CENTRO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DE GUANAMBI - CESG
MEDICINA VETERINÁRIA

ARLON KESLEY PEREIRA RODRIGUES

FERNANDO BARBOSA ROCHA

DIARREIA VIRAL BOVINA E LEPTOSPIROSE COMO DOENÇAS QUE PROVOCAM PROBLEMAS REPRODUTIVOS EM BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Guanambi – BA
2021

ARLON KESLEY PEREIRA RODRIGUES

FERNANDO BARBOSA ROCHA

DIARREIA VIRAL BOVINA E LEPTOSPIROSE COMO DOENÇAS QUE PROVOCAM PROBLEMAS REPRODUTIVOS EM BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Revisão de Literatura apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FG- UNIFG, como requisito de avaliação da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. MSc. Rodrigo Brito de Souza

Guanambi – BA
2021

SUMÁRIO

RESUMO **3**
1 INTRODUÇÃO **4**
2 DESENVOLVIMENTO **5**
2.1 DIARREIA VIRAL BOVINA **6**
2.1.1 EPIDEMIOLOGIA DA DIARREIA VIRAL BOVINA **7**
2.1.2 SINAIS CLÍNICOS **8**
2.1.3 TRANSMISSÃO **9**
2.1.4 DIAGNÓSTICO **10**
2.1.5 TRATAMENTO **11**
2.1.6. PREVENÇÃO E CONTROLE **12**
2.2. LEPTOSPIROSE **14**
2.2.1 EPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE **15**
2.2.2 SINAIS CLÍNICOS **17**
2.2.3 TRANSMISSÃO **18**
2.2.4 DIAGNÓSTICO **20**
2.2.5 TRATAMENTO **21**
2.2.6. PREVENÇÃO E CONTROLE **22**
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS **23**
REFERÊNCIAS **24**

DIARREIA VIRAL BOVINA E LEPTOSPIROSE COMO DOENÇAS QUE PROVOCAM PROBLEMAS REPRODUTIVOS EM BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Arlon Kesley Pereira Rodrigues[1], Fernando Barbosa Rocha[1],

Rodrigo Brito de Souza[2]

[1]Graduando (a) do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FG- UniFG

[2]Docente Especialista em Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal; em Zoonoses e Saúde Pública do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FG- UniFG.

RESUMO

A Diarreia Viral Bovina (BVD) e Leptospirose são doenças infectocontagiosas que interferem na eficiência reprodutiva dos bovinos e que geram grandes prejuízos e impactos econômicos, principalmente, nas propriedades leiteiras. Diante da expressividade dessas doenças, o presente artigo objetiva apresentar uma revisão de literatura sobre os aspectos fundamentais da Diarreia Viral Bovina e da Leptospirose, apontadas como grandes causadoras de abortos em bovinos no Brasil, abrangendo os principais pontos dessas enfermidades: como epidemiologia, sinais clínicos, transmissão, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. Ao decorrer estudo é notório a importância do controle do rebanho por meio do acompanhamento do médico veterinário que pode promover ações para prevenir tais patologias, bem como, intervir precocemente nos casos de contaminação pelos agentes etiológicos das doenças.

PALAVRAS-CHAVES: Problemas Reprodutivos. Diarreia Viral Bovina. Leptospirose. Zoonose.

ABSTRACT

Bovine Viral Diarrhea (BVD) and Leptospirosis are infectious diseases that interfere with the reproductive efficiency of cattle and that generate large losses and economic impacts, mainly on dairy properties. In view of the expressiveness of these diseases, this article aims to present a literature review on the fundamental aspects of Bovine Viral Diarrhea and Leptospirosis, identified as major causes of abortions in cattle in Brazil, covering the main points of these diseases: such as epidemiology, clinical signs , transmission, diagnosis, treatment, prevention and control. During the study, the importance of controlling the herd through the monitoring of the veterinarian, who can prevent such pathologies, as well as intervening early in cases of contamination by the etiologic agents of the diseases, is notorious.

KEYWORDS: Reproductive Problems. Bovine Viral Diarrhea. Leptospirosis. Zoonosis.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil tem o maior rebanho bovino do mundo, com 222 milhões de animais, segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa). Contudo, os índices de produtividade brasileiros encontram-se bastante deficitários quando comparados aos países desenvolvidos, principalmente levando-se em conta as tecnologias disponíveis e as condições climáticas do país (SIQUEIRA; CARNEIRO, 2012).

Essa ineficiência na produção de carne e leite é altamente influenciada pela baixa fertilidade dos rebanhos nacionais. Para gerar bons índices de produtividade é crucial que o rebanho tenha um bom desempenho reprodutivo, com intervalos entre partos próximos a um ano (PEREIRA *et al.*, 2014; VIEIRA, 2014).

No entanto, diversos fatores como problemas de manejo nutricional, genéticos, ambientais e infeciosos podem ocasionar desordens reprodutivas nestes animais, com manifestações clínicas que envolvem morte embrionária ou fetal, repetições de cio, abortos, mumificação fetal e natimortos. Todas essas implicações, independentemente de sua etiologia, são responsáveis por extensas perdas econômicas na cadeia produtiva de bovinos, uma vez que diminuem os índices de prolificidade e produtividade do rebanho (RADOSTITIS *et al.*, 2007).

Dentre as doenças que podem causar problemas reprodutivos em bovinos, estão a diarreia viral bovina (BVD) e leptospirose (RADOSTITIS et al., 2007). No Brasil, existem vários relatos de problemas reprodutivos associados a estas doenças, o que contextualiza a importância do controle destas doenças nos rebanhos bovinos de leite no Brasil. Entretanto, as prevalências destas doenças podem ser diferentes entre os Estados do Brasil e até mesmo entre regiões e mesorregiões de um mesmo Estado (DEL FAVA *et al.*, 2003; MARTINS e LILENBAUM, 2017).

A diarreia viral bovina (BVD) é uma das doenças de causa viral de maior impacto em bovinocultura, pois além de uma série de manifestações clínicas que incluem desordens digestivas e reprodutivas, causa uma diminuição da resposta imune do hospedeiro, favorecendo o aparecimento de infecções secundárias (DIAS *et al*, 2008). Animais persistentemente infectados são os principais disseminadores da doença uma vez que eliminam, de maneira permanente, grandes quantidades de vírus ao longo da sua vida (RIDPATH; FLORES, 2007).

Outra doença reprodutiva de distribuição mundial e que impacta economia e a produção leiteira é a Leptospirose. Além dos prejuízos econômicos, causa também prejuízos à saúde pública, considerando que se trata de uma zoonose. Sua disseminação é feita pelos roedores que

são portadores naturais da bactéria ou, via urina, placenta, descargas cérvico-vaginais, fetos abortados e sêmen de bovinos portadores em fase reprodutiva.

O acometimento de animais por essas afecções implica em diminuição da lucratividade e produtividade do rebanho. Além disso, geram maiores gastos ao produtor, tendo em vista a necessidade de tratamento e manejo da produção. Em um sistema que a reprodução não tem eficiência, temos como consequências principais: um maior gasto com inseminação; maior gasto com medicamentos para tratar as doenças reprodutivas; descarte involuntário dos animais acometidos; diminuição da longevidade destes animais; queda no número de animais de reposição e queda no progresso genético (REIS, 2019).

Dessa maneira, o acompanhamento do rebanho pelo médico veterinário, aliado a um sistema de gestão das informações reprodutivas do rebanho, é de extrema importância para identificar possíveis problemas que estejam causando perdas, facilitando assim, a tomada de decisão. De modo que se possa monitorar animais que estão acometidos por esses patógenos para poder corrigir problemas antes que o prejuízo seja instalado e as consequências irremediáveis. Evitando assim a ocorrência de doenças reprodutivas, que acarretam grandes intervalos entre partos, perda de produtividade e prejuízos financeiros (REIS, 2019).

