

## FATORES DE RISCO, PROFILAXIA E DIAGNOSTICO DA LEPTOSPIROSE BOVINA

VICENTE, Rocha Lamas Vinícius<sup>1</sup>

Bianchi, Iliani<sup>2</sup>

### RESUMO

A leptospirose bovina é uma doença que vem sendo cada vez mais detectadas em rebanhos brasileiros, foi diagnosticada no Brasil desde o século XIX, com destaque para o sorovar *Hardjo* existem mais cinco sorovares diferentes em bovinos. Uma doença que traz grandes prejuízos econômicos, pois cerca de 3%-10% das vacas infectadas não completam a gestação. A bactéria entra nos túbulos renais gerando uma nefrite e podendo ser disseminada para o ambiente por até um ano, tornando assim os bovinos importantes na manutenção da cadeia epidemiológica deste patógeno. O diagnóstico pode ser obtido por várias técnicas com o intuito de identificar o agente ou detectar os anticorpos, os mais utilizados nessa detecção são os exames de visualização de leptospira em microscópio de campo escuro, soroaglutinação microscópica e teste de Elisa. As medidas de prevenção e controle dessa doença incluem a vacinação dos animais com quatro meses de idade e reforços semestrais, higienização do ambiente, bom armazenamento do alimento, o controle populacional dos roedores e o tratamento de animais infectados.

**Palavras-chave:** Leptospirose; aborto; reprodução; bovino; zoonose.

### ABSTRACT

Bovine leptospirosis is a disease that has been increasingly detected in Brazilian herds. It has been diagnosed in Brazil since the 19th century, especially for the Serovar *Hardjo*. There are five more different serovars in cattle. A disease that causes great economic losses, since about 3% -10% of the infected cows do not complete the pregnancy. The bacteria enters the renal tubules generating nephritis and can be disseminated to the environment for up to one year, thus making cattle important in maintaining the epidemiological chain of this pathogen. Diagnosis can be obtained by several techniques to identify the agent or to detect the antibodies, the most used in this detection are the visualization tests of leptospira in a dark field microscope, microscopic serum agglutination and Elisa

test. Measures to prevent and control this disease include vaccination of four-month-old animals and semiannual reinforcements, hygiene of the environment, good storage of food, control of the population of rodents and treatment of infected animals.

**Keywords:** leptospirosis; abortion; reproduction; bovine; zoonosis

## 1. INTRODUÇÃO

A leptospirose bovina teve seu relato efetuado na Rússia, por Mikhin e Azhinov em 1935, onde isolaram leptospiras de bezerros com hemoglobinúria infecciosa aguda. Em 1917, o Brasil teve seus primeiros trabalhos publicados sobre leptospirose no Rio de Janeiro, por Aragão, sobre “A presença do *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* nos ratos do Rio de Janeiro”, na Revista Brasil Médico; por Bentes, “Da leptospirose de Inada ou *Icterushaemorrhagiae*” tese apresentada na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e, por Mc Dowell, “Do *Icterusepidemicus*”, publicado no Arquivo Brasileiro de Medicina (YANAGAWA et al., 1955).

A leptospirose é uma zoonose de ampla distribuição, com grande relevância social, econômico e sanitário, com a capacidade de acometer seres humanos, praticamente todos os animais domésticos e selvagens, se destacando os carnívoros, roedores, primatas e marsupiais, podendo tornar-se portadores e tendo grande importância na disseminação da doença. A infecção ocorre em formas de surtos em períodos de elevados índices pluviométricos, com a capacidade de permanência no ambiente variando de semanas podendo chegar até um ano (ARAÚJO et al., 2005).

O bovino é comumente infectado pelo sorovares *Hardjo*, quando ocorre a introdução desse sorovar no rebanho há grandes níveis de infecção. Dois genótipos do sorovar *Hardjo* vêm sendo detectados nos ruminantes, o *Hardjo bovis* que é diagnosticado mais frequentemente na Nova Zelândia, Austrália e Holanda e o *Hardjo prajitno* diagnosticado no Brasil, México e Estados Unidos (AGUIAR, 2004; FAINE et al., 1999).

