

Principais aspectos da infecção por *Leptospira* sp em ovinos

Main aspects of *Leptospira* sp infection in sheep

Luiza de Souza Seixas Melo^{I,III} Márcio Botelho de Castro^I Rômulo Cerqueira Leite^{II,III}
Élvio Carlos Moreira^{II} Cristiano Barros de Melo^{I,III*}

- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo revisar as infecções por Leptospira sp em ovinos. São abordados os aspectos epidemiológicos, incluindo a ocorrência no Brasil e as formas de transmissão, os sinais clínicos e as lesões, o diagnóstico e as medidas de prevenção e controle.

Palavras-chave: leptospirose, ovelha, zoonose.

ABSTRACT

An updated review of Leptospira sp infection in sheep is presented emphasizing some epidemiological aspects including the occurrence of the disease in Brazil and mechanisms of transmission, clinical signs and lesions, diagnosis, prevention and control measures.

Key words: leptospirosis, sheep, zoonosis.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial causada por bactérias do gênero *Leptospira*. Esse agente possui um grande número de variantes sorológicas, as quais não apresentam especificidade de hospedeiro, podendo afetar animais domésticos, selvagens e humanos, representando,

portanto, um importante problema de saúde pública (FAINE et al., 1999). Durante muito tempo, esse gênero foi dividido em duas espécies: *L. biflexa* e *L. interrogans*, ambas subdivididas em várias sorovariedades. As sorovariedades da *L. biflexa* são as de vida livre, consideradas saprófitas, enquanto as da *L. interrogans* são responsáveis pela infecção nos animais domésticos e no homem. Recentemente, na reunião do Subcomitê de Taxonomia da Leptospiraceae realizada no Equador, em 2007, *L. interrogans* foi reclassificada em 13 espécies patogênicas de *Leptospiras*: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* e *L. wolffii*, distribuídas em mais de 260 sorovariedades agrupadas em 23 sorogrupos (ADLER & DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

As infecções por *Leptospira* causam uma doença sistêmica caracterizada por febre, insuficiência hepática/renal ou problemas reprodutivos. Os sinais clínicos são variados e na maioria dos casos são inaparentes (ADLER & DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010). São responsáveis por elevados prejuízos para a pecuária, estando relacionados direta ou indiretamente às perdas em decorrência dos problemas reprodutivos,

^IPrograma de Pós-graduação em Ciências Animais, FAV, Universidade de Brasília, ICC Sul, Asa Norte, 79910-900, Brasília, DF, Brasil. E-mail: cristianomelo@unb.br. *Autor para correspondência.

^{II}Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.

^{III}Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia/Informação Genético-Sanitária da Pecuária Brasileira (INCT/IGSPB/CNPq), Belo Horizonte, MG, Brasil.

como abortamentos, natimortalidade, nascimento de animais fracos, debilitados e infertilidade (ELLIS, 1984).

Uma quantidade considerável de informação tem sido publicada a respeito da doença em bovinos; por outro lado, pouco se sabe sobre a leptospirose nos pequenos ruminantes (ELLIS, 1984). Essa menor quantidade de informação sobre a doença em ovinos pode ser explicada por alguns fatores, como: uma menor quantidade de pesquisas realizadas em razão do menor valor econômico atribuído a esses animais. Assim, este trabalho tem como objetivo revisar os principais aspectos da infecção por *Leptospira* sp em ovinos.

Epidemiologia

Inquéritos sorológicos realizados em diversos países evidenciaram que a infecção de ovinos por *Leptospira* sp parece ser comum e está associada na maioria dos casos à presença da sorovariedade Hardjo, a maior responsável pelas perdas reprodutivas em bovinos e também causadora de um grande número de abortamentos nas ovelhas (CICERONI et al., 2000; HERRMANN et al., 2004). A transmissão dessa sorovariedade parece ser independente da ocorrência de chuvas e de criações consorciadas ovino/bovinos. Fatores ambientais e sazonais exercem pouca influência na transmissão venérea dessa sorovariedade, o que pode levar a uma leptospirose endêmica, tornando seu controle mais difícil (ELLIS, 1994; LILENBAUM et al., 2008).

