

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

JULLI MIKAELLE ALVES DA SILVA

**SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÃO LEPTOSPIRAL EM CAPIVARAS DE VIDA
LIVRE NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA-MG**

UBERLÂNDIA-MG

2021

JULLI MIKAELLE ALVES DA SILVA

**SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÃO LEPTOSPIRAL EM CAPIVARAS DE VIDA
LIVRE NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA-MG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2.

Orientador: Profa. Dra. Anna Monteiro Correia Lima

Coorientador: M.V Fernanda Mendes de Sousa

UBERLÂNDIA - MG

2021

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus e a Nossa Senhora Aparecida por me guiar nessa trajetória tão desafiadora e ao mesmo tempo tão linda que foi a faculdade e o desenvolvimento desse trabalho.

Agradeço a minha orientadora Anna por me proporcionar a oportunidade de realizar esse trabalho e me auxiliar no desenvolvimento do mesmo, juntamente com a Médica Veterinária Residente Fernanda e as meninas do laboratório.

Agradeço aos meus pais e a minha madrasta por me proporcionarem a oportunidade de seguir meu sonho e me incentivar a correr atrás dos meus objetivos sem desistir a cada obstáculo, por me ajudarem nas dificuldades e celebrarem cada vitória durante esse trajeto.

Agradeço ao meu namorado por aguentar por diversas vezes as minhas reclamações e por me ajudar a manter a calma nos momentos mais difíceis, por sempre me apoiar e entender cada sonho meu.

Agradeço a minha irmã por sempre me lembrar qual era meu sonho e me ajudar a tomar a decisão de iniciar esse curso tão maravilhoso e que por vezes eu pensei em não ingressar.

Agradeço também as pessoas maravilhosas que passaram na minha vida durante esse período, em especial a Kênnia, Rafaella e Daniela que estiveram sempre comigo e que fizeram esse longo trajeto um pouco mais reconfortante e animado.

Agradeço também ao Médico Veterinário Marcelo Guimarães pelo apoio e disposição a ajudar durante todo o curso e também por ser uma inspiração de profissional para a minha carreira.

E por último, eu agradeço a mim, que apesar de tudo nunca desisti, que sempre corri atrás dos meus sonhos com toda minha força e vontade, que sempre acreditei em mim mesma e nos meus objetivos.

RESUMO

A leptospirose é uma doença infectocontagiosa causada por um grupo de bactérias Gram-negativas, pertencentes ao gênero *Leptospira*. É uma zoonose reemergente com maior incidência em países tropicais e em épocas com maiores índices pluviométricos, acomete animais domésticos e silvestres além dos humanos. As capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) são roedores silvestres, que com o aumento desordenado das cidades e desenvolvimento da agricultura passaram a habitar centros urbanos, são consideradas um risco para saúde humana e de outros animais, visto que são carreadoras de diversos patógenos. O objetivo desse estudo foi traçar o perfil sorológico anti-*Leptospira* spp. de 21 capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) que residem na zona urbana do município de Uberlândia-MG, através de testes de soroaglutinação microscópica, além de correlacionar os resultados da pesquisa com fatores de risco para possíveis infecções de outras espécies animais e humanos. Foi utilizado o teste de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), com diluição inicial de 1:25 e como ponto de corte foi utilizado a titulação de 1:100. Obtivemos como resultado uma capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) (4,76%) reagente ao teste de soroaglutinação microscópica de campo escuro (MAT) na titulação de 1:100. O animal foi reagente aos sorogrupos Icterohaemorrhagiae e Cynoptery, sorovares Copenhageni e Djasiman, respectivamente. Através dos testes realizados foi comprovado que as capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) possuem anticorpos anti-*Leptospira* spp. de diferentes sorovares, o que pode nos sugerir antigas infecções pela bactéria *Leptospira* spp. Elaborar medidas preventivas que evite o contato das capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) com humanos e animais domésticos é a base para evitar a transmissão da bactéria entre as espécies. Palavras-chaves: *Hydrochoerus hydrochaeris*. Leptospirose. Saúde única. Zoonoses.

ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious disease caused by a group of Gram-negative bacteria, belonging to the genus *Leptospira*. It is a re-emerging zoonosis with higher incidence in tropical countries and at times with higher rainfall, it affects domestic and wild animals as well as humans. Capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) are wild rodents that, with the disorderly increase of cities and development of agriculture, started to inhabit urban centers, are considered a risk to human and other animal health, as they are carriers of several pathogens. The aim of this study was to trace the anti-*Leptospira* spp. of 21 capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) that reside in the urban area of the municipality of Uberlândia-MG, through microscopic agglutination tests, in addition to correlating the research results with risk factors for possible infections of other animal and human species. The dark field microscopic agglutination test (MAT) was used, with an initial dilution of 1:25 and a 1:100 titration was used as a cut-off point. As a result, we obtained a capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) (4.76%) reactive to the dark field microscopic agglutination test (MAT) at a titration of 1:100. The animal was reactive to serogroups Icterohaemorrhagiae and Cynoptery, serovars Copenhageni and Djasiman, respectively. Through the tests performed, it was proved that capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) with anti-*Leptospira* spp. of different serovars, which may suggest old infections by the bacterium *Leptospira* spp. Develop preventive measures to prevent the contact of capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) with humans and domestic animals is the basis for preventing the transmission of bacteria between species.