Para a prevenção, diminuição de perdas econômicas e riscos de infecção é importante a realização do controle da doença. Uma das principais formas de

controle da leptospirose é a diminuição de animais portadores da leptospira em animais de vida livre, vacinação sistêmica dos animais logo aos quatro meses com os reforços necessários, antibioticoterapia para animais doentes, e o controle de animais infectados em locais transitados pelos bovinos (DE NARDI, 2005).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. REBANHO BOVINO NO BRASIL

O Brasil tem o maior rebanho comercial do mundo de bovinos, com aproximadamente 209 milhões de cabeças. Este rebanho é composto por cerca de 80% de animais das raças zebuínas (*Bos taurus indicus*), que possuem uma rusticidade comprovada e adaptação ao ambiente tropical predominante no Brasil, aonde o nelore vem se destacando com a representatividade de 90% destes animais. Na região Sul do Brasil predominam animais das raças europeias (*Bos taurus taurus*), que possuem maior adaptabilidade ao ambiente temperado, dentre eles vem se destacando o Angus, o Hereford, o Charolês e o Simental entre outros (ABRANTES et al. 2016).

### 2.2. HISTÓRICO E ETIOLOGIA

No Brasil o primeiro reconhecimento da leptospirose foi ocorrido no estado do Pará, por Mcdowel no ano de 1917. No mesmo ano, Aragão conseguiu identificar a presença de *Leptospira icterohaemorrhagiae* ao estudar seis *Rattus norvegicus* da cidade do Rio de Janeiro. Também na cidade do Rio de Janeiro, Dacorso Filho fez a análise de 11 cães que tiveram manifestações clínicas compatíveis com a doença, com a necropsia dos animais que vieram a óbito, que demonstraram assim, a presença do agente causador. Magaldi, em 1963, publicou um estudo de incidência, prevalência e distribuição da *Leptospira* spp. no Brasil, sendo o primeiro pesquisador a alertar para a susceptibilidade que o país apresenta para a proliferação da enfermidade. No ano de 1970, Santa Rosa e seus colaboradores publicaram a experiência de nove anos de estudos sobre leptospirose no Instituto Biológico de São Paulo. Onde nesse período, foram

examinados 21.263 soros humanos e de animais, sendo 15.080 soros de bovinos, havendo a predominância do sorovar *Wolffi*, encontrando uma prevalência de 23,6% (JOUGLARD, 2005).

Em 1989, as leptospiros, ordem Spirochaetales, eram divididas em duas espécies, de acordo com critérios antigênicos: *L. interrogans sensu lato*, que incluíam todas as cepas patogênicas, e *L. biflexa sensu lato*, contendo cepas saprófitas isoladas do ambiente (YASUDA, 1987; MINEIRO et al., 2007). No Equador, em 2007, o Subcomitê de Taxonomia para *Leptospiraceae*, decidiu que agruparia as espécies de acordo com seu genoma. Desta forma, atualmente, existem 13 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*, *L. wolffi*, com mais de 260 sorovares, tendo a possibilidade de outras espécies novas. As espécies saprófitas incluem *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. yanagawae*, *L. kmetyi*, *L. vanthieli* e *L. wolbachii* e contêm mais de 60 sorovares (ADLER, MOCTEZUMA, 2010).

Os bovinos podem ser afetados por vários sorotipos, provavelmente os mais importantes são *L. interrogans serovar icterohaemorrhagiae* e *serovar canicola*. Em vários países a infecção por *Leptospira interrogans*, do subtipo Pomona, é a mais comum em animais de produção. No Reino Unido foi isolado recentemente a *Leptospira borgpetersenii serovar hardjo (Hardjo bovis)* que é mais susceptível aos bovinos e menos diagnosticada em fetos abortados, e tem a maior capacidade de excreção do patógeno na urina. As leptospiros conseguem sua sobrevivência no ambiente sobre condições de umidade, com a capacidade de conseguir sobreviver por até quatro meses até um ano em ambientes úmidos, mas duram apenas 30 minutos em solos secos. São inativadas em pH inferior a 6 ou superior a 8. Temperaturas abaixo de 7 a 10°C e acima de 34 a 36°C são prejudiciais (ANDREWS, WILLIAMS, 2008).

