



Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária
Área de Concentração: Medicina Veterinária
Sub área: Patologia Clínica Veterinária
Campus Uruguaiana

Andrielli Trentim Pereira

**METANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA LEPTOSPIROSE EM EQUÍDEOS NO
BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Residência

Uruguaiana, RS, Brasil
2020

ANDRIELLI TRENTIM PEREIRA

**METANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA LEPTOSPIROSE EM EQUÍDEOS NO
BRASIL**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao programa de Pós-graduação Lato sensu em Residência Integrada em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Mirela Noro

**Uruguaiiana
2020**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

P436m Pereira, Andrielli Trentim
Metanálise da prevalência da leptospirose em equídeos no
Brasil / Andrielli Trentim Pereira.
40 p.

Trabalho de Conclusão de Curso(Especialização)--
Universidade Federal do Pampa, RESIDÊNCIA INTEGRADA EM
MEDICINA VETERINÁRIA, 2020.

"Orientação: Mirela Noro".

1. Leptospirose em equídeos. I. Título.

ANDRIELLI TRENTIM PEREIRA

**METANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA LEPTOSPIROSE EM EQUÍDEOS NO
BRASIL**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao programa de Pós-graduação Lato Sensu em Residência Integrada em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Patologia Clínica Veterinária

Dissertação defendida e aprovada em: 23 de Novembro de 2020.



Prof^a. Dr^a. Mirela Noro
Orientadora
PRIMV - Unipampa



Prof^a. Dr^a Irina Lubeck
Unipampa Uruguaiana-RS



M.V. MSc. Laura Ilarraz Massia
Vigilância Sanitária Uruguaiana-RS

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me conduzido ao lugar certo, ao ACVet Unipampa.

A minha amada mãe, Nei, pai e Rose pelo apoio em mais essa mudança de cidade, de direção profissional e de certa forma, de vida.

Ao meu querido Lauro, por entender a distância e me escutar quando precisei.

Ao ACVet e sua alma (Diogo), por ter me acolhido tão bem e me ensinado tanto.

A minha tutora, meu exemplo profissional e de pessoa bem resolvida e amorosa, Prof. Mirela, pelos inúmeros conselhos, sinceridade, ensinamentos e paciência.

A maravilhosa Prof. Mauren por me introduzir no mundo da citologia e por seus ensinamentos.

Aos meus colegas de residência pela parceria, em especial as “Rainhas” pela escuta nos momentos necessários de desabafo.

A minha R2 e amiga, Nati, pelos ensinamentos e companheirismo.

A equipe da ESF 7, pela acolhida sempre maravilhosa.

Meu muito obrigada!

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose que causa problemas econômicos e de saúde pública, sendo endêmica e se tornando epidêmica em períodos chuvosos. A contaminação se dá através de exposição à água contaminada. Em equídeos as manifestações clínicas variam de acordo com o sorovar envolvido. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência da leptospirose em equídeos no Brasil. Para tal, realizou-se uma metanálise dos artigos publicados sobre prevalência de leptospirose em equídeos no Brasil, indexados nas bases de dados eletrônicas. O ano de publicação, o número total de animais estudados e de positivos, região do país, finalidade e sexo dos animais, sorovares encontrados, presença de sinais clínicos e fatores de risco da doença foram tabulados. Nossa metanálise apresentou resultados inconsistentes devido à alta heterogeneidade entre os estudos. Observou-se uma soroprevalência de 52,0% (IC: 39,3 - 64,5%) para leptospirose em equídeos no Brasil, sendo maior em muare com 62,1%, (IC: 1,80 – 86,3%), distribuída em todas as regiões do país, com maiores prevalências nas regiões sul (69,4%, IC: 46,6 - 88,1%) e norte (68,7%, IC: 35,9 - 93,5%). O sorovar mais observado foi *Icterohaemorrhagiae* (17,1%, IC: 9,6 - 26,3%) e não houve diferença de susceptibilidade a infecção entre sexos. Tais prevalências estão associadas a fatores de riscos diversos conforme a região estudada e particularidades de cada estudo. Nossos resultados demonstram a presença da doença em equídeos de diferentes finalidades em todo o país e a importância da prevenção desta importante zoonose.

Palavras-chave: Leptospiras, equinos, soroprevalência, sorovares.

ABSTRACT

Leptospirosis is a very important problem economic and public health, being endemic and becoming epidemic in rainy periods. Contamination occurs through exposure to contaminated water by infected animals. In equidae the clinical manifestations vary according to the serovar involved. The objective of this study was to determine the prevalence of leptospirosis in equidae in Brazil. To this end, a meta-analysis of the published articles about prevalence of leptospirosis in equidae in Brazil, carried out in electronic databases, was carried out. The year of publication, the total number of animals studied and positive, region of the country, purpose and sex of the animals, serovars found, presence of clinical signs and risk factors for disease were tabulated. Our meta-analysis showed inconsistent results due to the high heterogeneity between studies. It was observed a seroprevalence of 52,0% (IC: 39,3 - 64,5%) for leptospirosis in equidae in Brazil, being higher in mules with 62,1% (IC: 1,80 – 86,3%, $P < 0,0001$), distributed in all regions of the country, with higher prevalence in the south (69,43%, IC: 46,6 - 88,1%) and north (68,73%, IC: 35,9 - 93,5%) regions. The most observed serovar was Icterohaemorrhagiae (17,1%, IC: 9,6 - 26,3%) and there was no difference in susceptibility to infection between sex. These prevalences are associated with different risk factors according to the region studied and the particularities of each study. Our results demonstrate the presence of the disease in equidae for different purposes across the country and the importance of preventing this important zoonosis.

Keywords: Leptospire, horses, seroprevalence, serovars.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação gráfica de uma <i>Leptospira spp.</i>	13
Figura 1: Fluxograma de recuperação de artigos na metanálise.....	21
Figura 2: Forest-Plot da soroprevalência de equídeos positivos para um ou mais sorovares de <i>Leptospira spp.</i> no Brasil. Dados incluem os 31 estudos selecionados.....	24
Figura 3: Forest-Plot da razão de chance equídeos fêmeas serem soropositivos a leptospirose comparados com machos.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Descrição dos 31 artigos utilizados na metanálise.....	23
Tabela 2: Valores de soroprevalência, intervalos de confiança (IC 95%), inconsistência (I ²), e número de animais e de estudos conforme a região do Brasil.....	26
Tabela 3: Valores de soroprevalência, intervalos de confiança (IC 95%), inconsistência (I ²), e número de animais e de estudos conforme os sorovares mais prevalentes encontrados.....	27

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
3. OBJETIVOS	17
3.1. Objetivo geral	17
3.2. Objetivos específicos	17
4. ARTIGO CIENTÍFICO	18
REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

A medicina veterinária foi incluída como uma ciência da saúde em 1991 (CARVALHO et al., 2017), e a inclusão do médico veterinário no quadro profissional para atenção básica à saúde atuando no Núcleo de Apoio a Saúde da Família se deu por meio da portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011 (BRASIL, 2011), tal fato colocou este profissional nas equipes multiprofissionais de programas como a Estratégia de Saúde da Família (ESF) e Atenção Primária à Saúde (APS), ampliando sua área de atuação (ANDRADE et al., 2012).

A saúde pública veterinária consiste na aplicação do conhecimento do profissional de Medicina Veterinária para a proteção e promoção da saúde humana (BRASIL, 1993; 1998) pela avaliação de fatores de risco à saúde, relativos à interação entre humanos, animais e meio ambiente (CARVALHO et al., 2017).

A residência em patologia clínica presta serviços à comunidade através de auxílio diagnóstico em diversas enfermidades zoonóticas, afirmando o papel do médico veterinário na saúde pública. Atua em conjunto com outras ênfases do programa de residência garantindo o suporte diagnóstico da avaliação do estado de saúde dos pacientes. Com isso, a interdisciplinaridade entre os programas é existente; seja dentro do hospital veterinário, seja na saúde humana (PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE, 2014).

A leptospirose é uma zoonose cosmopolita, que acomete diversas espécies de animais domésticos e silvestres e tem um importante papel como problema econômico e de saúde pública, determinados sorovares são encontrados dependendo da espécie animal e da região estudada. Os animais podem ser hospedeiros de manutenção ou acidentais e os roedores podem ser reservatórios de diferentes sorovares (OLIVEIRA; PIRES NETO, 2004). Os equídeos podem ser assintomáticos, ou desenvolver uma forma aguda ou crônica e a principal forma de transmissão é pela urina e tecidos de animais infectados que contaminam o meio ambiente (RIET-CORREA; LEMOS, 2001), além disso, a infecção nesta espécie pode estar diretamente relacionada a fatores de risco tais como: presença de roedores, contato com outras espécies animais e falta de manejo sanitário (CASELANI et al., 2012).

