUCE, M.; HOLT, H. R.; ELTHOLTH, M. M.; MERIEN, F. Update on the status of leptospirosis in New Zealand. **Acta Tropica**, v.188, p.161-167, 2018.

EL AZHARI, M.; PICARDEAU, M.; CHERKAOUI, I.; ANOUAR SADAT, M.; MOUMNI, H.; MARHOUM EL FILALI, K.; GHAZAL, H.; MAAROUFI, A.; HAMDI, S.; EL MDAGHRI, N.; BOURHY, P. Seroprevalence of Leptospirosis among High-Risk Individuals in Morocco. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v.2020, p.5236045, 2020.

ELLIS, W. A. Animal leptospirosis. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v.387, p.99-137, 2015.

_____. Leptospirosis as a cause of reproductive failure. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.10, n.3, p.463-478, 1994.

ELLIS, W. A.; O'BRIEN, J. J.; CASSELLS, J. Role of cattle in the maintenance of *Leptospira interrogans* serotype hardjo infection in Northern Ireland. **The Veterinary Record**, v.108, n.26, p.555-557, 1981.

EVERETT, E. D.; CALDERWOOD, S. B. Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of leptospirosis. **Treatment and Prevention of leptospirosis. UpToDate version**, v.17, 2009.

FAO. **World Livestock 2013: changing disease landscapes**. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2013. 185 p.

FERESU, S. B.; KORVER, H.; RIQUELME, N.; BARANTON, G.; BOLIN, C. A. Two new leptospiral serovars in the Hebdomadis serogroup isolated from Zimbabwe cattle. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v.46, n.3, p.694-698, 1996.

FIGUEIREDO, C. M. D.; MOURÃO, A. C.; OLIVEIRA, M. A. A. D.; ALVES, W. R.; OOTEMAN, M. C.; CHAMONE, C. B.; KOURY, M. C. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.34, n.4, p.331-338, 2001.

FIOCRUZ. Evento alerta para subnotificação de casos de leptospirose no Brasil. **Fiocruz Amazônia**, 2021. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/evento-alerta-para-subnotificacao-de-casos-de-leptospirose-no-brasil>>. Acesso em: 12 jan. 2022.

GAROSSI, M. T.; VAND-E-USEEFEE, J.; MEHRZAD, J. Seroprevalence of leptospiral infection in rodents of dairy cattle herds complexes in suburb of Mashhad—Iran. **Journal of Applied Animal Research**, v.30, n.2, p.109-111, 2006.

GENOVEZ, M. E. Leptospirose: uma doença de ocorrência além da época das chuvas. **Biologico**, v.71, n.1, p.1-3, 2009.

GHIZZO FILHO, J. **Tendência temporal da incidência por leptospirose e a sua relação com os níveis pluviométricos na população do estado de Santa Catarina no período de 2005 a 2015**. 2017. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, 2017.

GIRAULT, D.; SOUPE-GILBERT, M. E.; GEROULT, S.; COLOT, J.; GOARANT, C. Isolation of *Leptospira* from blood culture bottles. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v.88, n.1, p.17-19, 2017.

GONÇALVES, D. D.; TELES, P. S.; DOS REIS, C. R.; LOPES, F. M.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T.; ALVES, L. A.; MULLER, E. E.; DE FREITAS, J. C. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Parana State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.48, n.3, p.135-140, 2006.

GRESSLER, M. A.; SCHEID, R.; MARTINS, D.; FANFA, L.; KRUG, S. B. F. Leptospirose e exposição ocupacional: um estudo no município de Santa Cruz do Sul/RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v.2, n.2, p.51-54, 2012.

GUERNIER, V.; GOARANT, C.; BENSCHOP, J.; LAU, C. L. A systematic review of human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.12, n.5, p.e0006503, 2018.

HAAKE, D. A.; LEVETT, P. N. Leptospirosis in humans. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v.387, p.65-97, 2015.

HOMEM, V. S.; 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.34, n.2, p.173-180, 2001.

IBGE. Censo Agro 2017. 2017. Disponível em: <https://censoagro2017.ibge.gov.br/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html>. Acesso em: 20 jan. 2022.

JAGUN, A.; AJAYI, O.; ILUGBO, M.; OLUGASA, B.; KAFER, J.; SCHOBESBERGER, H. Isolation and prevalence of pathogenic *Leptospira interrogans* in slaughtered cattle in two abattoirs in southwestern Nigeria. In: XVth International Congress of the International Society for Animal Hygiene 2011, Viena. **Anais do XVth International Congress of the International Society for Animal Hygiene**. International Society for Animal Hygiene 2011. p.235-237.

JAMAS, L. T.; BARCELLOS, R. R.; MENOZZI, B. D.; LANGONI, H. Leptospirose Bovina. **Veterinária e Zootecnia**, v.27, p.1-19, 2020.

JANSEN, A.; SCHONEBERG, I.; FRANK, C.; ALPERS, K.; SCHNEIDER, T.; STARK, K. Leptospirosis in Germany, 1962-2003. **Emerging Infectious Diseases**, v.11, n.7, p.1048-1054, 2005.