### 2.3. EPIDEMIOLOGIA

De acordo com o Ministério da Saúde, que expõe a situação epidemiológica das Doenças Infecciosas e Parasitárias, com o aparecimento de novas doenças, as vistas como “do passado” ressurgiram, e endemias importantes continuam

persistindo, agravando assim os problemas de saúde da população (LIMA R. C, 2009).

O rato é o principal reservatório da doença e tem a capacidade de eliminar o microrganismo pela urina por toda sua vida, sendo um portador universal, fazendo com que a leptospirose tenha uma distribuição mundial. Sua transmissão ocorre de um mamífero infectado para outro, através do contato direto ou indireto com urina que contenha leptospiras viáveis, ou através de veículos inanimados, tais como solo, água ou utensílios contaminados. (FAINE *et al.*, 1999; LEVETT, 1999; VINETZ, 2001; LOMAR, *et al.*, 2005).

O cão é um grande disseminador da leptospira para a mesma espécie e para o homem, seja em áreas centrais ou periféricas, visto que estudo com cães errantes demonstraram que 12,2% dos animais foram positivos para sorovares *Pyrogenes* (43,9%), *Canicola* (21,9%) e *Copenhagani* (19,5%), os gatos tem uma grande importância na epidemiologia, a infecção por *Leptospira* ocorre em populações de gatos domésticos, demonstrada pela detecção de 25,2% de animais soropositivos em áreas rurais e 1,8% em áreas urbanas (AZÓCAR-AEDO, MONTI, JARA, 2014; FONZAR & LANGONI, 2012).

Na transmissão da leptospirose bovina, deve ser considerada a eliminação do microrganismo através da urina dos suínos, cachorros e gatos que estão em contato com os bovinos, aumentando a probabilidade de disseminação da doença por esse contato direto com a urina de animais que possivelmente esteja infectado (AMATREDJO *et al.*, 1975; ELLIS *et al.*, 1981).

As águas superficiais e o solo são contaminados pela urina, fazendo com que os animais adquiram a infecção a partir de outras fontes animais e o homem infecta-se no ambiente contaminado pelas águas e pelo solo. A infecção pela doença se dá de duas maneiras por mecanismos indiretos, onde os pescadores, as lavadeiras, os trabalhadores de esgoto e aqueles que se dedicam a agricultura em campos naturalmente alagados ou irrigados, a água e o solo úmido representam o principal veículo de transmissão, onde estão sujeitos a se infectarem por mecanismo direto, que ocorre com o contato direto pela manipulação de animais ou de seus tecidos infectados, e ao qual estão especialmente expostos os veterinários, açougueiros, profissionais de laboratório e aqueles que se ocupam da ordenha do gado. A transmissão inter-humana é excepcional, ocorre pelo contato com a urina leptospirúrica de um

enfermo, ou até mesmo por relações sexuais e por via transplacentária, da mãe para o feto, na fase inicial ou septicêmica da doença (LINS *et al.*, 1986).

A leptospirose vem sendo considerada uma doença infecciosa globalmente importante nas últimas décadas, uma vez que tem a capacidade de ocorrência em ambientes urbanos de países industrializados e em desenvolvimento, bem como em regiões rurais em todo o mundo (BHARTI *et al.*, 2003).

Sua ocorrência está relacionada a situações precárias de infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores infectados, assumindo grande importância econômica, afetando principalmente os aspectos de produção. Nos bovinos, as perdas econômicas estão ligadas às falhas reprodutivas como infertilidade, abortamento e queda da produção, também sendo responsáveis pela disseminação da doença nos lotes, pela alta capacidade de disseminar o patógeno (SANTOS, R. F. *et al.* 2016; BRASIL, 2005).