Alguns autores consideraram que os ovinos atuam como hospedeiros acidentais, infectando-se por sorovarietades comumente encontradas em outros animais domésticos e silvestres encontrados na região (ELLIS, 1994, FAINE et al., 1999). Por outro lado, diversos estudos foram realizados e demonstraram que as infecções nessa espécie são comuns, podendo servir como hospedeiro de manutenção, principalmente da Hardjo (COUSINS & ROBERTSON, 1986; COUSINS et al., 1989). Um estudo, em particular, com ovelhas que nunca tiveram contato com bovinos, encontrou alta prevalência de anticorpos contra Hardjo, sugerindo que pode ocorrer transmissão ativa entre ovelhas (COUSINS et al., 1989).

Recentemente, um isolamento de *L. noguchii* em ovelhas apontou que os ovinos podem atuar como hospedeiro de manutenção do sorogrupo Autumnalis, infectando bovinos, eqüinos e até mesmo humanos (SILVA et al., 2007).

Ocorrências no Brasil

A infecção por *Leptospira* sp. em ovinos foi relatada pela primeira vez no Brasil por SANTA ROSA & PESTANA DE CASTRO (1963) no Estado de São

Paulo. Foi encontrada uma prevalência de 34%, com diluição variando de 1:200 até 1:1600 e tendo como sorovarietades reagentes: Canicola, Icterohaemorrhagie, Pomona, Sejroe, Grippotyphosa, Batavie, Hyos e Australis. As duas primeiras foram as mais prevalentes e, segundo os autores, o cão e o rato serviram como fonte de infecção. Posteriormente, diversos inquéritos sorológicos foram realizados em diferentes estados brasileiros (Tabela 1).

Transmissão

A ocorrência das leptospirosas patogênicas nos ovinos parece ser comum na maioria dos países do mundo, sendo mais freqüente naqueles rebanhos que utilizam sistemas de manejo intensivo ou extensivo com criação das ovelhas juntamente com os bovinos, em que os ovinos adquirem a infecção preferencialmente pelo contato direto com urina ou pela água contaminada nos bebedouros coletivos. A transmissão também pode ocorrer diretamente entre os ovinos dentro do plantel por contato direto ou indireto com urina infectada, fluidos vaginais, placenta infectada, contato sexual ou infecção intra-uterina (ELLIS, 1994; FAINE et al., 1999; LILENBAUM et al., 2008).

A alimentação de cordeiros com leite ou colostro de vacas pode atuar como via de transmissão da bactéria, tendo quadro clínico caracterizado por anemia aguda, febre, depressão e dificuldade respiratória seguida de morte (SIMPSON & DONE, 1989). Outra forma de transmissão pode ser por meio do sêmen. O DNA leptospiral foi detectado no sêmen de seis carneiros com infecção subclínica e isso sugeriu fortemente que os machos podem transmitir a bactéria por meio do sêmen. No entanto, os autores não descartaram a possibilidade de o DNA encontrado no sêmen ser devido a uma contaminação com urina presente na uretra (LILENBAUM et al., 2008).

Zoonose

Os ovinos são portadores e eliminadores da bactéria na urina por um longo período (HATHAWAY, 1981). Essa eliminação prolongada pode constituir um problema zoonótico para todos que tiverem contato com o animal, como tratadores, produtores e trabalhadores de frigoríficos (COUSINS & ROBERTSON, 1986). Em um estudo realizado na Nova Zelândia com funcionários de matadouros, verificou-se a contaminação por leptospirose em matadouros que só abatem ovinos e foi encontrada a presença de leptospirosas viáveis nos rins e na urina dos animais abatidos (DORJEE et al., 2008). No Brasil, o isolamento de *Leptospira* sp. a partir de rins de ovinos abatidos no matadouro público do Município de Patos, na

Tabela 1 - Registros da presença de aglutininas anti-*Leptospira* sp em ovinos no Brasil, 2009.