Assim, com base na questão norteadora: quais impactos da diarreia viral bovina e leptospirose em ciclos reprodutivos bovinos? O presente estudo objetiva apresentar revisão de literatura sobre os aspectos fundamentais da Diarreia Viral Bovina e da Leptospirose, apontadas como grandes causadoras de abortos em bovinos no Brasil, abrangendo os principais pontos dessas enfermidades: como epidemiologia, sinais clínicos, transmissão, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. As obras utilizadas para a pesquisa serão referentes ao período de 1990 a 2020, preconizando dados mais recentes e utilizando os descritores, palavras e assuntos: “problemas reprodutivos”, “diarreia viral bovina”, “leptospirose” e “zoonose”.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 DIARREIA VIRAL BOVINA

O vírus da Diarreia Viral Bovina (BVD) tem distribuição mundial e é responsável prejuízos econômicos, produtivos e reprodutivos, na indústria pecuária bovina. Trata-se um RNA vírus, da família *Flaviridae* e gênero *Pestivirus*. Possui dois genótipos, o BVDV-1 e o BVDV-2, fragmentados em diversos subgrupos, e apresenta dois biótipos, o citopatogênico e o não-citopatogênico (CP/NCP). Seus registros se deram inicialmente na década de 40, associado

a distúrbios gastroentéricos, mas atualmente encontra-se mais relacionado com processos reprodutivos (CANÁRIO *et al*. 2009).

A patologia é infectocontagiosa, considerada enzoótica em alguns países. Caracteriza-se por diarreia e erosões da mucosa do sistema digestório, com alta mortalidade. A infecção pelo BVD é associada a uma ampla variedade de manifestações clínicas que vão desde infecções inaparentes ou com sinais mais brandos e estende-se a uma doença de natureza aguda fatal. Todavia, a maioria das infecções em animais imunocompetentes parece cursar de forma subclínica e assintomática. Patologias gastroentérica aguda ou crônica, doença respiratória em bezerros, síndrome hemorrágica com trombocitopenia, acometimento cutâneo e imunossupressão estão entre as sequelas mais comuns da infecção pelo BVDV (BROWNLIE, 1990; BAKER,1995).

A infecção de fêmeas gestantes soronegativas pode provocar morte fetal, múltiplas anomalias no feto, abortamentos, ou o nascimento de vitelos persistentemente infectados (PI) por infecção transplacentária entre os 45 e 125 dias de gestação. A infecção pelo BVD pode induzir a repetição do estro, redução da produção leiteira, e ainda no atraso do crescimento e ganho de peso de bezerros (BAKER,1995).

A patogenia está condicionada a diversos determinantes múltiplos fatores nas quais os reservatórios influenciam na consequência da infecção pelo BVDV sendo eles: hospedeiro imunocompetente ou imunotolerante ao vírus, idade do animal, infecção vertical e período gestacional, imunização por meio de vacinas, por volta de 180 dias de gestação, *status* imune e presença de determinantes estressores (RADOSTITS *et al*., 2002).

A contaminação do feto tem grande relevância para o rebanho de corte. Caso ocorra uma infecção nos primeiros três meses de gestação pode gerar a parturição de bezerros vivos que são PI (RADOSTITS *et al*., 2002).

O BVD é tido como um dos patógenos mais importantes de bovinos por promove relevantes perdas monetárias em explorações de corte e leite. Acarreta por uma vasta diversidade de manifestações clínicas, que se estendem desde infecções assintomáticas ou subclínicas até uma doença aguda e, por vezes, resultando em óbitos (BAKER, 1995).

Embora produza sintomas deletérios multissitêmicos ao organismo do hospedeiro, as perdas reprodutivas são notoriamente, as mais expressivas. Trata-se de uma enfermidade infectocontagiosa dos bovinos com diferentes apresentações clínicas. É um patógeno de distribuição mundial, cuja disseminação na população bovina do país foi comprovada por meio de isolamentos e inquéritos sorológicos (DIAS; SAMARA, 2003; FLORES *et al*., 2005).

2.1.1 EPIDEMIOLOGIA DA DIARREIA VIRAL BOVINA

A diarreia viral bovina (BVD) é uma patologia frequentemente subclínica, que pode ser explicada por grande adaptação do vírus ao seu hospedeiro. Os diversos tipos de BVDV reproduzem diferentes de quadros clínicos que necessitam de confirmação laboratorial. Todos possuem direta relação genética e antigênica e passíveis de contaminação transplacentária, resultando na diminuição do desempenho reprodutivo dos rebanhos acometidos (VOGEL *et al.*, 2001).

A grande evidência epidemiológica do BVD é a infecção persistente. O animal precocemente infectado, verticalmente, isto é, via transplacentária, manifesta uma viremia persistente por longos períodos ou durante todo seu ciclo vital e é o principal vetor de contaminação para bovinos suscetíveis (BROWNLIE, 1990).

No Brasil, BVDV está amplamente distribuído nas criações de bovinos e estudos de prevalência estimaram uma infecção de rebanho de 90% e 82%, respectivamente. Pode ser transmitido secreções nasais e orais, oculares, urina, fezes, sêmen, embrião, placenta, sangue e fômites, e se caracteriza pela indução altas taxas de soropositividade nos rebanhos expostos. A prevalência de animais soropositivos para o BVDV situa-se entre 60% a 90% (VOGEL *et al.*, 2001).

A infecção pelo BVDV está amplamente difundida no rebanho bovino brasileiro. Isolamentos do vírus foram realizados nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul e nos estados de São Paulo (78%), Rio de Janeiro (71%), Minas Gerais (61%), Goiás (54%), Mato Grosso do Sul (43%), Rio Grande do Sul (73%), Paraná (67%), Bahia (56%), Pernambuco (70%) e Sergipe (64%), os resultados sorológicos comprovam que o vírus está disseminado na população bovina (DIAS; SAMARA, 2003).

Estima-se que a prevalência de anticorpos contra o vírus da BVDV na população bovina adulta está em torno de 60%). Tais diferenças podem ser relacionadas por uma série de fatores, que podem ser densidade bovina, tamanho do rebanho, manejo, dentre outros (SAMARA *et al.*, 2004).

Em conformidade com Samara *et al.*, (2004), as maiores ocorrências de animais reagentes ao BVDV são encontradas nos rebanhos com menor acompanhamento profissional. Assim, é presumível que a alta prevalência seja observada nas propriedades mistas e de criação extensiva ou da inexistência ou a realização de um número muito pequeno de ações direcionadas para o controle de problemas sanitários (BAKER, 1995).

Segundo Flores *et al.* (2005) a situação epidemiológica atual da infecção no país ainda é pouco conhecida. Tal afirmativa pode ser explicada, parcialmente, ao pequeno número de

laboratórios que executa o diagnóstico da infecção. Dados de veterinários de campo orientam que, provavelmente, ocorra um maior número de casos sem diagnóstico, especialmente da forma reprodutiva. Ao passo que, também seja possível que ocorra subnotificação, com grande parte dos diagnósticos sendo realizados a campo, sem análises laboratoriais.

2.1.2 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos da BVD são diversos, a depender do animal contaminado. Em conformidade com Radostits *et al*. (2002), em casos de infecção fetal nos três meses inicias de gestação, com nascimento de bezerros PI. Como a principal fonte de contaminação do vírus é secreção oronasal, no leite. A replicação tem sua gênese nas células epiteliais das tonsilas e no tecido linfoide da boca e da faringe. Sequencialmente, o vírus atinge o sistema circulatório (sanguíneo e linfático) em que induz necrose celular e causa danos a funcionalidade daquelas que sobrevivem à infecção (FLORES *et al*., 2005).

Na transmissão vertical, frequentemente assintomática, é infectada a pelo vírus da BVD não-citopatogênicas, proporcionando a infecção fetal sem abortos ou natimortos, as manifestações clínicas irão surgir somente no decorrer de semanas ou meses após a infecção materna. Entre um a quatro meses de gravidez bovina, infecções por cepas não-citopatogênicas podem não ser fatais e os bezerros se tornam imunotolerantes (PI). Tais animais possuem reação positiva a presença do vírus em seus tecidos, mantendo altas concentrações virais na corrente sanguínea, que podem ser expelidas por secreções e fluidos corpóreos (HIRSCH; FIGUEIREDO, 2006).