Keywords: *Hydrochoerus hydrochaeris*. Leptospirosis. Unique health. Zoonoses.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Foto de microscopia da bactéria <i>Leptospira</i> spp.....	12
Figura 2 - Mapa dos locais onde habitavam as capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre no município de Uberlândia-MG.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de reações anticorpo-antígeno em capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) segundo o sorogrupo e seus respectivos sorovares predominantes no teste de soroaglutinação microscópica (MAT), no município de Uberlândia, Minas Gerais, 2018/2020.....	28
Tabela 2: Informações gerais das capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) utilizadas no desenvolvimento dessa pesquisa, no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.....	29
Tabela 3: Sorovares as quais a capivara (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) foi reagente em diferentes titulações no exame de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.....	30
Tabela 4: Sorovares aos quais as capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) foram reagentes na titulação de 1:50 no exame de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.....	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO COM FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	9
2	LEPTOSPIROSE.....	11
2.1	Agente etiológico.....	11
2.2	Patogenia.....	13
2.3	Métodos para diagnóstico.....	14
2.3.1	Soroaglutinação microscópica em campo escuro.....	14
2.3.2	Elisa.....	15
2.3.3	Imunoperoxidase indireta.....	15
2.3.4	Microscopia de campo escuro.....	16
2.3.5	PCR.....	16
2.3.6	Cultura bacteriana.....	17
3	LEPTOSPIROSE EM PEQUENOS ANIMAIS.....	17
4	LEPTOSPIROSE EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO.....	18
4.1	Bovinos.....	18
4.2	Suínos.....	19
4.3	Ovinos e Caprinos.....	20
4.4	Equinos.....	20
5	LEPTOSPIROSE EM ANIMAIS SILVESTRES.....	21
5.1	Capivara (<i>Hydrochoerus hydrochoeris</i>).....	22
6	OBJETIVOS.....	25
6.1	Objetivo geral.....	25
6.1.1	Objetivos específicos.....	25
7	MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
7.1	Método de coleta das amostras.....	26
7.2	Análise das amostras.....	27
8	RESULTADOS.....	28
9	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	30
10	CONCLUSÃO.....	33
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

1 INTRODUÇÃO COM FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A leptospirose é uma doença infecciosa causada por bactérias do gênero *Leptospira* que infectam uma grande variedade de animais domésticos, silvestres e humanos. É considerada uma zoonose de importância na saúde pública e na economia (RODRIGUES, et al. 2012). Sua principal forma de transmissão ocorre pelo contato com a urina de roedores infectados. Sua distribuição é mundial e os maiores índices de leptospirose ocorrem concomitantemente com o aumento do índice pluviométrico (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015).

Existem duas formas de transmissão da leptospirose: o contato direto considerado o menos comum em animais, e o contato indireto que ocorre com maior frequência. O contato direto, baseia-se no contato com a urina de um animal infectado, transmissão placentária e venérea. Já a forma de contato indireto ocorre pela ingestão de água e alimentos contaminados por animais susceptíveis, essa forma de contágio é relativamente mais comum. A forma de contato indireto é facilitada por fatores que aumentam a vida das *Leptospiras* spp. no ambiente, visto que essas são eliminadas na forma de espiroquetas e não são capazes de se reproduzir fora do hospedeiro (GREENE, 2015).

O principal veiculador da leptospirose humana é o rato, com destaque para a espécie *Rattus norvegicus*, que devido ao seu tamanho (em média 25 cm e 300g), resistência, agressividade, capacidade de produzir buracos, habitar locais de difícil acesso próximos a habitações humanas, tem se mantido como principal veiculador desta doença. Atualmente, a espécie do *Rattus norvegicus* vive em condição de sinantropismo, buscando espaços construídos por humanos nos quais haja disponibilidade de água e alimentos constantes (BRASIL, 1995).

Outro roedor que tem ganhado destaque nas pesquisas relacionadas a potenciais transmissores da leptospirose para humanos e animais domésticos são as capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*), devido ao aumento da população desses animais na zona urbana e sua proximidade com animais susceptíveis e humanos propiciada pelo comportamento dócil da espécie (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS,

2013). Estudos recentes demonstraram a capacidade de infecção das capivaras para diferentes sorovares de *Leptospira* spp. como Canicola, Pomona, Icterohaemorrhagiae, Tarassovi, entre outros (CHIACCHIO et al., 2014; CUTOLO, 2019; SANTIAGO, 2019; SILVA, 2020). A realização de trabalhos com o objetivo de detecção de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em capivaras é importante tendo em vista que, o aumento do contato de animais silvestres com ambientes antrópicos favorece o intercâmbio de agentes patogênicos com humanos e animais domésticos, podendo ocasionar um grande impacto na produção pecuária, na saúde pública e na conservação de espécies selvagens.