Autores	Estado	Ano	Número de amostras	Frequência (%)	Técnica	Sorovariedades mais frequentes
SANTA ROSA E PESTANA DE CASTRO	SP	1963	400	34,00	MAT	Canicola, Pomona, Icterohaemorrhagiae e Sejroe
SANTA ROSA et al.	SP	1969/70	481	29,70	MAT	Canicola, Icterohaemorrhagiae, Pomona e Sejroe.
VIEGAS et al.	BA	1980	35	22,80	MAT	Autumnalis, Castelloni
CALDAS et al.	BA	1983	1130	15,40	MAT	Autumnalis, Butembo, Castellonis e Pomona
CALDAS et al.	BA	1986	800	34,70	MAT	Autumnalis, Castellonis e Butembo
CALDAS et al.	BA	1989	930	11,72	MAT	Butembo, Wolffii, Tarassovi e Castellonis
CALDAS et al.	BA	1991	200	46,00	MAT	Autumnalis, Castellonis, Icterohaemorrhagiae,
CALDAS et al.	BA	1993	111	71,50	MAT	Autumnalis, Tarassovi e Castellonis
VIEGAS et al.	BA	1994	219	89,50	MAT	Javanica, Castellonis, Caledoni, Autumnalis, Bataviae
LANGONI et al.	SP	1995	356	44,94	MAT	Icterohaemorrhagiae, Castellonis, Hardjo, Bratislava
CALDAS et al.	BA	1995/96	103	76,60	MAT	Icterohaemorrhagiae e Autumnalis
CALDAS et al.	BA	1997/98	122	78,7	MAT	Canicola e Pomona
FAVERO et al.	SP	2002	284	0,70	MAT	Icterohaemorrhagiae, Butembo, Castellonis e Hebdomadis
AZEVEDO et al.	RN	2004a	115	3,50	MAT	Autumnalis, Castellonis e Pomona
HERRMANN et al.	RS	2004	1360	34,26	MAT	Hardjo, Sentot, Fortbragg, Wolffii e Hardjoprajtino (OMS), Autumnalis,
SILVA et al.	RS	2007	44	20,5	MAT	Icterohaemorrhagiae, Sejroe, Javanica, Bataviae
ESCÓCIO et al.	SP	2008	117	42,73	MAT	Autumnalis, Icterohaemorrhagiae, Hardjo e Pyrogenes
LILENBAUM et al.	RJ	2008	292	13,70	MAT	Hardjo e Shermani
MELO	DF	2009	157	3,0	MAT	Hardjoprajtino e Hardjoprajtino (OMS)

Paraíba, indicou que os ovinos podem servir de fonte de infecção para os trabalhadores do matadouro (AZEVEDO et al., 2004b)

Os produtos abortados podem estar altamente contaminados com *Leptospira*, sendo um perigo para os tratadores dos rebanhos (FAINE et al., 1999). Pesquisas de isolamentos conduzidas em diversos países demonstraram a importância dos ovinos na epidemiologia da leptospirose, principalmente em relação à saúde pública, e apontaram que este é um problema ocupacional (FAINE et al., 1999; AZEVEDO et al., 2004b).

Sinais clínicos e lesões

A maioria das infecções são subclínicas. Formas clínicas da doença são observadas em dois

grupos de animais: (1) animais jovens podem apresentar uma sintomatologia aguda grave caracterizada por icterícia, hematuria, hemoglobinúria, dano renal, meningite e, em alguns casos, morte; e (2) fêmeas lactantes ou prenhas podem apresentar agalactia e perdas reprodutivas (ELLIS, 1994). Os animais que estão se recuperando da infecção podem se tornar portadores assintomáticos, abrigando as leptospiros nos túbulos renais por extensos períodos e disseminando-as no meio ambiente (LEVETT, 2001).

Apesar de alguns pesquisadores apontarem uma possível resistência dos ovinos à doença (HATHAWAY, 1981; CICERONI et al., 2000), outros relataram surtos de leptospirose aguda com perdas significativas, principalmente em animais jovens,

caracterizados por febre alta, anemia hemolítica, hemoglobínúria, hematúria, icterícia e, em alguns casos, morte (HARTLEY, 1952; DAVIDSON & HIRSH, 1980; VERMUNT et al., 1994). Na maioria dos casos de infecções agudas, podem ser observados os seguintes sinais: perda de apetite, febre, irritabilidade, eriçamento de pelos, olhos vermelhos e diarreia, ocorrendo de três a sete dias após a infecção. A evolução do quadro é acompanhada por arqueamento das costas ao andar, e o animal pode se recuperar ou evoluir para o óbito. A recuperação é acompanhada por perda de peso, inanição em animais jovens, deficiência renal crônica e seus sinais. Em rebanhos leiteiros, pode haver distúrbio no fluxo e na qualidade do leite (FAINE et al., 1999). Casos de leptospirose clinicamente aparentes em ovinos têm sido principalmente associados às sorovarietades Pomona (HARTLEY, 1952, DAVIDSON & HIRSH, 1980), Ballum, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Sejroe (LEON-VIZCAINO et al., 1987) e Hardjo (ELLIS, 1994).