A apresentação aguda da doença é configura-se por um período de incubação de 10 a 14 dias após o contato, em que o animal apresentará febre bifásica (40-41ºC), distúrbios alimentares, taquicardia, acometimento respiratório, diminuição na produção leiteira, diarreia de aspecto aquoso, abundante, por volta de 3 dias após o início das manifestações, acidose, perda ponderal, desidratação, depressão e morte. Podem ocorrer lesões erosivas no epitélio oral (FLORES *et al*., 2005; GROOMS *et al*., 2006).

Os quadros severos de doença aguda de diarreia em bovinos são ocasionados por ulcerações no tecido epitelial digestivo, tegumentar e do sistema respiratório (KAHN, 2007). Podem ser observados linfonodomegalias, lesões do trato digestivo, hemorragias nas superfícies serosas das vísceras e depleção de leucócitos (RADOSTITS *et al.*, 2002; KAHN, 2007).

Na infecção crônica a sintomatologia é inespecífica, como perda de apetite e peso, apatia seguida de fraqueza do animal, diarreia intermitente, timpanismo crônico, erosões interdigitais

e ulcerações crônicas na mucosa oral e na pele de difícil cicatrização. Aparecimento de secreções nasais e oculares persistentes também podem ocorrer. Ainda é possível, desenvolver quedas de pelo e hiperqueratinização, com mais frequência na região do pescoço (FLORES *et al*., 2005; KAHN, 2007).

Os animais que são acometidos por infecções assintomáticas desenvolvem um quadro imunossupressor, tornando-os propenso a doenças de caráter secundário do sistema respiratório, gastrointestinal e ou distúrbios hemorrágicos. Em casos vírus é propagado por meio de reprodução natural ou inseminação artificial podem ocorrer falhas reprodutivas, como falhas na fecundação, abortos, calcificação fetal, morte embrionária, nascimentos de bezerros fracos e não-viáveis (GROOMS *et al.*, 2006).

Além disso, são observadas alterações da dinâmica ovariana e no comprometimento transitório da fertilidade, podendo infectar o ovário e albergar nele por até 60 dias, causando ovarite e, consequentemente, inexistência de ovulação, principalmente em novilhas. Reações inflamatórias também são encontradas no oviduto e na mucosa uterina. Nos touros, os impactos da infecção estão relacionados aos defeitos morfológicos dos espermatozoides, à baixa qualidade do sêmen, com diminuição da mobilidade e da concentração espermática (FLORES *et al.*,2005).

2.1.3 TRANSMISSÃO

A inserção viral na unidade produtiva se dá por algumas situações, tal como, introdução de animais PI; infecção fetal e pela aquisição de animais durante infecção aguda e, além disso, pode ocorrer por meio através do acessos entre rebanhos de propriedades ou unidades produtivas diferentes (FLORES, *et al.*,2005).

O principal meio de transmissão é por contato direto pelo processo de inalar ou ingerir moléculas que contenham o vírus ou pelos meios de reprodução; outro meio de contaminação são os indiretos, por intermédio do contato com fluídos corpóreos, materiais infectados (iatrogenia- durante tratamento) e sêmen contaminado/inseminação artificial. A infecção transplacentária é uma situação comum da infecção gestacional, e consonante ao período de gravidez pode ocorrer no nascimento de animais persistentemente infectados (PI). As taxas de prevalência de animais PI estão em aproximadamente 0,5 a 2% em um rebanho com BVDV, e se configuram importantes hospedeiros e vetores do vírus (BROCK, *et al*., 2005).

A infecção de fêmeas prenhes soronegativas é seguida de transmissão transplacentária do vírus ao embrião ou feto. As consequências da infecção do concepto dependem do estágio gestacional em que ocorre a infecção, do biótipo (CP/NCP) e da cepa do vírus. Podem ocorrer

retorno ao cio em intervalos regulares ou irregulares, abortos, mumificação fetal, natimortos, nascimento de bezerros fracos e inviáveis ou o nascimento de animais PI (BROCK, *et al.*, 2005). Abortos em qualquer estágio de gestação podem ser relacionais ao BVD. Quando acometidas no terço final da gestação, o bezerro geralmente nascem livres do vírus e soropositivos (FLORES; SCHUCH, 2007).

Embora não seja o meio de transmissão mais comum, a infecção de animais agulhas/materiais cirúrgico e biológico (por exemplo sêmen) contaminado, luvas de procedimentos, também pode ocorrer. Os animais PI constituem o ponto-chave da vigilância epidemiológica referente a doença pelo sua potencial capacidade na perpetuação e transmissão do vírus; e por isso caracterizam-se o objeto de estudo para traçar medidas de profilaxia e controle. Além dos animais PI, disseminam o vírus ao decorrer de sua vida, os demais animais que são infectados também podem eliminar o vírus por alguns dias durante a infecção aguda (FLORES, 2005).

2.1.4 DIAGNÓSTICO

A suspeita de BVD, deve ser considerada em casos perdas embrionárias, abortos, malformações fetais, nascimento de animais fracos, morte perinatal. Sendo assim, o diagnóstico é realizado por meio da observação das manifestações clínicas, do histórico do rebanho, dos achados macroscópicos e microscópicos e do isolamento viral. Entretanto, vários métodos rápidos e precisos, como teste ELISA, imunofluorescência direta, vírus neutralização, RT-PCR e imunohistoquímica, têm sido descritos (ANDRADE *et al.*, 2005).

O diagnóstico deve ser alicerçado nos estudos epidemiológicos, observações clínicas e isolamento do patógeno. O isolamento viral pode ser feito por meio de amostras de material nasais, sangue, fezes, linfonodos e intestinos (GROOMS *et al.*, 2006).

O vírus da BVDV é isolado por inoculação adequada de amostras em culturas celulares. A reação da monocamada de imunoperoxidase é forma frequente do isolamento viral e da detecção imunoenzimática do antígeno, sendo usada para uma rápida triagem do vírus (GROOMS *et al.*, 2006). Para o isolamento do vírus, o material analisado deve ser armazenado em gelo; para histopatologia, fragmentos dos tecidos com lesões devem ser conservados em formalina à 10%. No caso de animais suspeitos, o sangue com anticoagulante é o material preferencial. O exame padrão-ouro para diagnosticar é o isolamento do patógeno em cultivos celulares seguidos por identificação por imunofluorescência (IFA) e/ou imunoperoxidase (IPX).

O material sanguíneo (especialmente os leucócitos) de animais infectados da apresentação aguda ou persistente da doença possui grande percentual em vírus. Portanto, a amostra precisa ser

coletada de forma asséptica, uma vez a contaminação por outros agentes patogênicos, no meio externo, pode inviabilizar o isolamento do vírus, e tornar o exame insatisfatório. Em razão a possibilidade da presença de cepas NCP, todos os materiais que forem negativos para efeito citopático nos cultivos celulares, precisam ser novamente testados por diferentes técnicas que demonstrem presença de antígenos virais anteriormente ao exame que os diagnosticaram como negativos. Os métodos mais utilizados nestas situações são a IFA e IPX (FLORES *et al.*, 2005).

O patógeno pode ser também detectado no sangue sob da técnica ELISA. A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) tem capacidade de identificar amostras de ácidos nucleicos virais de material sanguíneo e de tecidos, incluindo amostras conservadas (RADOSTITS *et al.*, 2002; KAHN, 2007).

O ELISA é uma técnica de análise que proporciona rápida e precisa detecção de anticorpos específicos anti-BVD em amostras de sanguíneas total, plasma, soro e leite de animais infectados ou PI. É recomendado para mensuração da prevalência da BVD em rebanhos de gado de leite e como exame de rotina, pois promove a avaliação de uma quantidade considerável de amostras, e de fácil execução pois não é requerido um preparo prévio e os resultados são obtidos rapidamente. Nos dias atuais, existem disponíveis kits comerciais ELISA que demonstram alta especificidade e sensibilidade, sendo bastante relevantes em programas de controle e redução/eliminação de casos da patologia (RADOSTITS *et al.*, 2007).