Após a infecção, os animais podem apresentar uma variedade de sintomas clínicos que incluem icterícia e hemoglobinúria em casos agudos, até problemas reprodutivos em casos crônicos (NOGUEIRA; CRUZ, 2007). Animais que se infectam, mas não manifestam sinais clínicos são chamados de reservatório, como exemplo temos os roedores, capazes de se infectar com a *Leptospiras* spp., não manifestar os sinais clínicos e mesmo assim eliminá-las na urina infestando o ambiente e passando para novos animais ou humanos (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013).

A prevalência de leptospirose humana está diretamente ligada com o fator socioeconômico da região. Altos índices de leptospirose podem indicar que aquela região não possui saneamento básico e que a população tem contato direto com água contaminada através de enchentes e inundações, é considerada uma doença endêmica que em períodos chuvosos se torna epidêmica (SILVA et al., 2012). De acordo com OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS (2013), com condições adequadas e na presença de hospedeiros propícios, as *Leptospiras* spp. podem persistir por semanas ou meses no ambiente, principalmente em regiões tropicais e subtropicais.

Essa patologia tem uma grande importância no setor econômico devido ao acometimento de animais de produção. Uma vez infectados os bovinos e suínos podem apresentar o quadro de leptospirose crônica. Ou seja, não apresentam sintomatologia clara de leptospirose, mas apresentam distúrbios reprodutivos como abortos e cios desregulados e quando pensamos em vacas em período de lactação temos uma diminuição perceptível da produção de leite, mas é importante ressaltar

que esses animais também podem apresentar o quadro clássico de leptospirose aguda, que sem tratamento adequado pode levar à morte (GONÇALVES e COSTA, 2011; GENOVEZ et al. 2016).

Soares et al (2020), isolaram uma cepa do sorogrupo Grippotyphosa de *Leptospira kirschneri* em bovinos assintomáticos do Triângulo Mineiro, Brasil. Eles ainda chamaram a atenção para a circulação de novas linhagens de *Leptospira* spp. na pecuária e a necessidade de implementação de novas medidas de controle, envolvendo diferentes sorogrupos.

Conforme Martins e Spink (2020), a leptospirose humana é uma doença de alto impacto, porém, altamente negligenciada no setor de saúde devido a critérios pouco claros para elencar prioridades, e da produção de invisibilidades relativas à população por ela afetada e ao seu quadro clínico.

Após exposta a importância de prosseguir com novos estudos sobre uma zoonose negligenciada, objetivou-se com esse trabalho detectar os anticorpos anti-*Leptospira* spp. em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre, traçando um perfil sorológico desses animais e possibilitando saber se há sorovares, e se sim, se são capazes de infectar humanos e animais domésticos.

2 LEPTOSPIROSE

2.1 Agente etiológico

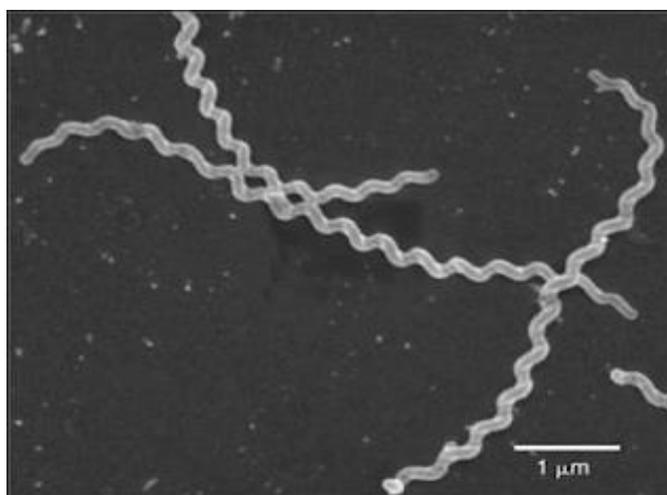
A leptospirose é causada por uma bactéria pertencente à ordem *Spirochaetales*, família *Leptospiraceae*, gênero *Leptospira*. O termo *Leptospira* é derivado do grego *leptós* (delgado) e do latim *spira* (espiral). As *Leptospira* spp. são bactérias finas, móveis e flexíveis (0,1 a 0,2 um de largura e 6 a 12 um de comprimento) que formam espirais com extremidades em forma de gancho (Figura 1) (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015; FAINE et al., 1999).

No interior da bactéria está o DNA que codifica suas proteínas e no seu exterior estão os lipopolissacarídeos (LPS), a variabilidade desses compostos é o que determina os diferentes sorovares da bactéria e a produção de anticorpos por parte

dos hospedeiros (GREENE, 2015). Essas bactérias possuem paredes celulares típicas de Gram-negativa, embora não se coram nos métodos convencionais como Gram e Giemsa, para a visualização dessas bactérias deve ser realizada uma coloração a base de sais de prata (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015).