É uma zoonose que causa grande impacto mundial na saúde animal e pública não somente pela gravidade de sua patogenia, mais também pelo potencial de contágio ao ser humano (ACHA & SZYFRES, 1986; WHO, 2003).

Propriedades onde os rebanhos são infectados com sorovar *Hardjo* apresentam abortos numa porcentagem de 3% a 10% do rebanho e eventualmente, podendo chegar a atingir 30%, quando infectado com o sorovar *Pomona*, normalmente apresenta taxa de 50% de abortos e uma grande queda na produção de leite (YAEGER & HOLLER, 2007).

#### 2.4. PATOGENIA

A infecção ocorre pela entrada do microrganismo no corpo, provavelmente por ulcerações da mucosa ou pele, por meio do contato com pasto, água e alimentos contaminados com urina infectada, fetos abortados, secreções uterinas e órgãos de animais portadores. Também podem ser consideradas, porém de forma muito rara, as vias transplacentária e mamária na transmissão da leptospirose (GUIMARÃES *et al.*, 1982).

A grande capacidade das leptospirosas de penetrar através da pele lesada ou íntegra e nas membranas das mucosas, e sua habilidade de sobrevivência e multiplicação nos tecidos constituem os maiores componentes de virulência desses bioagentes. Após a penetração, atingem o pulmão, fígado e baço, por via

linfática ou sanguínea, onde se multiplicam por aproximadamente uma semana, fase denominada leptospiremia. Nesta fase ocorre o estágio febril (FAINE et al., 1999).

Uma vez na corrente sanguínea, as bactérias fazem sua multiplicação no fígado e rins, devido à elevada concentração de ácidos graxos, que será metabolizado por  $\beta$ -oxidação para seu crescimento. A lesão primária ocorre no endotélio de pequenos vasos, evoluindo para isquemia localizada e necrose dos túbulos renais e hepatócitos, lesões pulmonares, meningite e placentite (SMYTHE et al., 2013; ADLER & MOCTEZUMA, 2010).

As espiroquetas têm a capacidade de se alojar nos túbulos renais proximais dos rins dos hospedeiros e fazer a disseminação ocorre quando estas cepas patogênicas passam a ser eliminadas pela urina (leptosinúria), contaminando o ambiente, podendo infectar outros animais através do contato direto com a urina ou água contaminada (EVANGELISTA & COBURN, 2010).

Com a utilização de sêmen industrializado proveniente de touro infectado apesar de ter o acréscimo de antibiótico, há a possibilidade de transmissão do agente, uma vez que o glicerol e o armazenamento em nitrogênio líquido permitem a conservação da bactéria. A transmissão é dependente da dose infectante e da sensibilidade da estirpe de *Leptospira* spp. ao protocolo de antibiótico empregado (COSTA et al., 1998; RADOSTITS et al., 2002).

## 2.5. SINTOMATOLOGIA EM ANIMAIS

Doença infecciosa que pode se manifestar de duas formas, de forma aguda sempre demonstrando um estado febril de início repentino, até formas graves que leva na falência reprodutiva (SANTOS, R. F. et al. 2016; BRASIL, 2005).

Na fase aguda da doença que acomete principalmente animais jovens, presente em infecções acometidas por sorovares acidentais é responsável por icterícia e hemoglobinúria. Na fase crônica há ocorrência de abortos, natimortos, recém-nascidos fracos e/ou prematuros, infertilidade e agalactia em adultos (bovinos e ovinos), comumente quando a infecção é acometida por sorovares adaptados à espécie (SMYTHE et al., 2013; ADLER & MOCTEZUMA, 2010).

## 2.6. DIAGNÓSTICO

A leptospirose pode ser diagnosticada previamente com informações de caráter epidemiológico, com a queda reprodutiva dos animais do plantel, alto índice de infestações de roedores, sugestivamente nos períodos mais chuvosos do ano, juntamente com manifestações clínicas apresentadas pelos animais, podendo apresentar uma suspeita de leptospirose (GUIMARÃES et al., 1982).