JORGE, S.; SCHUCH, R. A.; DE OLIVEIRA, N. R.; DA CUNHA, C. E. P.; GOMES, C. K.; OLIVEIRA, T. L.; RIZZI, C.; QADAN, A. F.; PACCE, V. D.; COELHO RECUERO, A. L.; SOARES BROD, C.; DELLAGOSTIN, O. A. Human and animal leptospirosis in Southern Brazil: A five-year retrospective study. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v.18, p.46-52, 2017.

KARPAGAM, K. B.; GANESH, B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v.39, n.5, p.835-846, 2020.

KHALILI, M.; SAKHAEI, E.; BAGHERI AMIRI, F.; SAFAT, A. A.; AFSHAR, D.; ESMAEILI, S. Serological evidence of leptospirosis in Iran; A systematic review and meta-analysis. **Microbial Pathogenesis**, v.138, p.103833, 2020.

LANGONI, H.; SOUZA, L. C. D.; DA SILVA, A. V.; CUNHA, E. L. P.; DA SILVA, R. C. Epidemiological aspects in leptospirosis. Research of anti-*Leptospira* spp antibodies, isolation and biomolecular research in bovines, rodents and workers in rural properties from Botucatu, SP, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, p.190-199, 2008.

- LEVETT, P. N. Leptospirosis: a forgotten zoonosis? **Clinical and Applied Immunology Reviews**, v.4, n.6, p.435-448, 2004.
- LILENBAUM, W.; SOUZA, G. N. Factors associated with bovine leptospirosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Research in Veterinary Science**, v.75, n.3, p.249-251, 2003.
- LOUREIRO, A. P.; PESTANA, C.; MEDEIROS, M. A.; LILENBAUM, W. High frequency of leptospiral vaginal carriers among slaughtered cows. **Animal Reproduction Science**, v.178, p.50-54, 2017.
- MACHADO, G. B.; SEIXAS NETO, A. C. P.; FORTES, T. P.; DEWES, C.; BORSUK, S.; VASCONCELLOS, F. A.; FELIX, S. R.; SILVA, É. F. D. Prevalence and risk factors for human leptospirosis in a rural district of Pelotas, a city in southernmost Brazil. **Research, Society and Development**, v.9, n.10, p.e6429108903, 2020.
- 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.
- MILLER, D. A.; WILSON, M. A.; BERAN, G. W. Survey to estimate prevalence of *Leptospira interrogans* infection in mature cattle in the United States. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, n.11, p.1761-1765, 1991.
- MOTTO, S. K.; SHIRIMA, G. M.; DE CLARE BRONSVOORT, B. M.; COOK, E. A. J. Epidemiology of leptospirosis in Tanzania: A review of the current status, serogroup diversity and reservoirs. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.15, n.11, p.e0009918, 2021.
- MYERS, D. M.; JELAMBI, F. Isolation and identification of leptospira hardjo from cattle in Argentina. **Tropical and Geographical Medicine**, v.27, n.1, p.63-70, 1975.
- NALLY, J. E.; HORNSBY, R. L.; ALT, D. P.; BAYLES, D.; WILSON-WELDER, J. H.; PALMQUIST, D. E.; BAUER, N. E. Isolation and characterization of pathogenic leptospire associated with cattle. **Veterinary Microbiology**, v.218, p.25-30, 2018.
- NTABANGANYIMANA, E.; GIRANEZA, R.; DUSABEJAMBO, V.; BIZIMANA, A.; HAMOND, C.; IYAMUREMYE, A.; NSHIZIRUNGU, P.; UZABAKIRIHO, R.; MUNYENGABE, M.; WUNDER, E. A., JR.; PAGE, C. Sero-prevalence of anti-

Leptospira antibodies and associated risk factors in rural Rwanda: A cross-sectional study. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.15, n.12, p.e0009708, 2021.

OCHOA, J. E.; SÁNCHEZ, A.; RUIZ, I. Epidemiología de la leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. **Revista Panamericana de salud pública**, v.7, p.325-331, 2000.

OIE. Leptospirosis. In: OIE, W. O. F. A. H. (ed.). **Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees)**. 24.ed. Paris: World Organization for Animal Health 2021. p.1-10.

PICARDEAU, M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? **Nature Reviews Microbiology**, v.15, n.5, p.297-307, 2017.

PINTO, P. S.; LOUREIRO, A. P.; PENNA, B.; LILENBAUM, W. Usage of *Leptospira* spp. local strains as antigens increases the sensitivity of the serodiagnosis of bovine leptospirosis. **Acta Tropica**, v.149, p.163-167, 2015.

RAJAPAKSE, S.; WEERATUNGA, P. N.; BALAJI, K.; RAMCHANDANI, K. C.; DE SILVA, U. S.; RANASINGHE, S. A.; GUNARATHNE, D.; WIJERATHNE, P. P. B.; FERNANDO, N.; HANDUNNETTI, S. M.; FERNANDO, S. D. Seroprevalence of leptospirosis in an endemic mixed urban and semi-urban setting-A community-based study in the district of Colombo, Sri Lanka. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.14, n.5, p.e0008309, 2020.