São bactérias aeróbicas, com crescimento ideal em pH em torno de 7,2 e temperatura a 30°, são muito sensíveis a exposição direta da luz solar, desinfetantes comuns e antissépticos, sendo a água o melhor meio para sua sobrevivência no ambiente (LANGONI et. al., 1999).

Figura 1 - Foto de microscopia da bactéria *Leptospira* spp.



Fonte: <http://micro-ifrj.blogspot.com/2017/07/leptospirose.html>

A classificação inicial das *Leptospira* spp., foi feita em 1989, com base em isolamentos em cultura e reatividade imunológica das bactérias; uma outra avaliação foi feita com base na genética das bactérias. As bactérias pertencentes a esse gênero foram divididas em duas grandes espécies: *Leptospira interrogans sensu lato* que contém todos os sorovares patogênicos, ou seja, aqueles que são capazes de infectar o hospedeiro e causar a doença e *Leptospira biflexa sensu lato* que contém todas as bactérias saprófitas do ambiente. Hoje sabe-se que as *Leptospira* spp. são divididas em várias outras espécies através de testes recentes com genoma (GREENE, 2015).

As espécies são compostas por diversos sorovares, esses são classificados de acordo com sua reatividade aos anticorpos de acordo com os LPS encontrados na membrana da bactéria (ADLER; MOCTEZUMA, 2010; CERQUEIRA et al., 2009). Um conjunto de sorovares formam um sorogrupo, dentro desses existem diferentes tipos de sorovares que são reagentes ao mesmo anticorpo, portanto, apresentam reatividade cruzada em métodos diagnósticos que envolvem reação antígeno-anticorpos. As *Leptospira interrogans*, patogênicas, são divididas em mais de 300 sorovares e aproximadamente 20 sorogrupos (PICARDEAU, 2013).

Os sorovares de *Leptospira* spp. não são espécie-específicos, entretanto, alguns deles possuem preferência por algumas espécies, assim um mesmo animal pode estar infectado com vários sorovares diferentes. Os sorovares envolvidos em infecções animais também podem estar envolvidos em infecções humanas (QUINN, 2005).

2.2 Patogenia

Após a infecção, seja por forma direta ou indireta, o animal passa por um período de bacteremia - multiplicação da bactéria no seu organismo - que pode durar cerca de 5 dias, podendo haver variação de acordo com a dose de infecção, a imunidade do hospedeiro ou a cepa infectante (GREENE, 2015). Esse período acontece devido à falta de anticorpos necessários no organismo do hospedeiro para o combate do patógeno.

Essas bactérias circulam rapidamente pela corrente sanguínea, chegando em tecidos como baço, pulmões, fígado, sistema reprodutor, úbere, entre outros. Nos tecidos essas bactérias se replicam rapidamente causando alteração no seu funcionamento. Com a invasão e acometimento dos rins pela bactéria os animais infectados começam a eliminar as espiroquetas de *Leptospira* spp. na urina contaminando o ambiente, esse período é denominado de leptospiúria. (GREENE, 2015).

Em exames hematológicos e bioquímicos podemos notar leucocitose, trombocitopenia, uremia, aumento da concentração sérica de creatinina e das

enzimas hepáticas e bilirrubina indireta, o que leva ao diagnóstico de alterações hepáticas e renais (ETINGER; FELDMAN, 2004). É uma doença com grande variedade clínica, o animal pode apresentar inapetência, anorexia, febre, alto grau de desidratação, icterícia em diferentes graus (dependente do grau de acometimento do fígado), hemoglobinúria e insuficiência renal em casos agudos (GREENE, 2015). Já em casos crônicos, mais comuns em animais de produção, a manifestação ocorre com problemas reprodutivos como aborto no terço final da gestação, cios irregulares e queda na produção de leite (LAU et al., 2010).

Após tratados, os animais ainda eliminam espiroquetas de *Leptospira* spp. na urina por aproximadamente três meses, por isso ainda são considerados como potenciais fontes de infecção. Já animais que tiveram um tratamento ineficaz podem se tornar fonte de infecção por toda sua vida. Animais com infecção crônica podem transmitir a doença através do trato genital e também da urina (NOGUEIRA; CRUZ, 2007).

2.3 Métodos para diagnóstico

O diagnóstico de Leptospirose consiste em duas etapas: A primeira é a identificação de sintomatologia clínica do paciente além de exames clínicos, já a segunda é a confirmação através de testes laboratoriais específicos que detectam o agente causador da doença de maneira direta ou indireta, e também através do seu material genético (SOTO et al., 2007).

Os diagnósticos de maneira direta são aqueles que buscam encontrar o patógeno na amostra coletada, como os exames de PCR, cultura bacteriana e microscopia de campo escuro. Já os diagnósticos de maneira indireta são aqueles que detectam anticorpos anti-*leptospira* nas amostras do paciente, como nos exames de Soroaglutinação e testes imunoenzimáticos (SANTOS, 2006).

2.3.1 Soroaglutinação microscópica em campo escuro

O padrão-ouro para diagnóstico de leptospirose é a soroaglutinação microscópica, um teste indireto que apresenta alta sensibilidade e especificidade,

sendo o método de escolha recomendado pela Organização Mundial de Saúde (BALBINO, 2006).