Porem, os sinais clínicos da leptospirose bovina são idênticos a outras doenças infecciosas, então não podendo ser diagnosticado apenas por sinais clínicos e sim tendo que ter a conjunto de sinais clínicos, epidemiológicos e com exames laboratoriais (FAINE et al, 1982; ELLIS, 1984). O diagnostico de leptospirose bovina pode ser confirmado por diferentes métodos laboratoriais como exames de visualização de leptospira em microscópio de campo escuro, soroaglutinação microscópica e teste de Elisa (SANTA ROSA, 1972; FAINE et al., 1999).

#### 2.6.1. TÉCNICA DE VISUALIZAÇÃO DE LEPTOSPIRA EM MICROSCÓPIO DE CAMPO ESCURO

A técnica utilizada para a visualização de leptospiras em microscópios de campo escuro vem sendo utilizada principalmente nas amostras de urina durante a fase de leptospirose, podendo ser utilizados conteúdo gástrico ou tecido de fetos abortados. O teste deve ser realizado mais breve possível para aumentar as chances de um resultado positivo, observando a morfologia e motilidade das leptospiras, porem para realização deste teste o examinador precisa ser bem capacitado para que não confunda as leptospira com artefatos urina do animal, levando assim um falso negativo (SANTA ROSA, 1972).

#### 2.6.2. SOROAGLUTINAÇÃO MICROSCÓPICA (SAM)

A técnica de SAM foi desenvolvida em 1917, sendo uma técnica subjetiva, dispendiosa e de difícil interpretação, que requer muito treinamento do responsável pela execução da técnica (PICARDEAU, 2013).

Na SAM, os anticorpos contra outras bactérias normalmente não conseguem apresentar reações cruzadas significantes com as leptospiras, embora haja a



ocorrência de reações cruzadas entre sorovariedades e sorogrupos (OIE, 2016). O principal tipo de antígenos utilizado em reações de aglutinação e o lipopolissacarídeo. Anticorpos contra o lipopolissacarídeo e outras estruturas da superfície provocam a destruição do envelope externo, gradual dissolução e perda da integridade das leptospiros. Ocorrendo uma má motilidade, fazendo assim com que tenha a aglutinação das leptospiros. Quando pelo menos metade das leptospiros do campo do microscópio se aglutinam e considerado positivo na SAM (FAINE, 1994).

A técnica de SAM exercida após 20 dias de infecção é tem uma grande especificidade para sorogrupos, não para sorovariedades (PICARDEAU, 2013), porém não conseguindo fazer a diferenciação de anticorpos vacinais de anticorpos que se resultaram na infecção (ADLER; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010). Mesmo não sendo capaz de fazer a identificação definitiva da sorovariedade envolvida em surtos ou infecções individuais pela técnica de SAM, ela pode fazer a sugestão da sorovariedade que já tenham sido isolada de animais infectados (OIE, 2016).

Podendo ser utilizado a soroaglutinação macroscópica em placa como triagem inicial sendo rápido e fácil a sua execução, utiliza suspensões de leptospiros formalizadas. A técnica baseia-se na detecção de Imunoglobulina M e de Imunoglobulina G, que são as imunoglobulinas presentes em bovinos com infecções crônicas, apresentando assim resultados insatisfatórios (SANTA ROSA, 1972; FAINE, 1982).

E preciso que seja um levantamento sorológico planejado para que os intervalos entre a vacinação e a colheita das amostras de sangue sejam entre 120 dias nos bovinos. É necessário que as coleções de antígenos possuam pelo menos um representante por sorogrupo e sempre que possíveis estirpes locais, pois os títulos que contem as estirpes locais são mais elevados que os que contem sorovares de referencia do mesmo sorogrupo (VASCONCELLOS, 2004; FAINE et al., 1999; LEVETT, 2001).

A interpretação do teste de SAM é bem complexa devido as reações cruzadas que acontecem entre sorogrupos distintos, acontecendo principalmente na fase aguda da doença. Porém sua especificidade é alta, mas podendo ocorrer algumas limitações: a sensibilidade declina na medida em que aumenta o tempo

decorrido da infecção, não consegue fazer a diferenciação de títulos de animais vacinados e não vacinados (FAINE, 1994; WILLIAN & BANARD, 1995).