2.1.5 TRATAMENTO

Intervenções rápidas são essenciais para o manejo da BVD, uma vez que não há um tratamento específico. Ainda, deve-se considerar um prognóstico reservado no início do surto, por não haver possibilidade de avaliação de morbidade. Na presença de erosões das mucosas e sinais desidratação, se torna inviável, pois o percurso da doença é de rápido desenvolvimento e elevados índices de mortalidade (VIU *et al.*, 2014).

Considerando, o prognóstico arbitrário em casos severos com intensa diarreia aquosa e erosões de mucosa orais, sendo uma alternativa o abate do animal infectados. Os animais com BVD crônica devem ser isolados e eliminados do rebanho, pois, potencialmente propagam a doença rapidamente (RADOSTITS *et al.* 2002).

Para as suspeitas de infecção aguda, o tratamento é fundamentado no suporte e medidas preventivas para infecção bacteriana secundária. Há também a indicação de antibióticos de amplo espectro, fluidoterapia, suplementação de eletrólitos e vitaminas. Em bovinos com manifestações clínicas de sangramento devido à trombocitopenia recomenda-se hemotransfusões total fresca, nestes casos é vedado a submissão estes animais a intervenções

cirúrgicas. Além disso, é de grande importância o controle de isentos para evitar múltiplas lesões que possam acarretar sangramentos (GROOMS *et al.*, 2006; KAHN, 2007).

2.1.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

A definição dos métodos para a profilaxia e o controle da infecção pelo BVD relaciona-se, essencialmente, das características particulares de cada rebanho. Em linhas gerais, as ações devem ser centradas na identificação e eliminação dos animais PI das unidades de produção, aliado a vacinação (BEDEKOVIC *et al.*, 2011).

As ações de prevenção e controle contra a BVD devem ser executadas sob supervisão de profissional capacitado em assegurar pela sanidade dos animais, sendo uma ferramenta eficaz a imunização, identificação dos animais PI, procedida por descarte destes e um adequado sistema de biossegurança no ambiente de produção (HIRSCH; FIGUEIREDO, 2006).

Na perspectiva de Radostits *et al*. (2002), a detecção e eliminação adequadas dos animais PI é crucial para gerenciamento de controle em unidades contaminadas. Haja vista que, com a erradicação, a propagação do vírus da BVD será reduzida e, por conseguinte, será garantido a saúde de todo lote de animais. Um dos mecanismos mais eficazes para controle e identificação dos animais PI é a coleta de amostras sorológicas dos animais do rebanho com idades maiores que três meses, para que se possa realizar o isolamento viral.

A vacinação contra o BVD deve ser realizada para imunização de animais para a doença e seus efeitos, redução da veiculação do vírus e na perspectiva de impossibilitar a infecção fetal, com consequente produção de vitelos PI. Assim, a vacinação de vacas prenhes semanas antes do parto promove a imunidade materna a favorecer imunidade ao bezerro de maneira passiva, mais ativamente nos dois primeiros trimestres, equivalendo ao estágio em que o feto está mais vulnerável ao acometimento viral (FULTON, 2005). Todavia, ainda são existentes questionamentos em relação as vacinas disponíveis e as diretrizes de imunização, se realmente são aptas a promoverem proteção total as infecções verticais (LINDBERG *et al.*, 2006).

A vacinação de animais que não foram acometidos por infecções virais persistentes precisa oferecer proteção parcial ou total contra infecções fetais, abortamentos, natimortos e déficit no crescimento intrauterino. A imunidade à infecção fetal sofre variação entre 60% a 100% (FULTON, 2005; GROOMS *et al.*, 2006).

Para escolha da vacina a ser administrada em cada unidade produtiva é válido considerar as seguintes variáveis: resposta imunológica, reação cruzada, imunidade fetal, duração da capacidade imunológica, imunossupressão, reversão da virulência, efeito dos anticorpos maternos na resposta imune e grau de pureza (KELLING, 2004). É ofertado atualmente,

nacionalmente, vacinas constituídas do vírus vivo modificado ou com vírus inativo. As vacinas vivas modificadas, em grande maioria, têm estirpes citopatogênicos do vírus atenuado. Muitas das vacinas inativas possuem tanto estirpes citopatogênicos como não-citopatogênicos do BVDV (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Muitas pesquisas evidenciaram que vacinas inativadas garantem imunidade fetal, apenas de maneira parcial (BRUSCHKE *et al.*, 1999). Entretanto, vacinas atenuadas apresentaram-se mais eficazes em assegurar proteção fetal em combate ao vírus da diarreia bovina. A proteção da infecção congênita tem sido relacionada à imunidade em nível celular provocada por essas vacinas (VOGEL *et al.*, 2001).

De acordo com Costa *et al.* (2006), a imunização deve ser realizada em todos os animais após do terceiro mês de vida. A dose reforço deve administrada após 30 dias, sendo orientada refazer o esquema vacinal a cada semestre ou ano. Ainda, orienta-se a vacinação os bovinos em fase reprodutiva pelo menos 30 dias, anterior do início da estação de monta.

2.2 LEPTOSPIROSE

A leptospirose é uma zoonose de com elevadas taxas de prevalências em países de clima tropical e subtropical. Seu agente etiológico são bactérias do gênero *Leptospira spp*, que contaminam grande diversidade de animais silvestres e domésticos, incluindo os bovinos (LOMAR *et al.*, 2005).

Caracteriza-se como um importante problema no cenário de saúde pública, com altos índices, principalmente, em períodos de intensa pluviosidade, geralmente, em locais com condição socioeconômica deficitária, em que se tem grande contato com esgoto, e episódios de inundações, pelo fato de o principal meio de contaminação a urina de animais hospedeiro da doença, nesses locais. De acordo com o Sistema Único de Saúde (SUS) anualmente, os dispêndios com tratamento de leptospirose em humanos são de aproximadamente de R$ 1,2 milhão, doença essa altamente evitável com medidas profiláticas efetivas (BRASIL, 2005).

No que se refere a saúde animal, os impactos dessa infecção estão relacionados, principalmente, no sentido econômico, considerando a capacidade de infecção de animais de produção como bovinos, ovinos, caprinos, suínos e equinos (BRASIL, 1995). Nessas espécies, os prejuízos financeiros são oriundos de distúrbios na reprodução, como: animal infértil, abortos, fraquezas em crias e redução transitória da produção leiteira (CERVANTES, *et al.* 2002).

Historicamente, o primeiro caso documentado da doença em bovinos foi por volta de 1955, na Rússia, por Mikhin e Azhinov, em que experimentalmente, isolou-se leptospiras de crias bovinas com hemoglobinúria infecciosa aguda. Desde este marco, estudiosos em todo mundo, alavancaram inquéritos referente a leptospirose em bovinos (YANAGAWA *et al.*, 1955). No Brasil, as primeiras investigações a respeito da leptospirose foram registradas no Rio de Janeiro, em 1917, por meio dos trabalhos Aragão, sobre "A presença do *Spirochaeta icterohaemorrhagiaenos* ratos do Rio de Janeiro", e na Revista Brasil Médico; por Bentes, "Da leptospirose de Inada ou *Icterushaemorrhagiae*" tese defendida na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e, por Mc Dowell, "Do *Icterusepidemicus*" (BRASIL,1995).

No entanto, atenção para a leptospirose teve maior intensidade a partir da Primeira Guerra Mundial, em razão às altas taxas de contaminação entre as tropas. Epidemiologicamente, é válido ressaltar que a leptospirose está distribuída em todo território mundial, contaminando diversas espécies de animais de domésticos e silvestres. Os Estados Unidos da América (EUA), na década passada considerou-se como a quarta patologia na espécie bovina, em critério de importância, causando, perdas monetárias que ultrapassam 200 milhões de dólares em mortalidade, considerando aspectos como produção leiteira e de carne e mortalidade de vitelos (BRASIL, 2005).