Utiliza-se antígenos vivos de cepas que representam cada sorotipo de *Leptospira* spp. que são mantidas em estufas bacteriológicas, cultivadas em meios de Stuart, Fletcher e Ellighausen (GOMES, 2011). O teste é baseado na reação entre os anticorpos presentes no soro do animal contra os antígenos encontrados na superfície da bactéria (FERREIRA et al., 2021). O animal é considerado sororreagente na maior diluição que aglutinar 50% ou mais das leptospiras visualizadas por meio de microscopia de campo escuro (GOMES, 2011).

Entretanto o teste de soroaglutinação apresenta algumas desvantagens: podem ocorrer reações cruzadas com outro sorovar que não aquele que está causando a doença, isso acontece devido à proximidade antigênica entre os sorovares de *Leptospira* spp.; animais recém-vacinados podem apresentar títulos altos no teste podendo confundir com um animal infectado e a medida que o tempo de infecção aumenta diminui a sensibilidade do teste (FERREIRA et al., 2021).

2.3.2 ELISA

O teste de ELISA consiste na identificação de anticorpos na urina e/ou órgãos do animal através da interação dos mesmos com fragmentos da bactéria, sendo classificado como um teste indireto. A principal desvantagem desse teste é a não especificidade na identificação dos sorovares, apesar de ser muito sensível para detecção dos anticorpos (YAN et al., 1999).

Nesse teste é possível diferenciar as classes de anticorpos em IgM e IgG possibilitando a correlação dos resultados com o tempo da infecção. Animais recém infectados terão níveis altos de IgM e níveis de IgG relativamente baixos, enquanto animais com infecções persistentes ou com infecções anteriores e animais vacinados terão altos títulos de IgG (OIE, 2006).

2.3.3 Imunoperoxidase Indireta

Essa técnica consiste na utilização de soro hiperimune com anticorpos contra sorovares de leptospiros, possibilitando observar a localização dessas bactérias em cortes histológicos dos órgãos dos animais infectados juntamente com a visualização simultânea das lesões microscópicas. A desvantagem desse teste é que para sua realização é necessário que a bactéria esteja com sua estrutura e antigenicidade intactas e elas são facilmente modificadas durante o armazenamento e processamento da amostra para a histologia (SCANZIANI et al., 1991; FAINE et al., 1999).

2.3.4 Microscopia de Campo Escuro

Consiste em observar as leptospiros em amostras de urina durante a fase de leptospiúria e também em tecidos ou conteúdo gástrico de feto abortado, portanto é um meio de diagnóstico direto. Esse método possui diversas desvantagens como necessidade de um profissional experiente para diferenciação das bactérias de artefatos presentes nas amostras, é um exame de baixa sensibilidade e também depende da eliminação da bactéria na urina e sabendo que isso ocorre de forma intermitente se torna um empecilho (SANTA ROSA, 1970; THIERMAN, 1984).

A maior vantagem desse exame é que por identificar diretamente a bactéria um resultado positivo é considerado definitivo para o diagnóstico da infecção, além de identificar o sorovar infectante. Com o reconhecimento do sorovar infectante é possível propor medidas de controle e profilaxia de maneira mais específica e eficaz (VASCONCELLOS, 1987; FAINE et al., 1999).

2.3.5 PCR

Dentre os métodos de diagnóstico de maneira direta, temos o teste de Reação em Cadeia da Polimerase, que consiste na ampliação e identificação do DNA da *Leptospira* spp. Esse método proporciona um diagnóstico precoce, ainda na fase de bacteremia, sem a necessidade da formação dos anticorpos e sua sensibilidade é superior à cultura. Porém, é um exame de alto custo que dificulta sua escolha para diagnóstico (BALBINO, 2006).

É uma técnica com alta sensibilidade e especificidade, que devido a precocidade do diagnóstico vem sendo cada vez mais utilizada para confirmação da infecção em humanos e em diversas espécies animais. Para realização da PCR podem ser utilizadas diversas amostras biológicas de humor aquoso, urina, soro sanguíneo, líquido e tecidos (HEINEMANN et al., 1999; MÉRIEN et al., 1993; BAL et al., 1994; BROWN et al., 1995; ROMERO et al., 1998).

Como desvantagem a PCR não identifica o sorovar infectante o que se torna um problema na epidemiologia e saúde pública, mas não interfere para o tratamento do indivíduo (LEVETT, 2004). Outra desvantagem é a fácil degradação do DNA da bactéria se tornando de fundamental importância a conservação de forma adequada e o tempo de estocagem da amostra. A sensibilidade do exame pode variar de acordo com os pares de oligonucleotídeos iniciadores escolhidos, reagentes empregados na técnica e seleção do material biológico (VELOSO et al., 2000).

2.3.3 Cultura Bacteriana

A Cultura Bacteriana é um teste de diagnóstico de maneira direta, feito através do sangue, urina ou líquido. A amostra é cultivada no meio de Stuart ou Flechter, é um meio de diagnóstico pouco sensível, além de ser muito demorado, podendo demorar cerca de um mês para liberação do resultado. Pouco solicitado devido ao seu tempo de espera e também a necessidade de laboratórios especializados (BALBINO, 2006).