Considerando a estreita relação entre equídeos e o ser humano e a importância desta zoonose para a saúde humana e animal, o objetivo deste trabalho de conclusão de residência foi realizar uma metanálise para determinar a prevalência da leptospirose em equídeos no Brasil.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A leptospirose é uma zoonose de importância mundial. Animais sinantrópicos, domésticos e selvagens servem como reservatório da doença, no meio urbano os principais reservatórios são roedores e cães e no meio rural temos os suínos, bovinos, equinos e ovinos (OLIVEIRA; PIRES NETO, 2004). O homem, hospedeiro terminal e acidental da doença, se infecta ao entrar em contato com a urina de animais contaminados de modo direto ou indireto, por meio do contato com água, lama ou solo. A penetração do microrganismo ocorre através de mucosas, pele lesionada ou até mesmo em pele íntegra, pois sua grande motilidade auxilia na penetração dos tecidos. A transmissão inter-humana é muito rara e de pouca relevância epidemiológica (BRASIL, 2014; QUINN et al., 2011).

É um importante problema de saúde pública no Brasil, devido ao grande número de pessoas vivendo em aglomerações urbanas sem a adequada infraestrutura sanitária e controle de roedores. Esses fatores, associados às estações chuvosas e às inundações, propiciam a disseminação e a persistência das leptospiras no ambiente, ocasionando assim a ocorrência de surtos (BRASIL, 2014). Segundo dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos e Notificação) desde o ano de 2000 até 2018, em humanos, ocorreram 22.846 casos confirmados na região sudeste, 22.489 casos na região sul, 12.226 casos na região nordeste 10.252 casos na região norte e 1.051 casos na região centro-oeste.

Leptospiras são microrganismos helicoidais, têm 0,1 μm de diâmetro e comprimento variável de seis a 20 mm, aeróbios estritos, com uma ou ambas as extremidades em forma de gancho (figura 1), ainda possuem grande mobilidade devido a apresentarem um axóstilo. Seu crescimento ocorre muito bem em temperaturas de 28 a 30°C (HANSON, 1982), já sua inativação ocorre rapidamente quando expostas a dessecação, pH ácido, radiação solar e temperaturas abaixo de 7° e acima de 37°C (RADOSTITS et al., 2002) São classificadas em pelo menos 12 espécies patogênicas e quatro saprófitas, com mais de 250 sorovares patogênicos (ADLER; MOCTEZUMA, 2009).

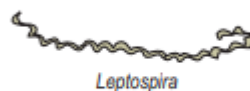


Figura 1: Representação gráfica de uma *Leptospira spp.* Fonte: Markey et al., 2013.

A relação dos seres humanos com os equídeos é bem estabelecida, é baseada em confiança e respeito (PUOLI FILHO et al., 2009). A influência desta espécie tanto no âmbito das conquistas territoriais, atividades comerciais e culturais, quanto na composição genética das populações, importância que perdura até os dias atuais, onde são utilizados em várias modalidades de esportes equestres, lazer e na prática da equoterapia, demonstra sua importância para a civilização (DA ROSA, 2013).

No meio urbano verificamos equídeos que provém o sustento de famílias através da tração de carroças. As práticas de manejo inadequadas, associadas às condições precárias de sanidade dos animais e da vulnerabilidade socioeconômica dos carroceiros, geram impactos sobre o bem estar animal. Estes fatores geram necessidade de políticas de atenção em saúde animal e humana (DE OLIVEIRA et al., 2007). Já no meio rural os equídeos auxiliam na tração de máquinas e equipamentos agrícolas, no transporte de trabalhadores e insumos. A pecuária se beneficia largamente desses animais no pastoreio de rebanhos e no deslocamento a grandes distâncias dos animais de criação (AURELIANO, 2014). Através destas atividades os animais podem ser potentes transmissores da leptospirose aos trabalhadores rurais, incluindo médicos veterinários e também a outras espécies animais.

Equinos com leptospirose são geralmente assintomáticos e, quando os sinais clínicos estão presentes, podem ser confundidos com os de outras doenças. O aborto em fêmeas, o nascimento de fetos fracos ou prematuros e a uveíte recorrente em cavalos jovens podem ser indicativos de leptospirose (HASHIMOTO et al., 2007; BRAGA et al., 2011), ainda insuficiência renal é relatada (KOWALSKI, 2000). Já asininos parecem ser mais resistentes à infecção, pois apesar de apresentarem reações para diversos sorovares, apresentam baixas titulações (1:50) e normalmente são assintomáticos (MORAIS et al., 2019). Equídeos assintomáticos são fonte de contaminação silenciosa do ambiente, de outros animais e de humanos, visto que, a excreção do agente pela urina pode ocorrer até quatro semanas após a infecção (YAN et al., 2010).

Após as leptospirosas adentrarem a pele lesada ou intacta, se disseminam via hematogênica para várias partes do organismo. Podem se multiplicar em fígado, baço, rins, olhos, cérebro, leite e em feto em desenvolvimento no caso de fêmeas prenhes, o que leva a apresentação dos sinais clínicos comumente encontrados (KOWALSKI, 2000). O eritrograma pode apresentar anemia variando de moderada a grave com critérios de regeneração e característica hemolítica. (THRALL et al., 2007). Já o leucograma pode apresentar leucocitose por neutrofilia, caracterizando uma infecção bacteriana (PINNA et al., 2010).

Quanto à avaliação bioquímica pode ocorrer um aumento da bilirrubina ocasionada pela lise dos eritrócitos que liberam a hemoglobina (GONZÁLES; SILVA, 2006). A atividade sérica da enzima aspartato amino transferase (AST) também pode estar elevada, tanto pela lise das hemácias quanto pela diminuição do parênquima hepático e degeneração dos hepatócitos (THRALL et al., 2007). A atividade sérica da enzima fosfatase alcalina (FA) pode estar levemente elevada, porém como há grandes variações em relação aos valores referenciais, de modo que apresenta baixo valor diagnóstico (GONZÁLES; SILVA, 2006). Ainda, pode ocorrer azotemia (aumento da concentração sérica de ureia e creatinina), que é resultado tanto da atividade nefrotóxica que a hemoglobina causa, assim como pela diminuição da filtração glomerular ocasionada pela grave anemia (THRALL et al., 2007; GONZÁLES; SILVA, 2006).

O conhecimento de espécies animais que atuam como reservatórios de sorotipos prevalentes na região e de sorovares adaptados a hospedeiros e persistentes no ambiente é importante para estabelecer a epidemiologia da leptospirose animal no local a ser estudado (HASHIMOTO et al., 2010). O sorovar Icterohaemorrhagiae foi descrito como mais evidente em equinos (LILENBAUM, 1998; FAVERO et al., 2002; LANGONI et al., 2004; HASHIMOTO et al., 2007) e está atribuído a presença de roedores na criação de equinos (LILENBAUM, 1998).

O sorovar Bratislava já foi documentado e comumente encontrado em equinos no Brasil (OLIVEIRA; PIRES NETO, 2004). A participação dos equinos como hospedeiros de manutenção deste sorovar foi sugerida por Ellis et al., 1983 e Pinna et al., 2010, o classificou como um sorovar adaptado aos equídeos, causando apenas alterações hematológicas e bioquímicas leves, focado em problemas reprodutivos.

O sorovar Pomona quando presente em criações de equinos sugere a participação de suínos como hospedeiros de manutenção (FAINE, 1982). A presença do sorovar Hardjo em criações de equinos indica a coabitação com bovinos, visto que, estes são hospedeiros de manutenção deste sorovar (ELLIS et al., 1981). O sorovar Canicola, quando presente em equinos, indica coabitação com caninos (MAGALHÃES et al., 2006). Segundo Corrêa et al., 2004, os sorovares Grippothyphosa, Hardjo e Wolffi indicam a participação de animais silvestres no ciclo de transmissão. O sorovar Butembo indica que os equinos podem ser hospedeiros acidentais, já que sua transmissão ocorre através do contato com animais silvestres (ALVES et al., 2016).

As principais técnicas de diagnóstico laboratorial são microscopia direta de amostras de fluidos corporais, a qual é uma técnica pouco sensível, cultura de sangue ou urina, que é uma

técnica altamente especializada, porém requer tempo prolongado, e a sorologia. O teste de soro aglutinação microscópica (SAM) é o teste de referência para o diagnóstico sorológico da doença. Nele se usa leptospirosas vivas e como os demais testes sorológicos detectam anticorpos no soro dos animais suspeitos (MARKEY et al., 2013). Títulos acima de 1:100 são indicadores de uma exposição. Muitos equinos clinicamente normais podem apresentar baixa titulação, enquanto éguas que abortam podem apresentar titulação de 1:1.600 (KOWALSKI, 2000).