### 2.6.3. TESTE DE ELISA

O teste de ELISA (Ensaio de Imuno Absorção Enzimática), que baseia-se na formação de um antígeno-anticorpo, com a atividade imunológica e enzimática. Com a adição de um substrato cromógeno ocorre o desenvolvimento de coloração, podendo ser mensurado com o auxílio de um espectrofotômetro. Tem sido muito utilizado, tem como vantagens a utilização de frações bacterianas, não sendo necessário o antígeno vivo e tem a possibilidade de detectar especificamente anticorpos de classe IgM ou IgG, com capacidade de diferenciação da infecção na fase aguda ou crônica (BASKERVILE, 1986).

### 2.7. CONTROLE E PREVENÇÃO

O controle e prevenção deverão ser direcionados não somente aos reservatórios, também deve ocorrer melhorias das condições de proteção dos trabalhadores expostos, das condições higiênico-sanitárias da população e às medidas corretivas no meio ambiente. A vacinação de animais domésticos como cães, bovinos e suínos, evita que adoeçam, mas não consegue impedir a infecção (BRASIL, 2005).

No Reino Unido, foram desenvolvidas duas vacinas, ambas inativadas que são: Leptavoid-H do fabricante Schering-Plough, vacina do tipo *L. interrogans serovar hardjo* morta por formol, cuja via de administração é subcutânea, e que são aplicadas duas doses da vacina com intervalo de 4-6 semanas, sendo feitas antes dos períodos chuvosos que e onde predomina a disseminação da doença. Bezerros podem fazer a vacinação a partir de cinco meses de idade, antes disso a imunidade materna faz interferência, trazendo imunidade durante o ano. A outra é Spirovac do fabricante Pfizer, vacina do tipo *L. borgpetersenii serovar hardjo* inativado, via de administração é subcutânea e aplica-se duas doses com o intervalo de 4-6 semanas, também sendo feitas antes do período de chuvas. Os bezerros podem ser imunizados a partir dos quatro meses, tendo que ser feito o reforço anual antes do período de risco (ANDREWS, WILLIAMS, 2008).

Animais cujas condições imunes frente à *Leptospira* sejam desconhecidas, ao ser introduzido em um rebanho vacinado, devem ser insolados e mantidos por quarentena e ser tratados com antibioticoterapia e vacinados, para que elimine a infecção por *Leptospira* dos rins. Os antibióticos de predileção recomendados são a diidroestreptomicina, na dose de 25 mg/Kg, ou amoxicilina de longa ação, na dose de 15 mg/Kg da preparação (ANDREWS, WILLIAMS, 2008).

Os meios de controle e prevenção da doença, relativa à fonte de infecção são: fazer o controle de roedores com a desratização e anti-ratização, conscientizar a população para que ocorra melhoria das condições higiênicosanitárias, armazenamento apropriado de alimentos, destino adequado do lixo, cuidados com a higiene, remoção e destino adequado de resíduos alimentares humanos e animais, manutenção de terrenos baldios murados e livres de mato e entulhos, limpeza e desinfecção de áreas domiciliares potencialmente contaminadas (BRASIL, 2005).

### 3. CONCLUSÃO

A leptospirose bovina é uma doença com baixa capacidade de resistência no ambiente, porém com uma grande adaptabilidade de sobrevivência em locais úmidos e com alto potencial em se manter por tempos prolongados nos animais. Sendo de fundamental importância o controle de animais disseminadores da doença, cuidados com a alimentação, pastagens alagadas e bebedouro. O manejo de dedetização deve ser planejado com o pensamento de eliminação do foco e não deixando que ocorra a proliferação.

Fazendo necessária a vacinação preventiva dos animais logo após o nascimento e sua revacinação, e o tratamento com antibiótico dos animais acometidos. Para o diagnóstico deve ser feito o teste de microscopia de campo escuro o mais breve possível com o intuito de prevenir perdas e a disseminação da doença.