As infecções em fêmeas lactantes e prenhas são caracterizadas por perdas reprodutivas ou agalactia, que resulta em perda de borregos por falta de leite (ELLIS, 1994, LANGONI et al., 1995; FAINE et al., 1999, CICERONI et al., 2000). Ovelhas soropositivas podem apresentar problemas como infertilidade, abortamentos no final da gestação, principalmente nas duas últimas semanas, natimortalidade, nascimento de borregos prematuros ou morte na primeira semana de vida. Na maioria dos casos, os abortamentos foram associados às infecções pela sorovarietade Hardjo e em pequeno número, pelas sorovarietades Pomona, Ballum e Bratislava. Os problemas reprodutivos e agalactia foram observados somente na primeira estação de nascimento após a introdução dos animais no rebanho (ELLIS, 1994). A síndrome da queda do leite semelhante a que ocorre em bovinos também pode ser observada em ovelhas lactantes (FABIJANSKI, 2008).

Em abortos decorrentes de leptospirose, as principais observações patológicas em ovinos correspondem a uma variável extensão de icterícia e ampla hemorragia e anemia, com exsudato e urina sanguinolentas. Como em outros animais, os rins aumentam e apresentam petéquias hemorrágicas na superfície. Pontos brancos na superfície, representando escarificações na subsuperfície cortical e infiltração celular inflamatória, podem ser encontrados nas infecções subaguda e crônica, com evidência de atrofia glomerular e aglomerados protéicos tubulares. Podem ser observados manguitos perivasculares e hemorragias no cérebro e vacuolização das superfícies das células endometriais no útero de ovelhas. Os

produtos abortados e os fetos natimortos podem se apresentar hemorrágicos, ictericos ou ambos, podendo estar altamente contaminados com *Leptospira* (FAINE et al. 1999).

Diagnóstico

Em razão da inespecificidade da sintomatologia clínica e inexistência de lesões patognomônicas, para se realizar um diagnóstico preciso, são essenciais os exames laboratoriais. Os testes de diagnóstico podem ser indiretos ou diretos, ou seja, destinados a detectar anticorpos ou microrganismo ou DNA em tecidos e fluidos corporais dos animais, respectivamente (GROOMS & BOLIN, 2005). Entre os diversos testes já padronizados para diagnóstico laboratorial da leptospirose, o teste de aglutinação microscópica com antígenos vivos (MAT) é, sem dúvida, o mais utilizado por pesquisadores de todo o mundo para diagnóstico da leptospirose, sendo recomendado como a melhor alternativa de diagnóstico das leptospiroses (ADLER & DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010).

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

O diagnóstico por métodos diretos pode ser realizado por imunofluorescência, cultura bacteriana, histopatologia e reação de cadeia em polimerase (PCR). A imunofluorescência pode ser utilizada para identificar leptospirosas em tecidos (fetal, fígado, pulmões, rins ou placenta) ou sedimentos urinários. É um teste rápido, podendo ser utilizado em amostras congeladas. Sua interpretação requer um técnico treinado, e o conjugado disponível comercialmente não é sorovarietade-específico e torna necessária a realização do exame sorológico para identificar a sorovarietade infectante. A cultura bacteriana é um método definitivo de diagnóstico. A urina deve ser coletada após aplicação de furosemida para aumentar a filtração glomerular, liberando mais leptospirosas e diluindo a urina, o que aumenta a sobrevivência das

leptosiras. Esse método tem como desvantagem ser mais difícil e dispendioso. O exame histopatológico com pigmentos especiais é o único que pode utilizar tecidos formolizados (renais, placentários, pulmonares, hepáticos em casos de aborto), tendo como desvantagem uma baixa sensibilidade e incapacidade de detectar a sorovariedade infectante (GROOMS & BOLIN, 2005).