RAJEEV, S.; ILHA, M.; WOLDEMESKEL, M.; BERGHAUS, R. D.; PENCE, M. E. Detection of asymptomatic renal *Leptospira* infection in abattoir slaughtered cattle in southeastern Georgia, United States. **SAGE Open Medicine**, v.2, p.2050312114544696, 2014.

REPISO, M.; GIL, A.; BAÑALES, P.; D'ANATRO, N.; FERNANDEZ, L.; GUARINO, H. Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. **Veterinaria (Montevideo)**, v.40, n.157, p.5-28, 2005.

SAMSUDIN, S.; MASRI, S. N.; TENGKU JAMALUDDIN, T. Z. M.; SAUDI, S. N. S.; MD ARIFFIN, U. K.; AMRAN, F.; OSMAN, M. Seroprevalence of leptospiral antibodies among healthy municipal service workers in Selangor. **Advances in Public Health**, v.2015, 2015.

SANHUEZA, J. M.; HEUER, C.; WILSON, P. R.; BENSCHOP, J.; COLLINS-EMERSON, J. M. Seroprevalence and Risk Factors for *Leptospira* Seropositivity in Beef Cattle, Sheep and Deer Farmers in New Zealand. **Zoonoses Public Health**, v.64, n.5, p.370-380, 2017.

SANTOS, B. L. D. **Avaliação de testes sorológicos para o diagnóstico da leptospirose na fase aguda**. 2006. 76 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2006.

SCHELOTTO, F.; HERNANDEZ, E.; GONZALEZ, S.; DEL MONTE, A.; IFRAN, S.; FLORES, K.; PARDO, L.; PARADA, D.; FILIPPINI, M.; BALSEIRO, V.; GEYMONAT, J. P.; VARELA, G. A ten-year follow-up of human leptospirosis in Uruguay: an unresolved health problem. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.54, n.2, p.69-75, 2012.

SHARMA, S.; VIJAYACHARI, P.; SUGUNAN, A. P.; NATARAJASEENIVASAN, K.; SEHGAL, S. C. Seroprevalence of leptospirosis among high-risk population of Andaman Islands, India. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.74, n.2, p.278-283, 2006.

SMYTHE, L.; DOHNT, M.; SYMONDS, M.; BARNETT, L.; MOORE, M.; BROOKES, D.; VALLANJON, M. Review of leptospirosis notifications in Queensland and Australia: January 1998-June 1999. **Communicable Diseases Intelligence**, v.24, n.6, p.153-157, 2000.

TASEVA, E.; CHRISTOVA, I.; GLADNISHKA, T. Epidemiological, clinical and serological features of human leptospirosis in Bulgaria in 2005. **International journal of antimicrobial agents**, n.29, p.S282, 2007.

THIBEAUX, R.; IRAOLA, G.; FERRES, I.; BIERQUE, E.; GIRAULT, D.; SOUPE-GILBERT, M. E.; PICARDEAU, M.; GOARANT, C. Deciphering the unexplored *Leptospira* diversity from soils uncovers genomic evolution to virulence. **Microbial Genomics**, v.4, n.1, 2018.

TRUEBA, G.; ZAPATA, S.; MADRID, K.; CULLEN, P.; HAAKE, D. Cell aggregation: a mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. **International Microbiology**, v.7, n.1, p.35-40, 2004.

VASCONCELOS, C. H.; FONSECA, F. R.; LISE, M. L. Z.; ARSKY, M. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose

no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. **Cadernos Saúde Coletiva**, v.20, n.1, p.49-56, 2012.

WAITKINS, S. A. Leptospirosis as an occupational disease. **British Journal of Industrial Medicine**, v.43, n.11, p.721-725, 1986.

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

_____. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. Geneva: World Health Organization, 2003. 109 p.

YASUDA, P. H.; STEIGERWALT, A. G.; SULZER, K. R.; KAUFMANN, A. F.; ROGERS, F.; BRENNER, D. J. Deoxyribonucleic Acid Relatedness between Serogroups and Serovars in the Family Leptospiraceae with Proposals for Seven New Leptospira Species. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v.37, n.4, p.407-415, 1987.

ZARANTONELLI, L.; SUANES, A.; MENY, P.; BURONI, F.; NIEVES, C.; SALABERRY, X.; BRIANO, C.; ASHFIELD, N.; DA SILVA SILVEIRA, C.; DUTRA, F.; EASTON, C.; FRAGA, M.; GIANNITTI, F.; HAMOND, C.; MACIAS-RIOSECO, M.; MENENDEZ, C.; MORTOLA, A.; PICARDEAU, M.; QUINTERO, J.; RIOS, C.; RODRIGUEZ, V.; ROMERO, A.; VARELA, G.; RIVERO, R.; SCHELOTTO, F.; RIET-CORREA, F.; BUSCHIAZZO, A.; GRUPO DE TRABAJO INTERINSTITUCIONAL DE LEPTOSPIROSIS, C. Isolation of pathogenic Leptospira strains from naturally infected cattle in Uruguay reveals high serovar diversity, and uncovers a relevant risk for human leptospirosis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.12, n.9, p.e0006694, 2018.