### 4. REFERENCIAS

ABRANTES R. S. X. et al. A bovinocultura no sistema agrossilvopastoril. **INTESA – Informativo Técnico do Semiárido(Pombal-PB)**, v 10, n 2, p 69 - 75, Jul - dez , 2016.

- ACHA, P.N. & SZYFRES, B. **Leptospirosis - Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. Organización Panamericana de la Salud. Washington, 1986.
- ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. P. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, v.140, p.287-296, 2010.
- AMATREDJO, A., CAMPBELL, R.S.F., PATH, M.R.C. Bovine leptospirosis. **Veterinary Bulletin**, v. 45, n. 12, p. 875-891, 1975.
- ANDREWS, A. H.; WILLIAMS, B. M. Doenças causadas por bactérias. In: ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. **Medicina Bovina : Doenças e criação de bovinos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 632-651.
- AGUIAR, D. M. **Prevalência de anticorpos anti- neospora caninum, anti-brucella abortus e anti- leptospira spp. Em bovinos da zona rural do município de monte negro, rondônia: estudo de possíveis fatores de risco**. 2004. 120p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
- ARAUJO, V. E. M.; MOREIRA, E. C.; NAVEDA, L.A.B.; SILVA, R. L.; CONTRERAS, J.A. Frequência de aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em soros sanguíneos de bovinos, em Minas Gerais, de 1980 a 2002. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 4, p. 430-435, 2005.
- AZÓCAR-AEDO L, MONTI G, JARA R. **Leptospira spp. in domestic cats from different environments: prevalence of antibodies and risk factors associated with the seropositivity**. *Animals*. 2014;4:612-626.
- BASKERVILE,A. (1986). **Histopathological aspects of diagnosis of leptospirosis**. In: Ellis, W. A. & Little, T. W. A. (eds). The present state of leptospirosis diagnosis and control. Neorthern Ireland: [sn], p.33-43.
- BHARTI, A. et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **Lancet Infectious Diseases** 3:757–771. 2003.
- BRASIL. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005.
- COSTA, M. C. R.; MOREIRA, E. C.; LEITE, R. C.; MARTINS, N. R. S. Avaliação da imunidade cruzada entre *Leptospira hardjo* e *L. wolffi*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 50, n. 1, p. 11 -17, 1998.

- DE NARDI, G. **Perfil sorológico de anticorpos antiLeptospira spp. em búfalos (*Bubalus bubalis*) vacinadas com tipos de vacinas comerciais anti-leptospirose (*Bacterina e Membrana externa*)**. 2005. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- ELLIS, W.A., O'BRIEN, J.J., CASSELLS, J.A. Role of the cattle in the maintenance of *L. interrogans* serovar hardjo infection in Northern Ireland. **Veterinary Record**, n. 108, p. 555-557, 1981.
- ELLIS, W. A. (1984). Bovine leptospirosis in the tropics: prevalence, pathogenesis and control. **Preventive Veterinary Medicine**, 2:411-421.
- EVANGELISTA KV, COBURN J. *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. **Futur. Microbiol.** 2010; 5(9):1413–1425.
- FAINE, S. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva: **World Health, Organization**, (1982). 171p. (Who off set Publication, 67).
- FAINE, S..**Leptospira and leptospirosis**. CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA, 1993, 353p.
- FAINE, S. (1994).**Leptospira and Leptopirosis**. Boca Raton, CRC, 353p.
- FAINE, S., ADLER, B., BOLIN C. & PEROLAT, P. **Leptospira and leptospirosis**, MediSci, Melbourne, Austrália, 1999.
- FONZAR UJV, LANGONI H. Geographic analysis on the occurrence of human and canine leptospirosis in the City of Maringá, State of Paraná, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2012;45(1):100-105.
- GUIMARÃES, M. C.; CÔRTEZ, J.; VASCONCELLOS, S. A. & ITO, F. H. 1982. **Epidemiologia e controle da leptospirose bovina**. Importância do portador renal e do seu controle terapêutico. *Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecniada Universidade de SãoPaulo*,6/7, 1-4.
- JOUGLARD, S. D. D. **Diagnóstico de leptospirose por PCR e caracterização de isolados de *Leptospira* spp. por sequenciamento do 16srDNA e análise de VNTR**. Tese de Doutorado em Biotecnologia Agrícola. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2005, 81p.
- LEVETT P.N. Leptospirosis: re-emerging or re-discovered disease? **Journal of Medical Microbiology** 48:417-418. 1999.