Prevenção e controle

O controle da leptospirose nos animais domésticos envolve a aplicação de medidas que incluem a identificação das fontes de infecção, o controle no momento da aquisição de animais e a imunização sistemática dos susceptíveis com vacinas inativadas que contenham as sorovariedades de leptosiras presentes na região (FAINE et al., 1999). A utilização combinada do MAT como teste de triagem e posterior exame da urina por PCR foi considerada adequada para a identificação dos portadores renais que servem como fonte de infecção (LILENBAUM et al., 2009). No momento da aquisição de animais, é importante verificar a procedência destes, adquirindo ovinos de propriedades com comprovada eficiência reprodutiva. Além disso, deve-se levar em consideração que o exame sorológico negativo não garante que o animal não está infectado, tendo em vista que pode estar no período de incubação ou, como a produção de anticorpos é intermitente, a coleta pode ser feita num período em que não seja possível sua detecção (MELO, 2009). A vacinação desempenha um importante papel no controle da leptospirose na propriedade, podendo reduzir sensivelmente a prevalência de animais reagentes no rebanho (GERRITSEN et al., 1994a).

A identificação da variante sorológica da *Leptospira* é muito importante, uma vez que imunidade adquirida é sorovariedade específica, então a imunização protege somente contra as sorovariedades homólogas ou semelhantes antígenicamente (LEVETT, 2001), não havendo imunidade cruzada. Portanto, quando um ou mais sorovares infectam os animais, é necessária a utilização de vacinas polivalentes (FAINE et al., 1999). O uso sistemático de bacterinas específicas contra as sorovariedades mais prevalentes na região e na espécie testada tem se revelado, na prática, como uma medida eficiente no controle de focos. A vacinação produz uma boa imunidade nos animais, previne os sintomas como o aborto e a morte embrionária com absorção, bem como o aparecimento de outros sinais clínicos característicos da doença, possibilitando o controle do plantel. Outra vantagem da vacinação é que o custo de cada dose de vacina é significativamente menor do que a dose do antibiótico utilizado no tratamento (HERRMANN, 2002).

Porém, a *Leptospira* sp., em especial a sorovariedade Hardjo, é um antígeno de baixa imunogenicidade, induzindo respostas imunológicas baixas e por um curto período de tempo (BOLIN et al., 1991). Dessa forma, o fato de a resposta imunológica ser baixa e específica para cada sorovar faz das vacinas comerciais uma medida profilática muitas vezes ineficiente (FAINE et al., 1999).

Pesquisadores sugeriram que, além da vacinação, deve ser realizado o tratamento dos animais, pois, quando se tenta fazer o controle de animais positivos para leptospirose apenas com vacinação, corre-se o risco de haver o aumento do número de animais atingidos, uma vez que a vacinação não elimina o estado de portador (GIRIO et al., 2005).

A estreptomicina foi um dos primeiros antibióticos a ser utilizado para a terapia da leptospirose e é considerada, até hoje, uma das melhores opções de tratamento (GIRIO et al., 2005), pois apresenta fácil penetração renal, destruindo as leptosiras presentes nos túbulos renais (GERRITSEN et al., 1994b). Foi observada a eficácia do sulfato de estreptomicina no controle de leptospirose, com retorno à vida reprodutiva normal de 92% dos animais (SALDANHA et al., 2007). No Reino Unido, a vacinação anual por um período de cinco anos, associada ao tratamento dos animais infectados com diidroestreptomicina, foi suficiente para controlar e erradicar a doença (LITTLE et al., 1992).

A vacinação é capaz de reduzir os portadores renais e o risco de infecção para os tratadores, especialmente quando acompanhada de programas educacionais e de higiene nas comunidades com o apoio das autoridades responsáveis pela saúde pública (ADLER & DE LA PEÑA MOCTEZUMA, 2010). Destaca-se que o sucesso dos programas de vacinação depende de estudos epidemiológicos contínuos para monitorar a ocorrência de diferentes sorovariedades de leptosiras em uma população (WANG et al., 2007).

No Brasil, existem vacinas disponíveis no mercado, porém são poucos os estudos com vacina anti-*Leptospira* sp em ovinos, sendo a maioria em bovinos, suínos e caninos. O controle da doença em ovinos com o uso de bacterinas comerciais é comum no país, porém geralmente são utilizadas bacterinas disponíveis no mercado para a utilização em bovinos, sem haver, contudo, uma avaliação da eficiência destas para ovinos (HERRMANN, 2002).