Presença de roedores, contato com outras espécies animais, ambientes alagadiços, microclima úmido, altos índices pluviométricos, ausência de manejo sanitário e criação extensiva, ou seja, os animais tendo como principal alimentação a pastagem, são alguns fatores de risco associados à infecção de equídeos por *Leptospira spp.* (LINHARES et al., 2005; JORGE et al., 2011; MORAIS et al., 2019; ALVES et al., 2016; DE OLIVEIRA FILHO et al., 2014; CASELANI et al., 2014; PINHO et al., 2014) e devem ser considerados para promover a profilaxia da leptospirose nesta espécie. Para a profilaxia adequada da doença deve-se identificar quais os sorovares predominantes no ambiente e suas formas de transmissão, no caso de infecções incidentais é necessário apontar de que forma os animais estão sendo expostos e evitar tal exposição. Já em infecções por sorovares de manutenção, seu controle se torna mais complexo (PINNA, 2011).

É recomendado a vacinação e testes sorológicos regulares para a verificação de novas infecções (RIET-CORREA; LEMOS, 2001), porém, como a resposta imune humoral nos sorovares de manutenção é baixa, as técnicas de manejo sanitário são de grande importância devido a baixa eficácia da vacinação. Já nos hospedeiros incidentais a eficácia vacinal é alta por terem uma resposta humoral maior (RADOSTITS et al., 2002).

3. OBJETIVO

Determinar a prevalência da leptospirose em equídeos no Brasil.

3.1. Objetivos Gerais

Avaliar fatores de associação à prevalência tais como:

Região do país mais acometida.

Sorovares identificados.

Sinais clínicos manifestados.

Fatores de risco observados.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados que perfazem este trabalho de conclusão de residência estão apresentados sob forma de artigo científico. As seções referentes a Materiais e Métodos, Resultados e Discussão, Conclusão e Referências Bibliográficas encontram-se no próprio manuscrito. O manuscrito será submetido ao periódico “Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública”, portanto sua apresentação está no formato que será submetido ao periódico.

Metanálise da prevalência da leptospirose em equídeos no Brasil

Andrielli Trentim Pereira^{1*}; Mirela Noro²

¹Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) - Campus Uruguaiiana, BR 472 km 592, Uruguaiiana, RS, 97500-970, Brasil. E-mail: andritrentim@gmail.com

²Curso de Medicina Veterinária, UNIPAMPA - Campus Uruguaiiana, BR 472 km 592, Uruguaiiana, RS, 97500-970, Brasil. E-mail: mirelanoro@gmail.com

*Autor para correspondência

Introdução

A leptospirose é uma zoonose bacteriana cosmopolita que acomete diversas espécies de animais domésticos e silvestres e tem um importante papel como problema econômico e de saúde pública (OLIVEIRA e PIRES NETO, 2004). No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica, tornando-se epidêmica em períodos chuvosos, existem registros de leptospirose em todas as unidades da federação, com um maior número de casos nas regiões sul e sudeste (BRASIL, 2014). A contaminação se dá através de exposição à água contaminada com urina ou tecidos provenientes de animais infectados (RIET-CORREA e LEMOS, 2001). Existem mais de 250 sorovares patogênicos de *Leptospira spp.* (ADLER e MOCTEZUMA, 2009) e a infecção ocorre após o agente penetrar pelas mucosas ou até mesmo por soluções de continuidade na pele do hospedeiro (KOWALSKI, 2000).

Equídeos são geralmente assintomáticos e, quando sinais clínicos estão presentes, podem ser confundidos com os de outras doenças. O aborto em éguas, o nascimento de fetos fracos ou prematuros e a uveíte recorrente em cavalos jovens podem ser indicativos de leptospirose (HASHIMOTO et al., 2007; BRAGA et al., 2011), a insuficiência renal também é relatada (KOWALSKI, 2000). O conhecimento de espécies animais que atuam como reservatórios de sorotipos prevalentes na região e de sorovares adaptados a hospedeiros e persistentes no ambiente é importante para estabelecer a epidemiologia da leptospirose (HASHIMOTO et al., 2010).

Levando em conta a estreita relação entre equídeos e o ser humano, as já citadas formas de transmissão dessa importante zoonose e as grandes perdas econômicas envolvidas na criação desses animais, o objetivo deste trabalho foi realizar uma metanálise para determinar a prevalência da leptospirose em equídeos no Brasil e avaliar alguns fatores de associação à prevalência tais como, região do país mais acometida, sorovares identificados, sinais clínicos manifestados e fatores de risco observados.

Materiais e métodos

Realizou-se uma metanálise dos artigos publicados sobre a prevalência da leptospirose em equídeos nas diferentes regiões do país indexados nas bases de dados eletrônicas SciELO (<http://www.scielo.org>), Pub Med (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e Google acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>), desde o ano de 1990 até o ano de 2020. A coleta de dados ocorreu entre os meses de fevereiro a agosto de 2020, na qual foi realizada uma triagem para escolha dos artigos a serem utilizados. Para seleção dos artigos, os critérios de inclusão foram estudos com soroprevalência de Leptospirose em equídeos do Brasil publicados entre 1990 e agosto de 2020, já os critérios de exclusão foram estudos publicados em resumos de eventos, dissertações e teses, dados incongruentes, publicações com duplicidade de dados e dados provenientes de outros países.

Primeiramente realizou-se uma busca das palavras chaves em português, inglês e espanhol: “leptospirose equina”, “leptospirose equídeos Brasil”, “prevalência leptospirose equina Brasil”, “equine leptospirosis”, “prevalence of equine leptospirosis Brazil”, “leptospirosis equina” e “prevalencia leptospirosis equina Brasil” nas bases de dados eletrônicas SciELO, Pub Med e Google acadêmico, sendo os artigos encontrados e seus resumos submetidos à leitura. Também se rastreou nas referências dos artigos selecionados outras publicações no tema e procedeu-se a busca deles no Google Acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>), utilizando o título e/ou autor dos mesmos. A figura 1 representa o fluxograma de recuperação de artigos.

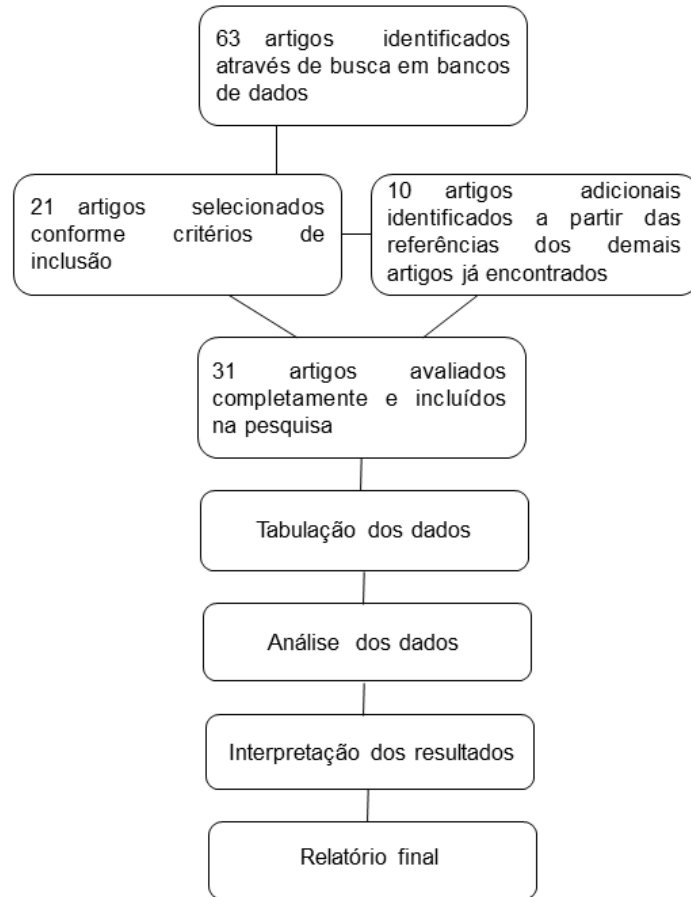


Figura 1. Fluxograma de recuperação de artigos na metanálise

Os dados foram organizados e tabulados em planilhas e estratificados conforme ano de publicação, unidade (s) federativa (s) do estudo, região do país, número de animais estudados, sexo e finalidade dos animais estudados, número de animais positivos, subespécie, sexo e finalidade dos animais positivos, e número de reações de cada sorovar identificado. Naqueles estudos que avaliaram possíveis fatores de risco e manifestação ou não de sinais clínicos, os dados foram tabulados para avaliar associações. Na maioria dos estudos os equídeos com titulação maior ou igual a 1:100 para um ou mais sorovares foram considerados positivos, sendo que um estudo considerou positivo titulação maior ou igual a 1:50 e todos os estudos utilizaram a técnica de soroaglutinação microscópica (SAM) para diagnóstico.