LEVETT, P. N. (2001). Leptospirosis. ***Clinical Microbiology Veterinary***, 14:296-326.

LIMA R. C. Leptospirose: um estudo epidemiológico e aplicação de medidas preventivas em uma região do município de belém, pará. **Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso- Bacharel em Biomedicina)**, Universidade Federal do Pará, Pará, 2009.

LINS, Z.C., LOPES, M.L. & MAROJA, O.M. Epidemiologia das leptospiroses com particular referência à Amazônia brasileira. In: **Fundação Serviços de Saúde Pública. Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical**. Belém: Fundação Serviços de Saúde Pública, 1986. p. 733-764.

LOMAR, A.V., DIAMENT, D., BRITO, T. & VERONESI, R. (*In memoriam*). Leptospirose. In: VERONESI, R., FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3ª ed. Vol. 1. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 987-1003.

MINEIRO, A.L.B.B. et al. Infecção por leptospira em bovinos e sua associação com transtornos reprodutivos e condições climáticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1103-1109, 2007.

OIE, World Organization of Animal Health. **Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals**. CHAPTER 2.01.12. Leptospirosis (Version adopted by the World Assembly of Delegates of the OIE in May 2014). Disponível em: <[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.01.12\\_LEPTO.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.12_LEPTO.pdf)> Acesso em: 31/10/2017.

PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Médecine et Maladies Infectieuses**. v.43, n.1, p.1 –9, 2013. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2012.11.005>> Acesso em: 31/10/2017.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.

SANTA ROSA C.A., SULZER C.R. & CASTRO A.F.P. 1972. A new leptospiral serotype in the Bataviae group, isolated in São Paulo, Brazil. **Am. J. Vet. Res.** 33:1719-1721.

SANTOS, R. F. et al. Caracterização soropidemiológica e molecular da infecção por leptospira spp. Em gado de corte de elite do estado de mato grosso do sul –

resultados preliminares. Consensos brasileiros em leptospirose animal. **mv&z**. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil, 2016.

SMYTHE, L. et al. The international committee on systematics of prokaryotes subcommittee on the taxonomy of leptospiraceae. classification of leptospira genomospecies 1, 3, 4 and 5 as *Leptospira alstonii* sp. nov., *Leptospira vanthielii* sp. nov., *Leptospira terpstrae* sp. nov. and 38 *Leptospira yanagawae* sp. nov., respectively. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2013; 63:1859–1862.

VASCONCELLOS, S. (2004). Laboratory diagnosis of leptospirosis in animals. In: Simposio Internacional Sobre Leptospira y Leptospiriosis En las Américas. México, Dc.: **Divisões educación continuada da Universidade Nacional Autónoma de México**. México. [Anais...], 1, 70-76.

VINETZ, J.M. (2001) Leptospirosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**: October 2001 - Volume 14 - Issue 5 - p. 527-538. 2001.

WILLIAN, V. & BERNARD, D.V. M. (1995). Leptospirosis. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 9, 435-443.

WORLD HEALTH ORGANIZATION [WHO]. Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. **World Health Organization**, 2003.

YAEGER MJ, HOLLER LD. Bacterial causes of bovine infertility and abortion. *Current Therapy in Large Animal. Theriogenology*. 2a Edition; 2007. p.389-399.

YANAGAWA, R.; KAWASHIMA, H.; HIROTA, E. Studies on the bovine leptospirosis in Japan. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association**, v. 29, p. 261-275, 1955.

YASUDA, H.P.S.G.A.S.K.R. Deoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the family *Leptospiraceae* with proposals for seven new *Leptospira interrogans*. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v. 37, p.407-415. 1987.