CONCLUSÕES

As infecções por *Leptospira* estão presentes nos rebanhos ovinos brasileiros, e a sorovariedade Hardjo é umas das mais prevalentes. É

importante salientar que a melhor maneira de controlar a doença é a vacinação com as sorovariedades prevalentes na região; caso contrário, a imunização não será eficaz e para tanto é necessária a correta sorotipificação das cepas infectantes.

AGRADECIMENTOS

Ao INCT/IGSPB/CNPq (Instituto Nacional de C&T - Informação Genético-Sanitária da Pecuária Brasileira), ao CNPq e a CAPES (PROCAD Novas Fronteiras 2007), pelo auxílio financeiro e pelas bolsas concedidas.

REFERÊNCIAS

- ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, v. 149, n. 3-4, p. 287-296. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6TD6-4VTVPY8-D-7&_cdi=5190&_user=10&_pii=S0378113509001163&_orig=search&_coverDate=01%2F27%2F2010&_sk=998599996&view=c&wchp=dGLzVzbzSkzV&md5=a17d37a73be289f6c761e3ae584d611f&ie=/sdarticle.pdf> Acesso em: 23 abr. 2010. doi:10.1016/j.vetmic.2009.03.012.
- AZEVEDO, S.S. et al.. Ocorrência de aglutininas anti-*Leptospira* em ovinos do estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira Ciência Veterinária**, v.11, n.3, p.167-170, 2004a. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V71_3/azevedo>. Acesso em: 10 nov. 2008.
- AZEVEDO, S.S. et al. Isolation of *Leptospira spp.* from kidneys of sheep at slaughter. **Arquivo do Instituto Biológico**, v.71, p.383-385, 2004b. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V71_3/azevedo>. Acesso em: 10 nov. 2008.
- BOLIN, C.A. et al. Reproduction failure associated with *Leptospira interrogans* serovar Bratislava infection in swine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.3, p.152-154, 1991.
- CALDAS, E.M. et al. Aglutininas anti-*Leptospira* em ovinos e caprinos na região Nordeste do Estado da Bahia. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.8, n.11, p.88-89, 1983.
- CALDAS, E.M. et al. Investigação comparativa de estirpes apatogênicas para o diagnóstico sorológico de leptospirose em animais. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.10, p.14-47, 1986.
- CALDAS, E.M. et al. Estudo da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Estado da Bahia. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.12, n.1, p.1-96, 1989.
- CALDAS, E.M. et al. Comportamento de estirpes apatogênicas no diagnóstico sorológico de leptospirose, em animais. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.10, n.1, p.3-24, 1991.
- CALDAS, E.M. et al. Aglutininas anti-leptospiras em hemossoro de animais domésticos no Estado da Bahia, 1990-1993. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.16, n.1, p.45-49, 1993.
- CALDAS, E.M. et al. Estudo comparativo entre estirpes de *L. interrogans* e *L. biflexa* no diagnóstico de triagem de leptospirose em animais. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.18, n.1, p.126-140, 1995/96.