A titulação para leptospirose inicia baixa e tende a aumentar para logo reduzir conforme o tempo passa e ocorre a recuperação (OMS, 2008). Por isso, nos estudos incluídos nesta metanálise que continham coletas seriadas optou-se pela mensuração da primeira coleta, visto que, a grande maioria dos estudos eram investigativos, realizando o levantamento de dados em animais assintomáticos, ou com ausência de informação sobre sinais clínicos.

Nos estudos que apresentaram a informação de sexo foram calculados os intervalos de confiança (95%) para as prevalências e a razão de chances (Odd ratio – OR, e seu intervalo de

confiança – IC OR) de fêmeas serem soropositivas à leptospirose comparadas aos machos. Para a metanálise foi primeiramente calculada a heterogeneidade mediante I^2 e gráficos de Funnel-Plot. A prevalência e a OR foram graficadas mediante Forest-Plot, usando o programa MedCalc® 19.5.2.

Resultados e discussão

Para a metanálise foram incluídos 31 artigos científicos (tabela 1), totalizando 18.385 animais estudados, sendo 11.116 equinos, 705 asininos e muares e 6.564 não especificados, de diversas faixas etárias, ambos os sexos e mantidos tanto em meio rural quanto urbano, sendo cinco estudos clínicos, os quais selecionaram equídeos com sinais clínicos prévios para a pesquisa e 26 estudos investigativos, os quais apresentavam animais tanto com infecção clínica, quanto subclínica. Tivemos uma abrangência de 17 estados englobando todas as regiões do país, os estados foram Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Pará, Roraima, Maranhão, Pernambuco, Paraíba, Piauí, Bahia e Amazonas.

Tabela 1. Descrição dos 31 artigos utilizados na metanálise

Estado (s)	Nº animais	Nº positivos	Referência
SC	207	94	FARIAS D. K. et al., 2020
BA	1.200	97	SIQUEIRA C. C. et al., 2019
PE	349	69	MORAIS D. A. et al., 2019
SP	85	53	LARA M. C. C. S. H. et al., 2019
AM	303	99	RIBEIRO T. M. P. et al., 2018
PE	100	28	ALVES J. R. A. et al., 2016
RS, SC e PR	767	687	DOS SANTOS, R. F. et al., 2016
PR	25	25	FINGER M. A. et al., 2014
PA	52	10	PINHO A. P. V. B. et al., 2014
PB	257	49	DE OLIVEIRA FILHO R. B. et al., 2014
PA	180	138	DIAS H. L. T. et al., 2013
RS	125	75	LASTA C. S. et al., 2013
RJ	139	100	DOS SANTOS, C. S. et al., 2012
SP	714	128	COIRO C. J. et al., 2012
MG	79	35	CASELANI, K. et al., 2012
MT	23	19	JORGE R. S. P. et al., 2011
Não informado	140	82	PINNA M. et al., 2010
PA	37	37	DE MORAES C. C. G. et al., 2010
MA	60	51	BEZERRA D. C. et al., 2010
RO	176	161	AGUIAR, D. M. et al., 2008
MG	6.475	381	CHIARELI D. et al., 2008
BA	106	24	GOMES A. H. B. et al., 2007
PR	320	214	HASHIMOTO V. Y. et al., 2007
GO	182	82	LINHARES G. F. C. et al., 2005
SP, GO e MS	1.402	757	LANGONI H. et al., 2004
SP, RS, RJ, MT, PR, SC, MG, PI e PB	2.903	844	FAVERO, A. C. M. et al., 2002
BA	60	40	VIEGAS A. S. et al., 2001
PB	30	6	DE LIMA. R. et al., 1999
RJ	547	235	LILENBAUM W., 1998
SP	922	807	ROMERO E. C. et al., 1994
RS	420	157	ABUCHAIM D. M., 1991

A soroprevalência de equídeos positivos para um ou mais sorovares de *Leptospira spp.* no Brasil (52%, IC: 39,3 - 64,5%, $P < 0,0001$) está apresentada na figura 2, na qual se observou uma alta heterogeneidade (inconsistência de 99,6%), já que os estudos provinham de diferentes regiões geográficas e com grande diferença no percentual de animais soropositivos, esta alta heterogeneidade não nos permite uma soroprevalência confiável nesta

metanálise. A grande heterogeneidade pode ser atribuída ao Brasil ser um país com dimensões continentais, com grande diversidade e diferentes climas e índices pluviométricos entre as regiões, além da presença de outros fatores de risco inerentes de cada estudo incluído na metanálise.

Presença de roedores, contato com outras espécies animais, ambientes alagadiços, microclima úmido, grandes precipitações chuvosas, ausência de manejo sanitário e criação extensiva, ou seja, os animais tendo como principal alimentação a pastagem, foram considerados fatores de risco associados à infecção de equídeos por *Leptospira spp.* (LINHARES et al., 2005; JORGE et al., 2011; MORAIS et al., 2019; ALVES et al., 2016; DE OLIVEIRA FILHO et al., 2014; CASELANI et al., 2014; PINHO et al., 2014).

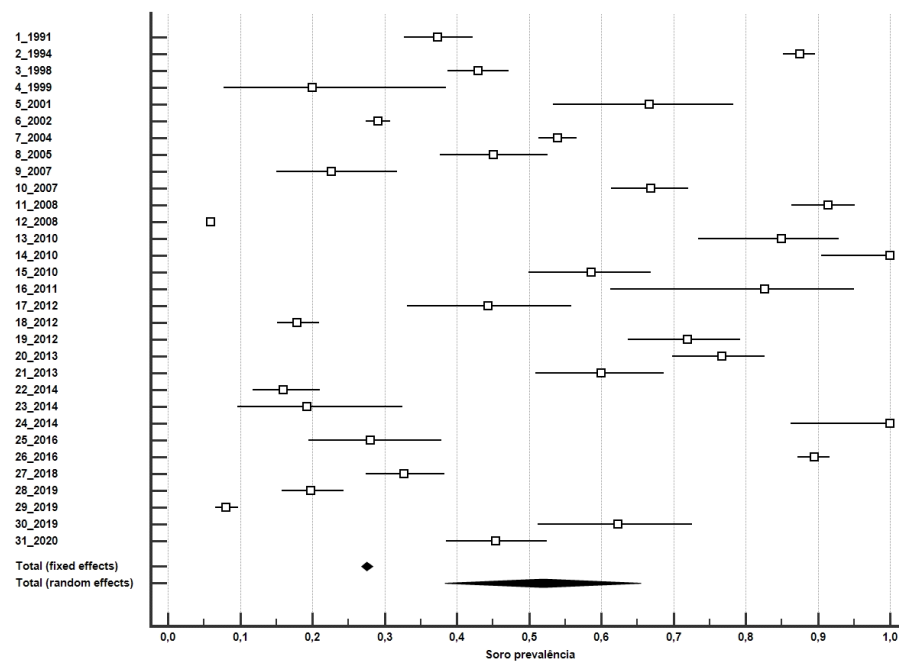


Figura 2. Forest-Plot da soroprevalência de equídeos positivos para um ou mais sorovares de *Leptospira spp.* no Brasil. Dados incluem os 31 estudos selecionados

De acordo com De Moraes et al. (2010), regiões com grandes precipitações chuvosas como a região Amazônica, constituem um ambiente favorável para a transmissão da leptospirose. Locais propícios à presença de roedores e outros animais transmissores da leptospirose, tais como, locais abandonados, sem saneamento básico e com acúmulo de lixo e material orgânico são descritos como potenciais fatores de risco para a doença em equídeos (HASHIMOTO et al., 2007). Segundo Alves et al. (2016), a criação extensiva utilizando pastagem como alimentação é caracterizado como um fator de risco para a leptospirose em

equídeos, pois os animais que são reservatórios naturais da doença eliminam o agente no local. A ausência ou práticas inadequadas de manejo sanitário geralmente se associa ao baixo nível de instrução dos proprietários e desconhecimento desta importante zoonose, tal deficiência favorece a disseminação da doença (CASELANI et al., 2012)

No Brasil, levantamentos sorológicos realizados por SAM apontam para uma prevalência extremamente variável, indo de 5,9% (CHIARELI et al., 2008) a 100% (FINGER et al., 2014). Acredita-se que essa variedade se justifique pela grande diversidade geográfica e socioeconômica entre as regiões do país, onde regiões que apresentam altos índices pluviométricos estão mais predispostas a apresentarem altas prevalências para a doença (DE MORAES et al., 2010) devido a sua forma de transmissão, a qual pode ser disseminada através de água contaminada com urina ou tecidos de animais infectados. Assim como também regiões menos favorecidas, tanto no meio urbano quanto rural, em que o sistema de criação não considera um adequado manejo sanitário dos animais ou controle de roedores (ROMERO et al., 1994), a fim de prevenir a infecção por *Leptospira spp.*

Dos equídeos positivos observou-se uma prevalência de 62,1% (IC: 1,80 – 86,3%, $P < 0,0001$, $n = 61$) para muares, 49,8% (IC: 37,9 – 61,7%, $P < 0,0001$, $n = 10.143$) para equinos e 44,0% (IC: 16,1 – 74,2%, $P < 0,0001$, $n = 531$) para asininos, sendo que todas as metanálises apresentaram alta heterogeneidade (inconsistência de 99,3%, 98,1% e 97,1% respectivamente). Como apenas um estudo entregou a prevalência isolada para equinos, asininos e muares, não foi possível realizar a metanálise da prevalência entre subespécies. Relata-se que asininos parecem ser mais resistentes a infecção por *Leptospira spp.*, visto que, apresentam baixas titulações e geralmente são assintomáticos (MORAIS et al., 2019). A alta prevalência de muares positivos pode dever-se ao fato de que a maioria dos animais dos estudos era de tração em situações de pouco ou nenhum manejo sanitário em relação a medidas de prevenção a leptospirose.