As leptospiras são organismos microscópicos em formato hélice, de finas espessura (0,1µL de diâmetro) com extensão entre 6 a 20 mm, estritamente aeróbios, e possuem extremidades curvas ou em forma de gancho e tem alta motilidade em razão de presença de axóstilo. O desenvolvimento bacteriano é condicionado em ambiente entre 28 a 30°C, possuem replicação e crescimento relativamente letárgicos e necessidades comlexas no que se refere a nutrição da colônia. O período de surgimento está situado em até 12 horas, e observação de leptospiras em preparação a fresco é visível apenas por microscopia de campo escuro e de contraste de fase (BRASIL, 1995). A composição bioquímica e o citoesqueleto das leptospiras são semelhantes às de demais bactéricas Gram negativas: possuem invólucro externa que envolve os compostos celulares, os filamentos em eixo, os flagelos periplasmáticos e os cilindros protoplasmáticos, que incluem a membrana plasmática e a capa de peptidioglicanos da parede celular (FAINE,1999).

Em 2007, no Equador o Subcomitê de Taxonomia para *Leptospiraceae,* resolveu realizar o agrupamento das espécies de acordo com suas características genômicas. Dessa forma, atualmente, são registradas 13 espécies agentes patogênicas da doença: *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 em média 260 sorovares, com a

possibilidade de espécies não registradas. As espécies saprófitas incluem *L. biflexa, L. meyeri, L.yanagawae, L. kmetyi, L. vanthielii e L. wolbachiie* com mais de 60 sorovares. Estes sorovares são divididos em conformidade com os epítopos em um aglomerado de lipopolissacarídeo (LPS) de antígeno, ao passo que sua propriedade relaciona-se ao composto e orientação do açúcares em sua estrutura (CERVANTES *et al.*, 2012).

Há uma diversidade de sorotipos que podem acometer os bovinos. Frequentemente os mais relevantes são *L. interrogans serovar icterohaemorrhagiae e serovar canicola.* Em diferentes territórios a infecção por *Leptospira interrogans*, do subtipo *Pomona*, é a mais comum em animais em sua fase reprodutiva (ANDREWS, WILLIAMS, 2008).

Para sobrevida desse microrganismo, deve-se haver ambiente propício que se caracteriza por ambiente úmido das leptospiras, temperatura, o pH, a salinidade e os níveis de poluição. Em ambiente sobre, entretanto, a sobrevida dessa bactéria não ultrapassam trinta minutos. Todas espécies de leptospiras possuem sensibilidade à pH ácido, ≤6,8, todavia, seu crescimento é favorável em pH ligeiramente básico compreendido até 7,4 (BRASIL, 1995).

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE

A leptospirose contamina muitos animais vertebrados, não somente animais silvestres, como também os domésticos e a espécie humana que é um eventual hospedeiro para a doença. É disposta mundialmente, no entanto, os países tropicais e subtropicais possuem ambiente mais propício para sua incidência. Regiões como América Latina e Oriente Médio, são territórios que possuem maiores taxas de prevalência (LANGONI *et al.*, 2001).

No Brasil, a leptospirose é classificada como doença endêmica. Sua ocorrência bastante comum nos rebanhos de corte e leite. Embora os casos de óbito sejam considerados relativamente baixos, em torno de 5%, os agravos são elevados. Pesquisa de relacionadas a epidemiologia da patologia apresentam variações entre rebanhos de diferentes regiões nacionais, em que índices mais elevados são conferidos em regiões, com períodos chuvosos mais frequentes, podendo ambiente com pH entre 7,2 e 7,4 (LEVETT,2001).

Dessa maneira, soroprevalência da leptospirose bovina no país é essencialmente distinta, e, relação à unidades produtoras de corte e de leite (LANGONI *et al.* 2000; FAVERO, *et al.* 2001). Inquéritos sorológicos deonstram a prevalência do sorovar Hardjo nos bovinos brasileiros (FAVERO *et al.* 2001).

Em um compilado de estudos epidemiológicos acerca da leptospirose constata-se que é uma patologia de alta prevalência. Em conformidade com Rende e Ávila (2003) aproximadamente 58,6% dos soros de bovinos leiteiros e 57,3% dos soros de bovinos de corte

positivos para um ou mais sorovares de *Leptospira interrogans* na região nordeste do Estado de São Paulo e no município de Uberaba, Minas Gerais.

Tais índices foram observados também no Estado da Bahia, por Oliveira *et al.* (2009) em que relataram soroprevalência de 45,43% (42% - 48,88%) de animais soropositivos, e no Estado de Pernambuco, anteriormente Oliveira *et al.* (2001) constataram soroprevalência de 47,63% em bovinos no Município de Garanhuns.

A alta prevalência foi observada na pesquisa de Favero *et al.* (2001), em 21 estados nacinais, verificou-se uma relação de 62,3% de animais reagentes a pelo menos um dos sorovares. No estado do Maranhão registraram 58,2% de bovinos soropositivos ao menos uma sorovariedade, no qual desses 42,3% a Hardjo e 33% a Wolffi; 91,6% das propriedades e todos municípios estudados foram positivos nesse estado.

Os rebanhos são contaminados com sorovar Hardjo podem apresentar abortamentos, comumente em até 10% do rebanho, no entanto, esporadicamente, podem atingir 30%. Em relação a infecção com o sorovar Pomona, geralmente, as taxas são de aproximadamente 50% de abortos (YAEGER & HOLLER, 2007).

De acordo com Langoni *et al.* (2000), os animais de distintas regiões de São Paulo, alcançaram 45% de prevalência. Castro *et al.* (2008) afirma que a soroprevalência de 49,4%, nas fêmeas bovinas em idade fértil no Estado. No estudo de Martins (2005), apresenta resultados menores aos supracitados, orientam que a situação epidemiológica da leptospirose bovina, canina e humana nas propriedades rurais do município de Pirassununga, foi de prevalência com média 30,3% em bovinos em pelo menos 88,8% dos rebanhos analisados

Outro dado relevante refere-se a relação entre testes positivos e a com a ocorrência de aborto nos rebanhos, as análises indicaram que as fêmeas que indicou apresentaram esse distúrbio reprodutivo e testaram soropositivas à soroaglutinação, com taxas de 45%; evidenciando, que as razões de abortos se relacionariam a outras etiologias contrária a *Leptospira spp*., como condição nutricional, ou demais doenças capazes de provocar abortos.

A respeito de vacas com mais de uma parturição obtiveram maior prevalência maior que as primigestas, em que apresentaram 51,52 e 36,84% respectivamente, infere-se dessa formas que as fêmeas com mais episódios gestacionais determinam um fator de maior risco; embora não haja disponível na literatura dados que especifiquem cada classe animal com sendo mais susceptível à infecção (LOMAR, *et al.*, 2005). A referida doença causa efeitos mundiais na saúde animal e pública não somente pela incidência e potencial agravo do quadro clínico, mas pela capacidade de contaminação ao ser humano (WHO, 2003).

2.2.2 SINAIS CLÍNICOS

A infecção acontece com a inserção ativa das bactérias pelas mucosas e pele lesada ou íntegra. Após invadirem as barreiras de imunidade inata, as leptospiras replicam-se no interstício e compostos humoral (sangue, linfa e líquor), originando agudização e septicemia denominada de leptospiremia. As lesões primárias são adquiridas pela atividade mecânica dos antígenos às estruturas endoteliais invólucro nos vasos. A reação imediata das lesões na vascularização de menor calibre é o extravasamento sanguíneo para os tecidos (hemorragias), formação de trombos e o bloqueio de irrigação sanguínea nas regiões afetadas com estabelecimento da fase aguda da infecção (BRASIL,1995).

O estágio de leptospiremia se finda ao passo que anticorpos opsonizantes aparecem na circulação, por volta de dez dias após o início dos sinais clínicos, com a excreção de leptospiras do sistema circulatório e da maioria dos órgãos atingidos. Entretanto, leptospiras conseguem se albergar em regiões protegidas do sistema imunológico, como sistema renal e genital, com capacidade de persistência por longos períodos. Acarretando desde pequenos infiltrados inflamatórios focais a extensas lesões, constituídas de necrose celular, atrofia tubular e hemorragia renal, seguida de cicatrização e localização de leptospiras na superfície luminar das células tubulares (FAINE, 1999).

A Leptospirose trata-se de uma doença infeciosa que se manifesta de duas formas, de forma aguda com sinal clássico de febre repentina, até sintomatologias mais fortes e graves que pode acarretar falência reprodutiva (SANTOS *et al*. 2016; BRASIL, 2005).