- CALDAS, E.M. et al. Estudo comparativo entre o teste da macroaglutinação e a soroaglutinação microscópica, utilizando antígenos de *L. interrogans* e *L. biflexa* no diagnóstico rápido da leptospirose em animais. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.19, n.1, p.155-177, 1997/98.
- CICERONI L. et al. Prevalence of antibodies to *Leptospira* serovars in sheep and goats in Alto Adige- South Tyrol. **Journal of Veterinary Medicine**, v.47, n.3, p.217-223, 2000. Disponível em: <<http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=3&hid=13&sid=01b182d6-516c-4ca7-bfa9-cfda9c6a32c8%40sessionmgr4>>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1046/j.1439-0450.2000.00333.x.
- COUSINS, D.V.; ROBERTSON, G.M. Use of enzyme immunoassay in a serological survey of leptospirosis in sheep. **Australian Veterinary Journal**, v.63, n.2, p.36-39, 1986.
- COUSINS, D.V. et al. Evidence for sheep as a maintenance host for *Leptospira interrogans* serovar Hardjo. **Veterinary Record**, v.124, n.4, p.123-124, 1989.
- DAVIDSON, J.N.; HIRSH, D.C. Leptospirosis in lambs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.176, n.2, p.124-125, 1980.
- DORJEE, S. et al. Prevalence of pathogenic *Leptospira spp.* in sheep in a sheep-only abattoir in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v.56, n.4, p.164-167, 2008.
- ELLIS, W.A. Leptospirosis as cause of reproductive failure. **Veterinary Clinics of North America: Food and animal practice**, v.10, n.3, p.463-478, 1994.
- ESCÓCIO, C.F. et al. Perfil sanitário de rebanhos ovinos criados exclusivamente ou consorciados com bovinos na região de Sorocaba-São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 35., 2008, Gramado, RS. **Anais...** Gramado: CONBRAVET, 2008. Disponível em: <<http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0693-2.pdf>>. Acesso em: 18 maio 2009.
- FABIJANSKI, E.P. **Leptospirosis in cattle, pigs, sheep, goats, horses and humans.** In: AGRICULTURE NOTES, STATE OF VICTORIA, DEPARTMENT OF PRIMARY INDUSTRIES, 2008, Australia. Acessado em 20 ago. 2009. Online. Disponível em: <[http://www.dpi.vic.gov.au/DPI/nreninf.nsf/v/6ABD5240FF670C95CA257480000C116E/\\$file/Leptospirosis_in_Cattle_Pigs_Sheep_Goats_Horses_and_Humans.pdf](http://www.dpi.vic.gov.au/DPI/nreninf.nsf/v/6ABD5240FF670C95CA257480000C116E/$file/Leptospirosis_in_Cattle_Pigs_Sheep_Goats_Horses_and_Humans.pdf)>.
- FAINE, S. et al. **Leptospira and leptospirosis.** Melbourne: MediSci, 1999. 272p.
- FAVERO, A.C.M. et al. Sorovares de leptospiras predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, eqüinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. **Ciência Rural**, v.32, n.4, p.613-619, 2002. Acesso em: 20 nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010384782002000400011&lng=pt&nrm=isso>. doi: 10.1590/S0103-84782002000400011.
- GERRITSEN, M.J. et al. Sheep as maintenance host for *Leptospira interrogans* serovar Hardjo subtype Hardjovobis. **American Journal of Veterinary Research**, v.55, n.9, 1994a.