3 LEPTOSPIROSE EM PEQUENOS ANIMAIS

Na doença em cães, a espécie de maior importância e com maior prevalência é a *L. interrogans*, que abrange os sorogrupos Icterohaemorrhagiae e Canicola, como os principais (SCHMITT; JORGENS, 2011).

Esses animais são os principais hospedeiros de manutenção do sorovar Canicola, pertencente ao sorogrupo Canicola. Os animais conseguem manter o agente nos túbulos renais e eliminá-los na urina por um período de tempo prolongado (SCHMITT; JORGENS, 2011). O agente ao ser eliminado no ambiente pode infectar outros animais de forma direta ou indireta, um facilitador dessa transmissão bacteriana

para outros animais é o hábito dos cães de cheirarem a genitália um do outro (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015).

Existem relatos que os sorovares Icterohaemorrhagiae, Gryppotyphosa, Pomona e Bratislava, causam doença em cães domésticos, tornando-os assim hospedeiros acidentais desses sorovares. É importante ressaltar que o sorovar Canícola, de maior importância em cães, também pode infectar outros animais como bovinos e suínos, mostrando que a coabitação de cães infectados com esses animais pode resultar em infecção dos mesmos (GREENE, 2015)

A doença clínica em gatos é considerada incomum, mas ainda não se sabe ao certo o motivo, acredita-se que esses animais possuem uma imunidade passiva e humoral suficientemente eficientes para inibir a manifestação dos sinais clínicos da doença (SANTOS et al., 2016).

Uma pesquisa realizada em Uberlândia-MG com gatos errantes encontrou como sorovares predominantes Pyrogenes, Autumnalis, Icterohaemorrhagiae e Bataviae (SANTOS et al., 2006).

Santos et al. (2016) realizaram uma pesquisa com 200 gatos domésticos no município de Uberaba-MG e obtiveram como sorovares mais prevalentes Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, Gryppothyphosa e Pomona.

4 LEPTOSPIROSE EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO

4.1 Bovinos

Os bovinos são hospedeiros de manutenção de *L. borgpetersenii* sorovar Hadjo (estirpe Hardjobovis) e *L. interrogans* sorovar Hardjo (estirpe Hardjobovis). No Brasil os sorovares mais detectados em diagnósticos em bovinos são o Hardjo e Wolfii, seguidos por Gryppothyphosa, Icterohaemorrhagiae e Pomona, animais que apresentam a doença com esse sorovares tem descrição de abortamentos (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015).

A leptospirose bovina pode se manifestar de duas formas: aguda e crônica. A forma aguda acomete frequentemente animais jovens que manifestam icterícia, febre

alta, hemoglobinúria e morte, geralmente são causadas por sorovares acidentais. A forma crônica acomete com maior frequência animais adultos que podem apresentar abortamentos, natimortos, nascimento de animais prematuros, bezerras fracas ou o nascimento de animais aparentemente saudáveis, mas infectados e em vacas lactentes pode gerar agaláctia. Nas infecções crônicas os sorovares mais frequentemente observados são os já adaptados a espécie (VICENTE; BIANCHI, 2019)

Soares et al (2020) isolaram uma cepa do sorogrupo Grippotyphosa de *Leptospira kirschneri* em bovinos assintomáticos do Triângulo Mineiro, Brasil. Eles ainda chamaram a atenção para a circulação de novas linhagens de *Leptospira* spp. na pecuária e a necessidade de implementação de novas medidas de controle, envolvendo diferentes sorogrupos.

4.2 Suínos

A leptospirose em suínos é uma doença de notificação obrigatória, classificada na lista B da Organização Internacional de Epizootias (OIE) como uma enfermidade comum em várias espécies animais. Para que uma granja receba a certificação de granja reprodutora de suídeos (GRSC) deve seguir algumas regras entre elas ser livre de peste suína clássica, doença de Aujeszky, brucelose, tuberculose, sarna e livre ou controlada para leptospirose (GONÇALVES; COSTA, 2011).

Grande parte dos sorovares podem infectar os suínos, porém os mais recorrentes em testes sorológicos no Brasil são Pomona, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Tarassovi, Bratislava, Grippothyphosa e Muenche (GONÇALVES; COSTA, 2011).