A soroprevalência calculada por região está apresentada na tabela 2. Três estudos não foram contabilizados, pois englobavam mais de uma região. A alta heterogeneidade da soroprevalência de equídeos positivos para um ou mais sorovares de *Leptospira spp.* por região do país, não nos permitiu estabelecer uma prevalência confiável nestas metanálises.

Tabela 2. Valores de soroprevalência, intervalos de confiança (IC 95%), inconsistência (I²) e número de animais e de estudos conforme a região do Brasil

Região	Soroprevalência (%)	IC (%)	I ² (%)	Nº de animais	Nº de estudos
Sul	69,4	46,6 - 88,1	98,9*	1.864	6
Norte	68,7	35,9 - 93,5	98,7*	748	5
Centro-oeste	63,1	26,4 - 92,7	92,1**	205	2
Sudeste	46,5	15,4 - 79,2	99,9*	8.961	7
Nordeste	31,6	17,8 - 47,3	97,6*	2.162	8

*Valor de P < 0,0001; **Valor de P = 0,0004.

Apesar da alta heterogeneidade foi possível observar que a soroprevalência foi alta na região Sul (69,4%, IC: 46,6 – 88,1%). Dos Santos et al. (2016) observaram uma elevada soroprevalência em equídeos da região Sul do Brasil destinados ao abate e atribuiu esta alta prevalência a serem animais de trabalho que habitavam centros urbanos com ambientes adversos e constante contato com outras espécies animais domésticos ou selvagens, incluindo roedores. Segundo dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos e Notificação) de 2000 até 2018 a região Sul teve a segunda maior prevalência de leptospirose em humanos, fato que pode estar correlacionado a alta prevalência sugerida por nossa metanálise nesta região.

A prevalência na região Norte (68,7%, IC: 35,9 – 93,5%) também foi alta. Conforme Ribeiro et al. (2018), este resultado pode estar relacionado à presença de múltiplos reservatórios de *Leptospira spp.*, principalmente de animais silvestres ou outros animais domésticos, comuns nesta região. Enquanto a alta prevalência na região Centro-oeste (63,1%, IC: 26,4 – 92,7%) estaria relacionada ao fato de que um dos dois estudos foi realizado na região pantaneira a qual apresenta ambientes alagadiços (JORGE et al., 2011), fato que pode contribuir para a soroprevalência encontrada.

Por outro lado, observaram-se prevalências menores nas regiões Sudeste (46,5%, IC: 15,4 – 79,2%) e Nordeste (31,6%, IC: 17,8 – 47,3%). Segundo dados do IBGE, a região Sudeste é considerada a mais desenvolvida do país, responsável por mais de 50% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional e indicadores socioeconômicos, como por exemplo, o PIB de uma região está diretamente ligado a realidades econômicas, educacionais, culturais, psicológicas e comportamentais de populações e esses fatores são considerados pela Organização Mundial de Saúde como determinantes de saúde (DE SOUTO-MARCHAND, 2017). Já a região Nordeste, a qual, segundo a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura, encontra-se com mais de 70% do seu território dentro do polígono

das secas, sugere-se que possui baixa prevalência devido a esse fato excluir alguns dos fatores de riscos associados à leptospirose em equídeos, tais como, microclima úmido, ambientes alagadiços e altos índices pluviométricos.

Na tabela 3 apresentamos a prevalência por sorovar.

Tabela 3. Valores de soroprevalência, intervalos de confiança (IC 95%), inconsistência (I^2) e número de animais e de estudos conforme os sorovares mais prevalentes encontrados

Sorovar	Soroprevalência (%)	IC (%)	I^2 (%)*	Nº de animais	Nº de estudos
Icterohaemorrhagiae	17,1	9,6 - 26,3	99,5	17.821	26
Bratislava	10,8	6,1 - 16,7	98,2	11.316	16
Cynopteri	10,7	2,7 - 22,9	94,5	1.218	4
Pyrogenes	6,6	3,8 - 10,1	96,4	8.380	18
Sentot	6,0	1,6 - 13,1	94,3	1.483	6
Butembo	5,3	1,7 - 10,5	95,3	2.562	8
Castellonis	5,0	1,8 - 9,7	98,1	7.512	14
Djasiman	4,7	0,4 - 13,3	98,7	3.341	4
Autumnalis	4,4	1,6 - 8,8	98,2	8.409	18
Patoc	4,4	1,5 - 8,9	94,8	4.302	7
Australis	4,2	2,4 - 6,6	91,6	4.945	15
Copenhageni	3,8	0,1 - 8,5	98,7	11.217	11
Hardjo	3,8	2,3 - 5,6	94,9	14.914	19
Pomona	3,8	2,2 - 5,9	95,3	12.731	17
Grippotyphosa	3,7	2,0 - 5,8	95,4	10.107	17
Sejroe	2,8	1,0 - 5,6	87,9	2.059	4
Wolffi	2,6	1,4 - 4,1	81,3	4.048	12
Canicola	2,5	1,4 - 4,0	93,8	12.792	19

*Valores de $P < 0,0001$.

O sorovar Icterohaemorrhagiae foi o mais prevalente (17,1%, IC: 9,6 – 26,3%), devido aos resultados observados em alguns estudos que fizeram parte desta metanálise (LILENBAUM, 1998; FAVERO et al., 2002; LANGONI et al., 2004; HASHIMOTO et al., 2007) e estaria associado a presença de roedores na criação de equinos (LILENBAUM, 1998). O sorovar Bratislava foi o segundo mais prevalente (10,8%, IC: 6,1 – 16,7%), sendo documentado e comumente encontrado em equinos no Brasil (OLIVEIRA e PIRES NETO, 2004). A participação dos equinos como hospedeiros de manutenção deste sorovar foi sugerida por Ellis et al. (1983) e Pinna et al. (2010) que o classificaram como um sorovar

adaptado aos equídeos, causando apenas alterações hematológicas e bioquímicas leves, focado em problemas reprodutivos.

O sorovar *Cynopteri*, o qual é documentado como um dos dois mais frequentes em roedores sinantrópicos (LENHARO et al., 2012) foi o terceiro mais prevalente nos equídeos (10,7%, IC: 2,7 – 22,9%), seguido de *Pyrogenes*, *Sentot* e *Butembo*, este último indica que os equinos podem ser hospedeiros acidentais, já que sua transmissão ocorre através do contato com animais silvestres (ALVES et al., 2016), da mesma forma o sorovar *Pyrogenes*, o qual tem como animais silvestres seu hospedeiro natural (ARAÚJO, 2010). O sorovar *Sentot* apesar de ser considerado como um dos mais frequentes na espécie equina, são poucas as informações epidemiológicas a respeito da ocorrência deste no país (HASHIMOTO et al., 2010).

Apresentando uma menor prevalência, entre 5 e 2,5% estão os sorovares *Castellonis*, *Djasiman*, *Autumnalis*, *Patoc*, *Australis*, *Copenhageni*, *Hardjo*, *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Sejroe*, *Wolffi* e *Canicola*.

Existem poucos relatos sobre a frequência do sorovar *Patoc* em cavalos no Brasil. Este sorovar pertence à espécie *Leptospira biflexa* e é considerado não patogênico (DOS SANTOS et al., 2016), porém, pode ser encontrado casualmente em culturas de material clínico humano (OMS, 2008), portanto, sua presença em animais indica a transmissibilidade desta zoonose. O sorovar *Pomona* quando presente em criações de equinos sugere a coabitação com suínos, já que estes são hospedeiros de manutenção (FAINE, 1982). A presença dos sorovares *Castellonis* e *Hardjo* em criações de equinos pode indicar a coabitação com bovinos, visto que, estes são comumente encontrados em bovinos (LANGONI et al., 2004), os quais são hospedeiros de manutenção do sorovar *Hardjo* (ELLIS et al., 1981).