- GERRITSEN, M.J. et al. Effective treatment with dihydrostreptomycin of naturally infected cows shedding *Leptospira interrogans* serovar Hardjo subtype Hardjobovis. **American Journal of Veterinary Research**, v.55, n.3, p.339-343, 1994b.
- GIRIO, T.M.S. et al. Uso de estreptomicina na eliminação da leptospirose em touros (*Bos taurus indicus*) naturalmente infectados pelo sorovar Hardjo. **Arquivo do Instituto de Biológico**, v.72, n.2, p.161-170, 2005.
- GROOMS, D.L.; BOLIN, C.A. Diagnosis of fetal loss caused by bovine viral diarrhoea virus and *Leptospira spp.* **Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v.21, n.2, p.463-72, 2005. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B7RM9-4GCP29S-F-1&_cdi=25745&_user=687355&_orig=browse&_coverDate=07%2F31%2F2005&_sk=999789997&view=c&wchp=dGLbVzzzSkzV&md5=1b225b8560c6a6dce058c4427d3ab113&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2005. doi:10.1016/j.cvfa.2005.02.010.
- HATHAWAY, S.C. Leptospirosis in New Zealand: an ecological view. **New Zealand Veterinary Journal**, v.29, n.7, p.109-112, 1981.
- HERRMANN, G.P. *Leptospira sp* em ovinos do Rio Grande do Sul: soroprevalência e avaliação da imunogenicidade da bacterina. 2002. 41f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.
- HERRMANN, G.P. et al. Soroprevalência de aglutininas anti-*Leptospira spp.* em ovinos nas Mesoregões Sudeste e Sudoeste do Estado Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.2, p.443-448, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010384782004000200017&lng=pt&nrm=isso>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782004000200017.
- LANGONI, H. et al. Pesquisa de aglutininas antileptospiricas em soros de ovinos no estado de São Paulo, Brasil, utilizando provas de macroaglutinação em placas e soroaglutinação microscópica. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.17, n.6, p.264-268, 1995.
- LEON-VIZCAINO, L.M. et al. Incidence of abortions caused by leptospirosis in sheep and goats in Spain. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease**, v.10, p.149-153, 1987.
- LEVETT, P.N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v.14, p.296-326, 2001. Disponível em: <http://cmr.asm.org/cgi/reprint/14/2/296?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESU_LTFORMAT=&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=14&firstpage=296&resourcetype=HWCIT> Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001.
- LILENBAUM, W. et al. Detection of *Leptospira spp* in semen and vaginal fluids of goats and sheep by polymerase chain reaction. **Theriogenology**, v.69, n.7, p.837-842, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6TCM-4S027YN-1-1&_cdi=5174&_user=687355&_orig=browse&_coverDate=04%2F15%2F2008&_sk=999309992&view=c&wchp=dGLbVzbzSkWb&md5=80433a43c80c9a06f751ed1a411715b7&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2009. doi:10.1016/j.theriogenology.2007.10.027.
- LILENBAUM, W. et al. Identificação de *Leptospira spp* carriers among goats and sheep by polymerase chain reaction. **Research in Veterinary Science**, v.87, n.1, p.16-19, 2009. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6WWR-4VM7YGJ11&_cdi=7137&_user=687355&_orig=browse&_coverDate=08%2F31%2F2009&_sk=999129998&view=c&wchp=dGLbV1WzSkWA&md5=d5fb1a9399b37462798879d5b256f863&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2009. doi:10.1016/j.rvsc.2008.12.014.
- LITTLE, T.W.A. et al. Development of a control strategy for *Leptospira Hardjo* infection in a closed beef herd. **Veterinary Record**, v.131, n.17, p.383-386, 1992.
- MELO, L.S.S. A ovinocultura e a detecção de aglutininas anti-*Leptospira* em ovelhas no Núcleo Rural Taquara, Distrito Federal. 2009. 73f. Dissertação (Mestrado em Ciências Animais) - Curso de Pós-graduação em Ciências Animais, Universidade de Brasília, Brasília, DF.
- SALDANHA, G.B. et al. Sorologia positiva para *Leptospira Butembo* em bovinos apresentando problemas reprodutivos. **Ciência Rural**, v.37, n.4, p.1182-1184, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782007000400046&lng=pt&nrm=iso&tlng=PT>. Acesso em: 20 jul. 2009. doi: 10.1590/S0103-84782007000400046.
- SANTA ROSA, C.A. et al. Nove anos de leptospirose no Instituto Biológico de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 29/30, p.19-27, 1969/1970.
- SANTA ROSA, C.A.; PESTANA DE CASTRO, A. F. Presença de aglutininas antileptospiras em soro de ovinos e caprinos no Estado de São Paulo. **Arquivos Instituto de Biologia**, v.30, p.93-98, 1963.
- SILVA, E.F. et al. Isolation of *Leptospira noguchii* from sheep. **Veterinary Microbiology**, v.121, n.1-2, p.144-149, 2007.
- SIMPSON, V.R.; DONE, S. *Leptospira Hardjo* and lambs received cows colostrum. **Veterinary Record**, v.124, n.17, p.469, 1989.
- VERMUNT, J.J. et al. Observations on three outbreaks of *Leptospira interrogans* serovar *Pomona* infection in lambs. **New Zealand Veterinary Journal**, v.42, n.4, p.133-136, 1994.
- VIEGAS, E.A. et al. Aglutininas anti-*Leptospira* em hemossoro de caprinos e ovinos, no Estado da Bahia. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v.5, n.1, p.20-34, 1980.
- VIEGAS, E.A. et al. Emprego de estirpes de *Leptospira biflexa* na prova de soroaglutinação microscópica aplicada ao diagnóstico da leptospirose caprina e ovina. **Brazilian Journal Veterinary Animal Science**, v.31, n.1, p.25-30, 1994.
- WANG, Z. et al. Leptospirosis vaccines. **Microbial Cell Factories**, v.6, p.39, 2007. Disponível em: <http://www.microbialcellfactories.com/content/6/1/39>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi:10.1186/1475-2859-6-39.
- WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human Leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. 2003. Acessado em: 20 ago. 2009. Online. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf>.