Nessa fase são acometidos frequentemente animais jovens, por sorovares acidentais é responsável por icterícia e hemoglobinúria. Na cronificação da doença é frequente ocorrência de abortos, morte fetal, fraqueza em recém nascidos e/ou prematuridade, infertilidade e repercussão em produção leiteira (SMYTHE *et al.*, 2013).

A alta incidência abortamentos em sequência possivelmente relacionam-se a localização do agente no trato genital. Em vacas com capacidade leiteira, é possível haver infecção da glândula mamária e o quadro clínico é a mastite atípica, com significativa redução de volume lácteo em até 80%, com retorno de níveis normais de produção normal em duas semanas, flacidez em úbere e presença de coágulos sanguinolentos são comuns na doença (BRASIL,1995).

Os agravos da doença são extremamente consideráveis, podendo ocorrer anemia hemolítica, comprometimento dos pulmões, eventualmente, inflamação meníngea, icterícia brandas, hipertrofia renal, redução da ruminação, presença de hemoglobina na urina e possíveis óbitos (BRASIL, 2005).

Ainda o animal pode inflamação no miocárdio e pericárdio, resultando em hipoperfusão e arritmias. Há possibilidade de comprometimento hepático, do sistema nervoso central, olhos e genitália, que são bem particulares. A multiplicação destes antígenos em sistemas do organismo bovino causa danos de formas variareis em cada tecidos e desenvolvem repercussões clínico-patológicas variadas, desde um quadro assintomático até formas severas, que é totalmente influenciada pela capacidade de transmissão da bactéria e suscetibilidade do hospedeiro (GUERREIRO *et al.*, 2001).

Para o rebanho os prejuízos são expressivos no âmbito econômico e estão direta ou indiretamente ligados à diminuição de capacidade reprodutiva e abortos, bem como à redução da produção de carne e leiteira, dispêndios assistência veterinária mais específicas, imunizações e análises laboratoriais. Além de repetição de estros, aumento do número de serviços por concepção e alargamento no intervalo entre partos (SMYTHE *et al.*, 2013).

2.2.3 TRANSMISSÃO

Esta patologia possui distribuição cosmopolita, no entanto os maiores índices encontram-se em regiões de clima tropical e subtropical, onde as temperaturas são mais elevadas e possuem períodos chuvosos constantemente, condições estas que favorecem a sobrevida da microbiota para leptospirose (FAINE, 1999).

A infecção ocorre em questão de meses e até mesmo anos, por meio do contato direto das agentes dessa doença concentrados na urina do animal, e também secreções do trato genital, resíduos placentários e leite (BRASIL, 1995). Em razão de capacidade de persistir e multiplicar-se em locais inundados, a bactéria tem sobrevida de até cento e oitenta dias (BRASIL, 1995)

A infecção relaciona-se às condições deficitária de vigilância sanitária, que pode ser explicada pela situação socioeconômica do país. Trata-se de um grande problema de saúde pública, com propensão de contaminar veterinários, funcionários que atuam no abate e tratamento de animais, por conta do acesso direto aos meio de transmissão. Os alagamentos proporcionam a propagação e a prevalência do patógeno em diversos locais promovendo surtos, considerando que as águas das chuvas e dos rios mesclam-se ao residual de esgoto frequentemente contaminados com urina de roedores (BRASIL, 2005).

As condições que viabilizam a infecção por leptospiras são por erupções cutâneas e as mucosas: orofaringeana, nasal, ocular e genital (nos animais). No caso dos bovinos, por efeito da barreira químico-mecânica condicionada pelo ruminação, pelo tubo digestório só seria receptível a sua parte anterior, representada pela boca e faringe. Em casos menos comuns, as leptospiras podem invadir o organismo através de pele íntegra em situações atípicas que

promovam dilatação dos poros como por exemplos, longos períodos em unidades com água contaminada. O produto da infecção é proveniente da infectividade do sorovar e da resposta imunológica do hospedeiro (BRASIL, 1995).

A principal fonte de transmissão são os animais domésticos, silvestres e roedores. Entre os animais domésticos os bovinos, suínos, equinos, caninos, ovinos e caprinos são mais comuns para transmissão. No entanto, o principal hospedeiro da leptospira é constituído pelos roedores sinantrópicos, sendo que o *Rattus norvegicus* mantém uma posição de destaque, pela facilidade em deslocar-se, e maior propensão de possuir a doença sem sinais e sintomas, portando-se como elementos saudáveis, possuim as leptospiras nos rins, e as excretam no meio ambiente, disseminando os microrganismos causadores da doença água, solo e alimentos. As vias de infecção são compostas pelos reservatórios e portadores (sadios e convalescentes) (BRASIL,1995).

As condições de contaminação mais frequentes acontecem com contato direto entre animais infectados e sadios, em consequência de acesso direto ou indireto com urina que contenha leptospiras viáveis e por meio de superfícies inanimados que estão contaminados, como solo, água ou utensílios (LOMAR, *et al.*, 2005).

2.2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leptospirose animal é realizado por três métodos principais: epidemiológico, clínico e laboratorial, sendo o último de principal eficácia. De acordo com Lomar *et al.* (2005), a leptospirose pode ser diagnosticada inicialmente com dados de natureza epidemiológica, tais como diminuição reprodutiva dos animais do plantel, alto índice de infestações de roedores, simultaneamente aos períodos mais chuvosos do ano, juntamente com manifestações clinicas apresentadas pelos animais, podendo apresentar uma suspeita de leptospirose.

O diagnóstico clínico apesar de apresentar-se como uma alternativa, deve ser aliado a outro método, haja vista que, os sinais clínicos da leptospirose bovina são semelhantes a outras doenças infecciosas da esfera reprodutiva, assim o diagnóstico da infecção deve relacionar os sinais clínicos, as evidências epidemiológicas e os resultados de exames laboratoriais (FAINE, *et al.* 1999).

Ao se tratar de exames laboratoriais, atualmente, existem algumas técnicas que podem auxiliar no diagnóstico. 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 leptospirúria, 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 (LOMAR *et al*, 2005).

O diagnóstico também pode ser feito através do teste de ELISA, onde se detecta anticorpos da classe IgG e IgM. A imunoglobulina IgM é a primeira a ser detectada após o sistema imune ser estimulado, logo depois o IgG também é estimulando permanecendo por um período mais prologando, enquanto a IgM regride. Com a quantificação destas imunoglobulinas é possível identificar o curso da produção de anticorpos após uma infecção ou vacinação (FAINE., 1999).

Há também o teste de reação de soroaglutinação microscópica (SAM) que é o teste sugerido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para se realizar o diagnóstico de leptospirose (LEVETT, 2001). Para a realização deste exame são selecionados os sorovares das leptospiras, de preferência os mais prevalentes, e estes depois serão colocados em microplacas de fundo chato juntamente com a uma amostra do soro do animal. Esta etapa é chamada de triagem, onde são selecionados os animais positivos e eliminados os animais negativos, e depois se faz a titulação do soro com diluições diferentes. Ainda podem ocorrer reações cruzadas entre diferentes sorovares que pode dificultar a identificação do sorovar mais prevalente (PAIM *et al.*, 2016).

A sensibilidade do SAM nem sempre é satisfatória, uma vez que os anticorpos só aparecem em níveis detectáveis 15 dias após o início dos sintomas. Entretanto, é considerado um teste que apresenta boa especificidade, embora ocorram reações-cruzadas entre sorovares, especialmente dentro de um mesmo sorogrupo, e haja a possibilidade de detecção de baixos títulos vacinais, mesmo que decrescentes (BRASIL, 1995).

6.2.5 TRATAMENTO

O tratamento é fundamental para controle da doença e manutenção da saúde do rebanho. Trata-se um importante mecanismo para o animal com sinais clínicos e portador renal, uma vez que, diminui a fonte de contaminação e, por conseguinte, reduz a exposição de animais não infectados com o agente. A estreptomicina caracteriza-se como um dos primeiros antibióticos a ser administrado para a terapia da leptospirose e é considerada, atualmente, o medicamento de primeira escolha (LOMAR *et al.*, 2005).