O sorovar *Canicola*, quando presente em equinos, indica coabitação com caninos (MAGALHÃES et al., 2006). Segundo Corrêa et al. (2004) e Dos Santos et al. (2012), os sorovares *Grippotyphosa*, *Copenhageni*, *Hardjo* e *Wolffi* podem indicar a participação de animais silvestres no ciclo de transmissão, assim como também o sorovar *Australis* (PINHO et al., 2014).

Ainda observaram-se os sorovares *Hebdomadis*, *Panama*, *Andamana*, *Bataviae*, *Ballum*, *Tarassovi*, *Celledoni*, *Withcombi*, *Hebdomadis*, *Javanica* e *Shermani* apresentando uma prevalência de menos de 2,5% cada um.

Em relação à finalidade dos equídeos estudados nesta metanálise observou-se uma alta prevalência de 64,0% (IC: 41,5 - 83,8%, P = 0,0001) para animais de tração contemplando seis estudos (n = 544 equídeos), com uma alta heterogeneidade (I²: 95,2%), seguido por uma

prevalência de 59,2% (IC: 24,4 - 89,4%, $P = 0,0001$) observada em equídeos com outras finalidades, as quais abrangeram cria ($n = 24$ equídeos, 1 estudo), animais de propriedade do Instituto Butantã, utilizados para produção de vacina ($n = 922$ equídeos, 1 estudo) e abate para exportação ($n = 1.116$ equídeos, 2 estudos), os quais também apresentaram uma alta heterogeneidade ($I^2: 99,6\%$). Finalmente, observou-se uma prevalência de 46,7% (IC: 37,5 - 56,0%, $P = 0,0046$) em equídeos com fins reprodutivos, contemplando quatro estudos ($n = 808$ equídeos) com uma heterogeneidade considerável ($I^2: 76,9\%$). A alta soroprevalência em animais de tração pode-se relacionar ao fato de terem mais estudos com animais dessa finalidade e também a esses animais habitarem áreas urbanas e em contato direto com roedores e outras espécies animais que são hospedeiros naturais do agente (HASHIMOTO et al., 2007).

Considerando a variável sexo, nossa metanálise contou com três estudos que informaram o número de machos e fêmeas positivos para um ou mais sorovares de *Leptospira spp.*, sendo observada similar prevalência entre machos e fêmeas, com uma OR = 1,3 (IC OR = 0,8 - 2,1, $P = 0,356$; figura 3) que indica similar susceptibilidade a infecção entre sexos. Tal resultado concorda com Coiro et al. (2012), que não encontraram diferença significativa na exposição a *Leptospira spp.* entre cavalos machos e fêmeas. Porém outros estudos relatam uma maior prevalência em fêmeas, atribuída às diferentes práticas de manejo de criação entre equídeos machos e fêmeas (LANGONI et al., 2004; DOS SANTOS et al., 2016).

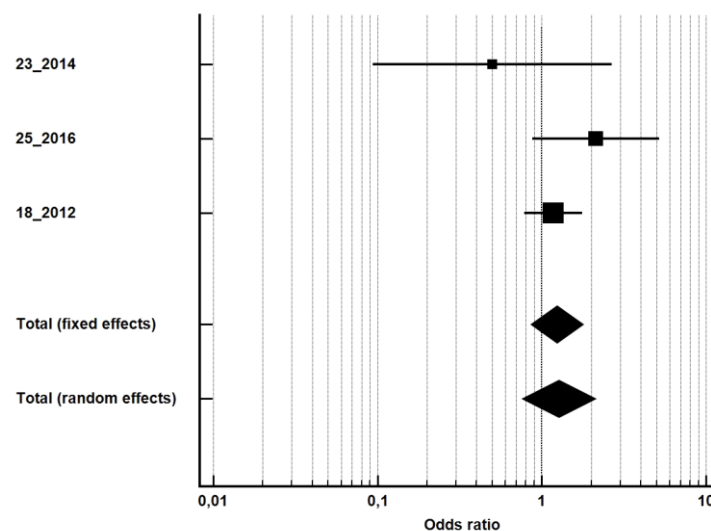


Figura 3. Forest-Plot da razão de chance equídeos fêmeas serem soropositivos a leptospirose comparados com machos

Os sinais clínicos relatados nos estudos foram aborto, morte neonatal, perda embrionária, falhas reprodutivas, uveíte recorrente, quadros febris e emagrecimento

progressivo (LILENBAUM, 1998; GOMES et al., 2007; PINNA et al., 2010; BEZERRA et al., 2010; ALVES et al., 2016), mas não foi especificada a frequência desses sinais clínicos, portanto não foi possível realizar esta metanálise. Aborto, nascimento de fetos fracos ou prematuros e infertilidade é bem documentado por Ellis et al. (1983), os abortos podem ocorrer após o terceiro mês de gestação, mas são mais frequentes após o sexto mês (RIET-CORREA e LEMOS, 2001). Ainda, uveíte recorrente e insuficiência renal também reconhecidamente presentes em quadros de leptospirose (KOWALSKI, 2000), nos casos de uveíte os dois olhos são afetados e as lesões levam progressivamente a cegueira (RIET-CORREA e LEMOS, 2001). A maioria dos estudos que fizeram parte desta metanálise e que consideraram a presença de sinais clínicos, apresentaram equídeos assintomáticos, o que serve de alerta para o cuidado com as medidas de prevenção a doença, tais como, controle de roedores e vacinação.

Conclusão

Nesta metanálise observou-se uma soroprevalência muito heterogênea para leptospirose em equídeos no Brasil, encontrando-se como sorovares mais prevalentes o *Icterohaemorrhagiae*, seguido de *Bratislava* e *Cynopteri*. A suscetibilidade à infecção entre machos e fêmeas foi similar. Tais prevalências estão associadas a fatores de riscos diversos conforme as características da região estudada. A alta heterogeneidade de prevalências não permite que tenhamos resultados consistentes, porém, nosso estudo demonstra a presença da doença em equídeos de diferentes finalidades em todo o país e a importância da prevenção a esta relevante zoonose que afeta os equídeos e outras inúmeras espécies animais, se tornando um importante problema de saúde pública no Brasil.

Referências

- ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. P. *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**. v.140, n.3-4, p.287-296, 2010. <DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012>.
- ALVES, J.R.A.; DE OLIVEIRA, C.D.S.; DA COSTA, D. F.; FERNANDES, L. G.; HIGINO, S. S.S.; ALVES, C.J.; SANTOS, C. S. A. B.; DE AZEVEDO, S. S. Epidemiological characterization of leptospirosis in horses in the state of Pernambuco, northeastern Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**. v.83, p.1-5, 2016. <DOI: 10.1590/1808-1657001032014>.
- ARAÚJO, B.M. **Soroepidemiologia da infecção por *Leptospira spp.* em bovinos, equídeos, caninos e trabalhadores rurais em assentamento no município de Aragoínas,**

- Tocantins, Brasil.** 2010. Tese de doutorado. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, Goiânia.
- BEZERRA, D.C.; CHAVES, N.P.; GUERRA, P.C.; PEREIRA, H.M.; SANTOS, H.P. Pesquisa de aglutininas antileptospira em soros sanguíneos de asininos (*equus asinus*) e de condutores de veículos de tração animal na cidade de São Luís, MA, Brasil. **Ciência Animal Brasileira.** v.11, n.4, p.931-937, 2010. <DOI: 10.5216/cab.v11i4.9233>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 44p.
- BRAGA, J.; HAMOND, C.; MARTINS, G.; ABREU, R.N.; LILENBAUM, W. Ophthalmic alterations in horses with leptospirosis by serovar Icterohaemorrhagiae in Rio de Janeiro, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v.31, n.2, p.147-150, 2011. <DOI: 10.1590/S0100-736X2011000200009>.
- CASELANI, K.; OLIVEIRA, P.R.; FERRAUDO, A.S.; LIMA-RIBEIRO, A.M.C.L.; GÍRIO, R.J.S. Estudo soropidemiológico de leptospirose em equinos utilizados para tração urbana. **Revista Instituto Adolfo Lutz.** São Paulo. v.71, n.3, p.582-587, 2012.
- CHIARELI, D.; MOREIRA, E.C.; GUTIÉRREZ, H.O.D.; RODRIGUES, R.O.; MARCELINO, A.P.; MENESES, J.N.C.; ALMEIDA, V.M.A. Frequência de aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em equídeos, em Minas Gerais, 2003 a 2004. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.** v.60, n.6, p.1576-1579, 2008. <DOI: 10.1590/S0102-09352008000600043>.
- CORRÊA, S.H.R.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.; TEIXEIRA, A.A.; DIAS, R.A.; GUIMARÃES, M.A.B.V.; FERREIRA, F.; FERREIRA-NETO, J.S. Epidemiologia da Leptospirose em animais silvestres na Fundação Parque Zoológico de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science.** v.41, p.189-193, 2004. <DOI: 10.1590/S1413-95962004000300007>.
- DE MORAES, C.C.G.; KURODA, R.B.S.; PINHO, B.A.P.V.; YWASAKI, F.; MENESES, A.M.C.; MARTINS, A.V.; DO AMARAL JÚNIOR, J.M.; DIAS, H.L.T.; VASCONCELLOS, S.A. Pesquisa de anticorpos para sorovares de *Leptospira interrogans* patogênicas em equídeos criados na ilha de Algodoal, Estado do Pará. **Revista de Ciências Agrárias.** v.53, n.2, p.188-194, 2010. <DOI: 10.4322/rca.2011.027>.
- DE OLIVEIRA FILHO, R.B.; MALTA, K.C.; OLIVEIRA JÚNIOR, M.B.; SANTANA, V.L.A.; HARROP, M.H.V.; STIPP, D.T.; PNHEIRO JÚNIOR, J.W. Epidemiological Analysis of *Leptospira spp.* Infection in Equids from the Brejo Paraibano Microregion of

Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science.** v.34, p.407-414, 2014. <DOI: 10.1016/j.jevs.2013.08.001>.