A leptospirose pode acometer suínos de todas as idades, os sintomas genéricos são anorexia, febre e prostração. Os sintomas podem variar de acordo com o sorovar envolvido na infecção. Animais jovens infectados pelo sorovar Ictehaemorrhagiae podem desenvolver icterícia, já em fêmeas gestantes o mesmo sorovar pode levar ao nascimento de leitões fracos, abortos, aumento de natimortos e fetos mumificados. No geral, problemas reprodutivos estão relacionados com o

sorovar Pomona como repetição de cio e aumento do intervalo entre partos (CHAGAS et al., 2019). Bolin et al. (1991) e Oliveira (2012) descreve o sorovar Bratislava como mais um sorovar capaz de causar problemas reprodutivos, porém Boqvist et al. (2002) não identificou essa relação

4.3 Ovinos e caprinos

A leptospirose em ovinos e caprinos ocorre ocasionalmente e tem sinais clínicos parecidos com os bovinos. No Brasil, os sorovares mais frequentemente relacionados com ovinos são Hardjo, Wolfii, Icterohaemorrhagiae e Hebdomadis e com caprinos são Icterohaemorrhagiae, Pyrogenes e Hardjo (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015)

Em ovinos e caprinos a doença pode se manifestar de três formas: aguda, crônica ou inaparente. Na manifestação aguda os animais apresentam anorexia, depressão, dificuldade respiratória e febre, podendo manifestar também hemoglobinemia e hemoglobinúria. Já na forma crônica pode ocorrer abortos nas fêmeas prenhez e nascimento de animais mortos, são as manifestações mais frequentes, nos caprinos pode ocorrer diminuição na produção de leite e agalaxia (HIGINO; AZEVEDO, 2014).

4.4 Equinos

Em equinos o sorovar mais encontrado em animais com sinais clínicos graves no Brasil é o Icterohaemorrhagiae, mas doenças em equinos também têm sido relacionadas com infecções por Pomona, Grippotyphosa, Pyrogenes, Hardjo, Canicola e Bratislava (BASTIANI, 2020)

Nesses animais a infecção leptospiral é geralmente assintomática ou subclínica, pode ocasionar sintomas genéricos como depressão, hipóxia, apatia, relutância em se mover e redução da performance. Na forma mais grave da doença o animal pode apresentar anemia, petéquias hemorrágicas na mucosa, icterícia, lesão hepática, hematúria, hemoglobinúria, leucocitose com neutrofilia ou linfocitose, hiperfibrinogenemia, azotemia, isotenúria, depressão geral, sinais neurológicos e

morte. Nas fêmeas as infecções podem levar a oftalmia periódica, falência renal aguda, placentite, abortos - mais frequentes no sexto mês de gestação, e também aumento de mortes neonatais (NETA et al., 2016).

Quando sobrevivem à infecção aguda podem apresentar alterações oculares decorrente de uma reação de hipersensibilidade localizada do tipo III, que tem como sinais o blefaroespasma, fotofobia, dor e intenso lacrimejamento por conta da iridociclite, além da uveíte e panoftalmia periódica, com ou sem tratamento esses sinais podem evoluir para cegueira com calcificação da córnea, atrofia do globo ocular e glaucoma. Os sinais oculares podem aparecer até dois anos após a infecção sistêmica de leptospirose, principalmente pelo sorovar Pomona, entretanto sinais similares são encontrados em animais infectados pelo sorovar Grippytyphosa (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015).

Em fêmeas prenhes, quando infectadas por leptospirose, têm sido relatados casos de abortamentos, além do nascimento de animais fracos e prematuros, portadores renais de leptospirose, portanto excretadores da bactéria que pode ser isolada na urina, anexos e tecidos fetais, inclusive no humor aquoso ocular (NETA et al., 2016; BASTIANI, 2020).

5 LEPTOSPIROSE EM ANIMAIS SILVESTRES

Os animais silvestres são portadores de uma grande variedade de agentes infecciosos e a aproximação desses animais com os humanos e animais domesticados é decorrente do aumento descontrolado das cidades e expansão da agricultura (VERDADE, 2014). Devido a essa aproximação se torna cada vez mais importante o estudo das doenças nesses animais, visto que eles podem atuar como sentinelas de doenças que acometem animais domésticos e de importantes zoonoses (MERGULHÃO, 2019).

Dentre os agentes infecciosos carregados por esses animais, estão as *Leptospira* spp., estudos demonstram que já foram encontrados anticorpos anti-*leptospira* spp. em diversas espécies de animais silvestres e em diferentes locais no mundo (GUERRA, 2006). A manifestação clínica de leptospirose em animais

silvestres em sua maioria atinge o sistema reprodutor, havendo descrição de baixo índice de fertilidade, nascimento de filhotes fracos e abortos (ALVARES et al., 1996).

Diante desse contexto, os roedores sinantrópicos e silvestres, se destacam como uma importante fonte de infecção de leptospirose em centros urbanos, visto que eles podem exercer um papel de reservatório de *Leptospira* spp. por um longo período de tempo, fazendo a manutenção da mesma no ambiente através da urina contaminada (FAINE et al., 1999). Estudos comprovam que, dentre os roedores sinantrópicos, o rato de esgoto (*Rattus norvegicus*) tem o papel de maior risco com relação à transmissão da leptospirose no ambiente urbano (VINETZ et al., 1996; PEZZELLA et al., 2004).