Levett *et al.* (2001), afirma a eficácia desse fármaco, e baseiam em um estudo ao qual utilizaram a estreptomicina para a tratamento da leptospirose em hamsters (*Mesocricetusauratus*) propositalmente contaminados com *L.interrogans* sorovar *pomona.* Os resultados obtidos evidenciaram a ação da estreptomicina para o controle da leptospiremia e leptospirúria em uma única dose na apresentação de 25 mg/kg de peso corpóreo. Nesse experimento utilizaram o ceftiofur sódico administrado de maneira idêntica e mesma dose, foi possível observar que houve eliminação da infecção renal em 48 dos 50 animais inoculados.

Na perspectiva de Prescott (1991) o tratamento medicamentoso é a forma mais eficaz de tratar os animais. De acordo com estudo o autor, há alta sensibilidade "*in vitro"* a ampicilina, amoxicilina, penicilina G, cefotaxime, eritromicina, tiamulin, no entanto foi resistente para cefalotina, cloranfenicol e sulfonamidas. Nos testes a ampicilina, a cefotaxime, mexalactam obtive-se resultados satisfatórios eliminado a bactéria do córtex renal. Neste mesmo estudo, foi constatado que a dihidroestreptomicina é o melhor fármaco para administração, pois além da ação bactericida e possui capacidade de se preservar no tecido renal e a tetraciclina tem a capacidade de eliminar a leptospira em animais de experimentação.

Em casos de agudização da doença, além do tratamento com antibiótico, deve-se aliar hemotransfusão e fluidoterapia para manter a função renal. A imunização é realizada após cinco meses de vida do animal e deve ser repetida a cada semestre (PRESCOTT, 1991).

2.2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

A leptospirose bovina é uma enfermidade de pouca resistência no meio ambiente, no entanto, muito adaptável em locais com umidade e possui grande capacidade de manter-se por longos períodos em organismo animal. É extremamente relevante o controle de animais contaminados pela doença, bem como, assistência nutricional, e cuidados com pastagens alagadas e bebedouro. O manejo de dedetização de animais como roedores, assim como outras medidas profiláticas, devem ser traçadas em um plano deve com vista em ações de erradicação do foco da doença para dessa maneira cessar a proliferação da mesma (LEVETT, 2001).

O primeiro passo para controle da Leptospirose no rebanho são análises laboratoriais para determinação da sorovariedade que circula na propriedade. Para isso denomina-se amostra circulante, a partir dessa amostra, existem duas principais vertentes para direcionamento de medidas de controle. Uma delas fundamenta-se em tratar os animais doentes na perspectiva de vetar a eliminação de *leptospiras* na urina e consequentemente contaminação do ambiente. Nesses casos, utiliza-se o tratamento medicamentoso, sendo o mais cotado o antibiótico

estreptomicina que de acordo com os estudos já realizados possuem resultados bastante satisfatórios (HOMEM *et al.*, 2001).

A segunda via de controle é a vacinação, que trata-se mais especificamente de uma medida de prevenção. As vacinas que possuem o microrganismo morto ou inativado são as mais utilizadas (LANGONI, 2000). A imunização tem ação preventiva contra a doença causada pelo sorovar semelhantes ao seu composto ou ao sorovar que possui aversão ao anticorpo produzido pela vacina, assim para determinação de vacinas a serem utilizadas em determinado rebanho, deve-se considerar quais sorovares são mais incidentes na região.

Além da vacinação, Levett (2001) orienta que nas propriedades, é necessário o isolamento dos animais adoecidos, e deve-se preconizar o fornecimento de água e alimentos limpos em recipientes móveis que não possuam contato com urina. Antes da inserção do animal ao rebanho, o mesmo deve ser mantidos sob quarentena, e aqueles que se encontrarem no pastoreio, devem ser mantido o distanciamento de áreas alagadas como lagoas ou tanques. Ainda, é preciso evitar a aglomeração de indivíduos, o desmatamento e ocupação de áreas habitadas por animais silvestres. A educação em saúde e a realização de testes sorológicos regulares também são importantes, assim como a higiene dos locais em que os grupos de risco atuam (HOMEM *et al*., 2001; LEVETT, 2001).

Dessa maneira, para controle da leptospirose bovina é importante considerar três pilares fundamentais que consiste na integração de medidas prevenção instauradas em diferentes níveis da cadeia de transmissão, sendo estes: intervenção no vetor infecção, isto é, no animais infectados; intervenções nos meios de transmissão, que refere-se ás questões hídricas e o solo, principalmente e a imunização do rebanho (HOMEM *et al.*, 2001).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças infectocontagiosas são de ocorrência endêmica e afetam a capacidade reprodutiva de rebanhos bovinos no Brasil. Considerando a frequência de ocorrência, a BVD e leptospirose são patologias importantes tanto ao se considerar a clínica quanto a epidemiologia dessas doenças. Essas infecções estão amplamente distribuídas em todo território brasileiro em rebanhos bovinos de corte e leiteiros e causam morbimortalidade de embriões e fetos, sendo responsáveis por mais de 50% dos problemas de reprodução em bovinos mundialmente, e ocasionando condições deletérias à fêmea bovina e, principalmente ao concepto.

Investigar a epidemiologia dessas infecções, bem como suas características gerais (sinais clínicos, transmissão, tratamento) nos rebanhos é de extrema importância para que possa atingir a eficiência reprodutiva equivalentes com os custos dos sistemas produtivos atuais em cada tipo específico de rebanho.

Para isto, além de medidas efetivas de controle o manejo sanitário deve incluir um Programa de Vacinação bem estruturado e contínuo, elaborado para cada tipo de rebanho considerando-se particularidades inerentes ao sistema produtivo com o intuito de controle e profilaxia de doenças infectocontagiosas que interferem no ciclo reprodutivo de bovinos.

REFERÊNCIAS

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, p. 632-651, 2008.

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**. v.4, n. 1, p:612-626, 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso: 23 out. 2020.

BAKER, J.C. The clinical manifestations of bovine viral diarrhea infection. **Vet. Clin. North** Am. V.11, n.3, p:425-445, 1995.

BEDEKOVIĆ, T.*et al*. Influence of category, herd size, grazing and management on epidemiology of bovine viral diarrhoea in dairy herds. **Acta Veterinary Brno**, República Checa, v. 82, n. 2, p. 125-130, 2013.

BHARTI, A.R., *et al*. **Leptospirosis**: a zoonotic disease of global importance Lancet Infect Dis v.3, p.757-771, 2003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309903008302 Acesso: 11 nov. 2020

BOURHY, Pascale et al. Leptospira mayottensis sp. nov., a pathogenic species of the genus Leptospira isolated from humans. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 64, n. Pt 12, p. 4061, 2014.

BRASIL. **Manual de Leptospirose**. 2ª ed. Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasília. 1995, 98p.

BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6ª ed. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, p.502-520, 2005.

BROCK, K.V. *et al*. Reproductive disease and persistent infections. In: GOYAL, S.M.; RIDPATH, J.F. (Eds) Bovine Viral Diarrhea Virus: **Diagnosis, management and control. Iowa: Blackwell Publishing**, cap. 8, p.145-156, 2005.

BROWNLIE, J. The pathogenesis of bovine viral diarrhea virus infections. **Rev. Sci. Tech.** OIE v.9, p:43-59, 1990.

BRUSCHKE, C. J. M.*et al.* An experimental multivalent bovine virus diarrhea virus E2 subunit vaccine and two experimental conventionally inactivated vaccines induce partial fetal protection in sheep**. Vaccine**, Kidlinton, v.17, n.15-16, p.1983-1991, 1999.

CANÁRIO, R. Diarréia Viral Bovina: uma afecção multifacetada. **Veterinária.com.pt**, v.1, n. 2, P.34-45, 2009.

CASTRO, V.*et al*. Soroprevalência da leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado de São Paulo, Brasil. **Arqs Inst. Biológico**, São Paulo, v.75, n.1,p:3-11, 2008. Disponível: https://core.ac.uk/download/pdf/37441601.pdf Acesso: 28 out. 2020.