DE SOUTO-MARCHAND, A.S. **Doenças infecciosas e suas correlações com indicadores socioeconômicos e demográficos: estudo ecológico em diferentes estados brasileiros.** 2017. 120 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

DOS SANTOS, C.S. GUEDES JÚNIOR, D.S.; PEREIRA, R.C.G.; DOS SANTOS, C.C.A.; CASTRO, V.; DE JESUS, V.L.T. Inquérito sorológico da leptospirose em equídeos da microrregião de Itaguaí no estado do Rio de Janeiro-RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária.** v. 34, n. 2, p. 96-100, 2012.

DOS SANTOS, R.F.; DA SILVA, G.C. P.; DE ASSIS, N.A.; MATHIAS, L.A. Agglutinins to *Leptospira* spp. in equines slaughtered in the southern region of Brazil. **Semina: Ciências Agrárias.** v.37, n.2, p.841-852, 2016. < DOI: 10.5433/1679-0359.2016v37n2p841>.

ELLIS, W.A.; O'BRIEN, J.J.; CASSELLS, J. Role of cattle in the maintenance of *Leptospira interrogans* serotype hardjo infection in North Ireland. **Veterinary Record.** v.108, p.555-557, 1981. <DOI: 10.1136/vr.108.26.555>.

ELLIS, W.A.; O'BRIEN, J.J.; CASSELLS J.A.; MONTGOMERY. J. Leptospiral infection in horses in Northern Ireland: serological and microbiological findings. **Equine Veterinary Journal.** v.15, p.317-320, 1983. <DOI: 10.1111/j.2042-3306.1983.tb01809.x>.

FAVERO, A.C.M.; PINHEIRO, S.R.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; FERREIRA, F.; FERREIRA-NETO, J.S. Sorovares de *Leptospiras* predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, equinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. **Ciência Rural.** v.32, n.4, p.613-619, 2002. <DOI: 10.1590/S0103-84782002000400011>.

FAINE, S. (ed). **Guidelines for de control of leptospirosis.** Geneva: World Health Organization. 1982. 171 p.

FINGER, M.A.; DE BARROS FILHO, I.R.; LEUTENEGGER, C.; ESTRADA, M.; ULLMANN, L.S.; LANGONI, H.; KIKUTI, M.; DORNBUSH, P.T.; DECONTO, I.; BIONDO, A.W. Serological and molecular survey of *Leptospira* spp. among cart horses from an endemic area of human leptospirosis in Curitiba, southern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.** v.56, n.6, p.473-476, 2014. <DOI: 10.1590/S0036-46652014000600003>.

GOMES, A.H.B.; OLIVEIRA, F.C.S.; CAVALCANTI, L.A.; CONCEIÇÃO, I.R.; SANTOS, G.R.; RAMALHO, E.J.; VIEGAS, S.A.R.A. Ocorrência de aglutininas anti-leptospira em

soro de eqüinos no estado da Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal.** v.8, n.3, p.144-151, 2007.

HASHIMOTO, V.Y.; GONÇALVES, D.D.; DA SILVA, F.G.; DE OLIVEIRA, R.C.; ALVES, L.A.; REICHMANN, P.; MULLER, E.E.; DE FREITAS, J.C. Occurrence of antibodies against *Leptospira spp.* in horses of the urban area of Londrina, Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.** v.49, n.5, p.327-330, 2007. <DOI: 10.1590/S0036-46652007000500010>.

HASHIOMOTO, V. Y.; GARCIA, J.L.; SPOHR, K.A.H.; DA SILVA, F.G.; ALVES, L.A.; DE FREITAS, J.C. Prevalência de anticorpos contra *Leptospira spp.* em bovinos, caninos, equinos, ovinos e suínos do município de Jaguapitã, estado do Paraná, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico.** v.77, n.3, p.521-524, 2010.

JORGE, R.S.P.; FERREIRA, F.; FERREIRA-NETO, J.S.; VASCONCELLOS, S.A.; LIMA, E.S.; DE MORAIS, Z.M.; DE SOUZA, G.O. Exposure of free-ranging wild carnivores, horses and domestic dogs to *Leptospira spp* in the northern Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** v.106, n.4, 2011. <DOI: 10.1590/S0074-02762011000400009>.

KOWALSKI, J. J. Mecanismos da Doença Infeciosa. In: REED, S.B.; BAYLY, W.M. **Medicina Interna Equina.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.62-63.

LANGONI, H.; DA SILVA, A.V.; PEZERICO, S.B.; DE LIMA, V.Y. Anti-leptospire agglutinins in equine sera, from São Paulo, Goiás e Mato Grosso do sul, Brazil, 1996-2001. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases.** v.10, n.3, p.210-218, 2004. <DOI: 10.1590/S1678-91992004000300003>.

LENHARO, D.K.; SANTIAGO, M.E.B.; LUCHEIS, S.B. Avaliação sorológica para leptospirose em mamíferos silvestres procedentes do Parque Zoológico Municipal de Bauru, SP. **Arquivos do Instituto Biológico.** v.79, n.3, p.333-341, 2012. <DOI: 10.1590/S1808-16572012000300003>.

LILENBAUM, W. Leptospirosis on animal reproduction: IV. Serological findings in mares from six farms in Rio de Janeiro, Brazil (1993-1996). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science.** v. 35, n. 2, p 61-63, 1998. <DOI: 10.1590/S1413-95961998000200002>.

LINHARES, G.F.C.; GÍRIO, R.J.S.; LINHARES, D.C.L.; MONDEIROS, L.C.; DE OLIVEIRA, A.P.A. Sorovares de *Leptospira interrogans* e respectivas prevalências em cavalos da microrregião de Goiânia. GO. **Ciência Animal Brasileira.** v.6, n.4, p.255-259, 2005. <DOI: 10.5216/CAB.V6I4.376>.

- MAGALHÃES, D.F.; SILVA, J.A.; MOREIRA, E.C.; WILKE, V.M.L.; HADDAD, J.P.A.; MENESES, J.N.C. Prevalência de aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em cães de Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001 a 2002. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 58, n. 2, p. 167-174, 2006. <DOI: 10.1590/S0102-09352006000200004>.
- MORAIS, D.A.; SANTOS JÚNIOR, D.A.; NUNES, B.C.; COSTA, D.F.; VIANA, M.P.; DA SILVA, J.D.; HIGINO, S.S.S.; AZEVEDO, S.S.; ALVES, C.J. Leptospirosis in donkeys (*Equus asinus*) destined for slaughter and export. **Semina: Ciências Agrárias**. v.40, n.6, p.3541-3552, 2019. <DOI: 10.5433/1679-0359.2019v40n6Supl3p3541>.
- OLIVEIRA, S.J.; PIRES-NETO, J.A.S. Aspectos etiológicos e diagnósticos nas leptospiroses. **Revista CFMV**. n.33, p.36-46, 2004.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control**. Rio de Janeiro: Organización Mundial de la Salud, 2008. 127p.
- PINHO, A.P.V.B.; KURODA, R.B.S.; VASCONCELLOS, S.A.; FERREIRA-NETO, J.S.; OSSADA, R.; DE SOUZA, V.A.F.; ROCHA, K.S.; DA PAZ, G.S.; DE MORAES, C.C.G. Estudo sorológico da brucelose e leptospirose em equídeos da ilha de Maiandeuá (Algoóal) no Estado do Pará. **Semina: Ciências Agrárias**. v.35, n.6, p.3221-3230, 2014. <DOI: 10.5433/1679-0359.2014v35n6p3221>.
- PINNA, M.; MARTINS, G.; FREIRE, I.; LILENBAUM, W. Seropositivity to *Leptospira interrogans* serovar Bratislava associated to reproductive problems without significant biochemical or hematological alterations in horses. **Ciência Rural**. v.40, n.10, p.2214-2217, 2010. <DOI: 10.1590/S0103-84782010005000178>.
- RIBEIRO, T.M.P.; CORREIA, L.; SPOHR, K.A.H.; AGUIAR, D.M.; MARTINS, G.; JAYME, V.S. Risk factors associated with seroreactivity against *Leptospira* sp. in 2 horses from Brazilian Amazon. **Journal of Equine Veterinary Science**. v.68, p.59-62, 2018. <DOI: 10.1016/j.jevs.2018.05.197>.
- RIET-CORREA, F.; LEMOS, R. A. A. Leptospirose. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDEZ, M. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e equinos**. São Paulo: Livraria Varela. 2001. p. 275-284.
- ROMERO, K.C.; SAKATA, K.E.; PINTO, J.R.; YASUDA, P.H.; BRANDÃO, A.P. Search for agglutinating antibodies to *Leptospira* and *Leptonema* a in horses, São Paulo, Brazil. **Brasilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v.31. n.3/4. p.210-215, 1994. <DOI: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.1994.52067>.