CERVANTES, L.P.M., *et al*. Estudio serológico de leptospirosis bovina en México. **Revta Cub. Med. Trop.** v.54, n.1, p:24-27, 2002.

COSTA, M. J. R. P.; TOLEDO, L. M.; SCHMIDEK, A. **Boas práticas de vacinação**. Jaboticabal: FUNEP. 2006, 32p.

DEL FAVA, C. *et al*. Manejo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. **Arq. Inst. Biol.,** São Paulo, v. 70, n. 1, p. 25-33, jan./mar., 2003.

DIAS, J. A. *et al*. Fatores de risco associados à infecção pelo herpesvírus bovino 1 em rebanhos bovinos da região Oeste do Estado do Paraná. **Pesq. Vet. Bras**. v. 28, n. 3, p. 161-168. 2008.

DIAS, F. C; SAMARA, S. I. Detecção de anticorpos contra o vírus da diarreia viral bovina no soro sanguíneo, no leite individual e no leite de conjunto em tanque de expansão de rebanhos não vacinados. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 3, p. 161-168, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-95962003000300001&script=sci_arttext Acesso: 12 nov. 2020.

FAINE, S.*et al*. Leptospiras and leptospirosis.2ª. ed. Austrália: MediSci, 1999, 272p.

FAVERO, M. *et al*. Leptospirose bovina: variantes sorológicas predominantes em colheitas efetuadas no período de 1984 a 1997 em rebanhos de 21 estados do Brasil. **Arqs Inst. Biológico**, São Paulo, v.68, n.2, p:29-35, 2001.

FLORES, E. F.; SCHUCH, L. F. D. Diarréia viral bovina. **Doenças de ruminantes e equídeos.** Pallotti, Santa Maria, RS, p. 169-173, 2007.

FLORES, E.F. *et al.* Infecção pelo vírus da diarreia viral bovina no Brasil –histórico, situação atual e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, n.3, p.125-134, 2005.

FONZAR, U. J. V; LANGONI, H. Geographic analysis on the occurrence of human and canine leptospirosis in the city of Maringá, state of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 100-105, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822012000100019&script=sci_arttext Acesso: 10 nov. 2020.

FULTON, R. W. Vaccines. In: GOYAL, S. M.; RIDPATH, J. F. **Bovine Viral Diarrhea Virus**: Diagnosis, Management and Control. 1ª ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing, p. 209-222, 2005.

GROOMS, D.; *et al*. **Doenças causadas pelo vírus da diarreia viral bovina**. In: SMITH BP. Medicina Interna de Grandes Animais. 3ª ed., São Paulo: Manole, p.707-714, 2006.

GUERREIRO, H. *et al.* Leptospiral proteins recognized during the humoral immune response to leptospirosis in humans. **Infection and immunity**, v. 69, n. 8, p. 4958-4968, 2001. Disponível: https://iai.asm.org/content/69/8/4958.short Acesso: 12 nov. 2020.

HIRSCH, C.; FIGUEIREDO, H. C. P. Diarreia bovina a vírus/ doenças das mucosas e rinotraqueíte infecciosa bovina. In: **Doenças transmissíveis na Reprodução de Bovinos**. Lavras: UFLA/FAEPE, 2006, 66p.

HOMEM, V.S.F.; HEINMEMM, M.B.; MORAIS, Z.M. et al. Estudo epidemiológico da leptospirose bovina e humana na Amazônia Ocidental Brasileira. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*., v.34, p.173-180, 2001.

KAHN, C.M. **Manual Merck de Veterinária**. 6ª ed. Barcelona, España: Editorial Océano, p.215-218, 2007.

LANGONI, H.*et al.* Perfil sorológico da leptospirose bovina em regiões do Estado de São Paulo. Arqs Inst. Biológico, São Paulo, v.67, n.1, p:37-41, 2000.

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

LINDBERG, A.; *et ak*. The control of bovine viral diarrhea virus in Europe: today and in the future. **Revue scientifique et technique**, Neuilly, v.25, n.3, p.961-979, 2006.

LOMAR, A.V. *et al.* Leptospiroses. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3.ed. São Paulo: Atheneu. v.2, n.79, p. 987-1003, 2005.

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.

MARTINS, L.S. **Situação epidemiológica da leptospirose bovina, canina e humana na área rural do município de Pirassununga**, SP. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP. 2005, 79p.

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. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352007000500003&script=sci_arttext Acesso: 22 out. 2020.

NICOLINO, R. R.; *et al*. Estimating the abortion risk difference in Neospora caninum seropositive dairy cattle in Brasil**. Ciência Rural**, v. 45, n. 9, p. 1629-1633, 2015.

OLIVEIRA, A.A.F., *et al*. Seroprevalence of bovine leptospirosis in Garanhuns municipal district, Pernambuco State, Brazil. Onderstepoort **J. Vet. Res**. v.68, n.42, p:275-279, 2001.

OLIVEIRA, F.C.S., *et al*. Soroprevalência de leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no Estado da Bahia. **Arqs Inst. Biológico**, São Paulo, p.76, n.4, p:539-546, 2009.

PAIM, E. R. A. *et al.* Seroepidemiology of leptospirosis in dairy cattle in Ipameri, state of Goiás, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 4, p. 1937-1946, 2016. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/4457/445749546020.pdf Acesso: 12 nov. 2020.

PEREIRA, P. R. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma em bovinos: 128 casos (1965-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 9, p. 856-864, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2014000900009&script=sci_arttext Acesso: 11 nov. 2020.

PRESCOTT, J. Treatment of leptospirosis. **The Cornell veterinarian**, v. 81, n. 1, p. 7, 1991.

RADOSTITS, O. M. *et al.* Veterinary Medice: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2007. . 2156 p.

RADOSTITS, O. M. *et al*. **Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.9°Ed.p.1170, 2002.

RADOSTITIS, O. M.; *et al.* **Veterinary medicine, A text of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horse**. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.

RENDE, J. C.; ÁVILA, F. A. Leptospirose bovina: Perfil epidemiológico e dinâmica da infecção como zoonose. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, v. 19, n.1, p.71-79, 2003.

RIDPATH, J.; FLORES, E. F. THE FAMILY FLAVIVIRIDAE. **Book Chapter**, p. 563-591, 2007.

SAMARA, S.I. *et al*. Ocorrência da diarreia viral bovina nas regiões sul do Estado de Minas Gerais e nordeste do Estado de São Paulo. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sc.v. 41, n.1, p:369-403, 2004.

SANTOS, J. E. *et al*. Spatiotemporal determinants of urban leptospirosis transmission: four-year prospective cohort study of slum residents in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 1, p. e0004275, 2016.

SMYTHE, L. **et al**. Classification of Leptospira genomospecies 1, 3, 4 and 5 as Leptospira alstonii sp. nov., Leptospira vanthielii sp. nov., Leptospira terpstrae sp. nov. and Leptospira yanagawae sp. nov., respectively. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 63, n. 5, p. 1859-1862, 2013.

VIEIRA, L. M. Análise da utilização de tecnologias da informação móveis e sem fio (TIMS) na cadeia bovina: um estudo de caso no Estado de Goiás. **REAd. Revista Eletrônica de Administração (Porto Alegre)**, v. 20, n. 1, p. 140-169, 2014.

VIU, M.A.de O.*et al*. Rinotraqueíte infecciosa bovina: revisão. **PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**., Londrina, v. 8, n. 4, p.1-21, fev. 2014.

VOGEL, F. S. F, *et al*. Resposta sorológica e avaliação de proteção fetal em ovelhas prenhes vacinadas contra os vírus da diarreia viral bovina (BVDV). **Ciência Rural**, Santa Maria, v.31, n.5, p.831-838, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. World Health Organization, 2003. YANG, C.-W. Leptospirosis renal disease: understanding the initiation by Toll-like receptors. **Kidney international**, v. 72, n. 8, p. 918-925, 2007.

YANAGAWA, R.*et al*. Studies on the bovine leptospirosis in Japan. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association,**v. 29, p. 261-275, 1955.