REFERÊNCIAS

- ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. P. Leptospira and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**. v. 140, n. 3-4, p. 287-296, 2010.
- ALVES, J. R. A. et al. Epidemiological characterization of leptospirosis in horses in the state of Pernambuco, northeastern Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**. v. 83, p. 1-5, 2016.
- ANDRADE, L.M.B. et al. Análise da implantação dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família no interior de Santa Catarina. **Saúde e Transformação Social**. v.1, n.1, p.18-31, 2012.
- AURELIANO, A. **Equideocultura Regulamentação do Agronegócio do Cavalo**. Projeto de Lei Nº254/14. Senado Federal. Brasília-DF, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 545, de 20 de Maio de 1993. Estabelece normas e procedimentos reguladores do processo de descentralização das ações e serviços de saúde e a prova a NOB 01/93. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, Brasília, 20 maio 1993.
- BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, Senado, 1998.
- BRASIL. Ministério de Estado da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de Diretrizes e Normas para a Organização de Atenção Básica, para estratégia Saúde Família e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde. Portaria 2488 de 21/10/2011. DOU Seção 1, n. 204, p. 48-55, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 44 p.

BRAGA, J.; HAMOND, C.; MARTINS, G.; ABREU, R. N.; LILENBAUM, W. Ophthalmic alterations in horses with leptospirosis by serovar Icterohaemorrhagiae in Rio de Janeiro, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 2, p. 147-150, 2011

CARVALHO, L. R. O.; RODRIGUES, H. S. M. C.; SILVEIRA NETO, O. J.; SOLA, M. C. A Atuação do Médico Veterinário em Saúde Pública: Histórico, Embasamento e Atualidade. **Journal of the Health Sciences Institute**. v. 35, p. 131-136, 2017.

CASELANI K.; OLIVEIRA, P. R.; FERRAUDO, A. S.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C. L.; GÍRIO, R. J. S. Estudo soroepidemiológico de leptospirose em equinos utilizados para tração urbana. **Revista Instituto Adolfo Lutz**. São Paulo. v. 71, n. 3, p. 582-587, 2012.

CORRÊA, S. H. R. et al. Epidemiologia da Leptospirose em animais silvestres na Fundação Parque Zoológico de São Paulo Epidemiology of the Leptospirosis in wild animals at the Fundação Parque Zoológico de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 41, p. 189-193, 2004.

DA ROSA, S.C. L. **O desenvolvimento do *Equus caballus* e sua influência nas civilizações antigas**. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

DE OLIVEIRA FILHO, R. B. et al. Epidemiological Analysis of *Leptospira spp.* Infection in Equids from the Brejo Paraibano Microregion of Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 34, p. 407-414, 2014.

DE OLIVEIRA, L. M.; MARQUES, R. L.; NUNES, C. H.; CUNHA, A. M. O. Carroceiros e equídeos de tração: um problema sócio-ambiental. **Caminhos de Geografia**. v. 8, n. 24, p. 204–216, 2007.

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

ELLIS, W. A.; O'BRIEN, J. J.; CASSELLS J. A.; MONTGOMERY. J. Leptospiral infection in horses in Northern Ireland: serological and microbiological findings. **Equine Veterinary Journal**. v. 15, p. 317-320, 1983.

FAINE, S. (ed). **Guidelines for de control of leptospirosis**. Geneva: World Health Organization. 1982. 171 p.

FAVERO, A. C. M. et al. Sorovares de *Leptospiras* predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, equinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. **Ciência Rural**. v. 32, n. 4, p. 613-619, 2002.

GONZÁLEZ, F; SILVA, S. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006. p. 313-354.

HANSON, L. E. Lepstospirosis in domestic animals: the public health perspective. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 181, n. 12. p. 1505-1509, 1982.

HASHIMOTO, V. Y. et al., Occurrence of antibodies against *Leptospira spp.* in horses of the urban area of Londrina, Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 49, n. 5, p.327-330, 2007.

JORGE, R. S. P. et al. Exposure of free-ranging wild carnivores, horses and domestic dogs to *Leptospira spp* in the northern Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 106, n. 4, 2011.

KOWALSKI, J. J. Mecanismos da Doença Infecciosa. In: REED, S.B.; BAYLY, W.M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 62-63.

LANGONI, H.; DA SILVA, A. V.; PEZERICCO, S. B.; DE LIMA, V. Y. Anti-leptospire agglutinins in equine sera, from São Paulo, Goiás e Mato Grosso do sul, Brazil, 1996-2001. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**. v. 10, n. 3, p. 210-218, 2004.

LILENBAUM, W. Leptospirosis on animal reproduction: IV. Serological findings in mares from six farms in Rio de Janeiro, Brazil (1993-1996). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 35, n. 2, p 61-63, 1998.

LINHARES, G. F. C.; GÍRIO, R. J. S.; LINHARES, D. C. L.; MONDEIROS, L. C.; DE OLIVEIRA, A. P. A. Sorovares de *Leptospira interrogans* e respectivas prevalências em cavalos da microrregião de Goiânia. GO. **Ciência Animal Brasileira**. v. 6, n. 4, p. 255-259, 2005.

MARKEY, B.; LEONARD, F.; ARCHAMBAULT, M.; CULLINANE, A.; MAGUIRE, D. The spirochaetes. In: MARKEY, B.; LEONARD, F.; ARCHAMBAULT, M.; CULLINANE, A.; MAGUIRE, D. **Clinical Veterinary Microbiology**. 2 ed. Dublin: Elsevier, 2013. p. 381-397.

MAGALHÃES, D. F.; SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; WILKE, V. M. L.; HADDAD, J. P. A.; MENESES, J. N. C. Prevalência de aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em cães de Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001 a 2002. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 58, n. 2, p. 167-174, 2006.

MORAIS, D. A. et al. Leptospirosis in donkeys (*Equus asinus*) destined for slaughter and export. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 40, n. 6, p. 3541-3552, 2019.

OLIVEIRA, S. J.; PIRES NETO, J. A. S. Aspectos etiológicos e diagnósticos nas leptospiroses. **Revista CFMV**. n. 33, p. 36-46, 2004.

PINNA, M.; MARTINS, G.; FREIRE, I.; LILENBAUM, W. Seropositivity to *Leptospira interrogans* serovar Bratislava associated to reproductive problems without significant biochemical or hematological alterations in horses. **Ciência Rural**. v. 40, n. 10, p. 2214-2217, 2010.

PINNA, A. E. **Estudo sorológico, bacteriológico e molecular da leptospirose em éguas envolvidas em programa de transferência de embriões**. 2011. 100 f. Tese (Doutorado em

Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói.

PINHO, A. P. V. B. et al. Estudo sorológico da brucelose e leptospirose em equídeos da ilha de Maiandeuá (Algoóal) no Estado do Pará. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 35, n. 6, p. 3221-3230, 2014.

PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA. 2014. Disponível em: <<http://porteiros.s.unipampa.edu.br/primus/files/2015/01/Programa-de-Residência-Integrada-em-Medicina-Veterinária2014.pdf>> Acesso em 21/09/2020.

PUOLI FILHO, J. N. P. et al. Interação homem x cavalo. **VI Encontro de Zootecnia – UNESP Dracena**. 2009.

QUINN, P.J et al. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**. 2ª ed. Wiley-Blackwell, 2011. p. 657-667.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. G.; BLOOD, P. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.

RIET-CORREA, F.; LEMOS, R. A. A. Leptospirose. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDEZ, M. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e equinos**. São Paulo: Livraria Varela. 2001. p. 275-284.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p. 729.

THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Rocca. 2007. p. 582.

YAN, W.; FAISAL, S. M.; DIVERS, T.; McDONOUGH, S. P.; AKEY, B.; CHANG, Y. F. Experimental *Leptospira interrogans* Serovar Kennewicki Infection of Horses. **Journal**

Veterinary Internal Medicine. v. 24, p. 912–917, 2010.