Segundo Lenharo et al. (2012), pequenos mamíferos, geralmente espécies selvagens, são os mais importantes reservatórios da leptospirose na natureza. Foram encontradas reações positivas para o sorovar Copenhageni, nos primatas macaco-prego e macaco-prego-peito-amarelo, e também nos carnívoros raposa e guaxinim. Reações positivas para este sorovar já foram observadas por Marchiori Filho et al. (2002) em javalis (*Sus scrofa scrofa*), em capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) por Milagres (2004) e em veado-campeiro (*Ozotoceru bezoarticus*) por Girio et al. (2004), concluímos então que outras espécies também têm papéis importantes na cadeia epidemiológica deste sorovar.

5.1 Capivara (*Hydrochoerus hydrochoeris*)

Dentre os animais silvestres considerados reservatórios, estão as capivaras (*Hydrochoerus hydrochoeris*) de vida livre, que cada vez mais estão habitando a área urbana, se tornando um perigo em potencial para a população e também para os animais que vivem ao redor, considerando que, os reservatórios são os maiores focos de manutenção da contaminação do ambiente devido a longa duração desse estado podendo ser de meses a anos (OLIVEIRA; ARSKY; CALDAS, 2013). Nesses animais o patógeno se aloja nos rins e também no sistema reprodutor de machos e fêmeas, as bactérias alojadas nos rins, são eliminadas no ambiente via urina. Apesar de alguns estudos sobre a prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. nessa espécie,

pouco se sabe se estas funcionam apenas como reservatório ou se elas também são acometidas pela doença.

Nas últimas décadas as capivaras se tornaram um dos três maiores protagonistas dos conflitos animal selvagem-humanos no Brasil. Em áreas antropizadas são favorecidos pelo ambiente com água e alimentação abundante, mas expostos a adversidades para elas e para os seres humanos, como acidentes com veículos (atropelamentos), afogamento em piscinas, desenvolvimento de doenças decorrentes da elevada densidade populacional e do contato com animais domésticos, sinantrópicos e com o ser humano, predação por matilhas de cães asselvajados e caça. Além disso, são animais associados às infestações parasitárias e potencial transmissão de doenças para outros animais e ao ser humano. Uberlândia, sendo a segunda cidade mais populosa de Minas Gerais, possui área urbana de grande extensão geográfica, com várias áreas contendo grupos de capivaras permitindo um contato maior com cidadãos (PAJUABA NETO, 2019).

Estudos recentes mostraram que as capivaras são susceptíveis a infecção com diversos sorovares de *Leptospira* spp. Chiacchio et al. (2014) realizaram um trabalho com 55 capivaras na cidade de São Paulo e teve como sorovares mais frequentes na população reagente ao teste a Canicola (12,9%), Hadjo (12,9%) e Tarassovi (12,9%), contudo só foram reagentes a títulos acima de 1:800 os sorovares Gryppotyphosa, Hardjo e Pomona.

Cutolo (2019) desenvolveu uma pesquisa no município de Monte Mor-SP para investigar infecção de *Leptospira* spp. em animais silvestres, dentre esses animais ele testou uma capivara para diversos sorovares e a mesma foi reagente para os sorovares Canicola, Pomona e Serjoe.

Santiago (2019) pesquisou infecção leptospiral em 21 capivaras de vida livre no estado de Pernambuco. Dentro da população estudada 13 animais (61,9%) foram positivos no teste de MAT. Os sorovares encontrados com maior frequência foram, respectivamente, Icterohaemorrhagiae (57,1%) e Tarassovi (4,8%).

Farias et al. (2020) desenvolveram um trabalho, onde relacionaram fatores de risco com a soropositividade para *Leptospira spp.* em cavalos e os resultados relatados neste estudo mostraram maior risco da doença em cavalos que tinham contato com capivaras (OR = 2,07; p = 0,06). Esse mesmo estudo mostrou associação entre a presença de capivaras (OR = 14,0; P<0,001) e suínos (OR = 21,76; P<0,001) com soropositividade para Australis (Bratislava).

Silva (2020) realizou uma pesquisa no Distrito Federal com 56 capivaras de vida livre que habitavam locais de recreação na cidade, dentre esses, 23 animais (41,1%) foram positivos para infecção por *Leptospira spp.*, os sorovares identificados foram Icterohaemorrhagiae, Hardjo, Copenhageni, Grippotyphosa.

Gonçalves et. Al. (2020) desenvolveram um trabalho na cidade de Araras-SP com 31 capivaras de vida livre que habitavam o campus universitário da cidade. Dentro da população utilizada, 29 animais (93,55%) foram sororreagentes no teste de MAT e os sorovares mais encontrados foram Grippotyphosa (69,23%), Autumnalis (26,92%) e Bratislava (3,85%).

Farikoski et al (2019) afirmaram que as capivaras são um dos principais eixos no convívio de animais silvestres, humanos e animais de produção no meio urbano, além da sua fácil adaptação a esse meio e por isso se torna uma ameaça direta aos humanos por serem portadoras de patógenos zoonóticos

Considerando o conceito de Saúde Única, termo trata da integração entre a saúde humana, a saúde animal, a saúde ambiental, e sabendo-se que as capivaras que vivem de forma livre no município de Uberlândia, habitam áreas onde muitas pessoas utilizam para fins de entretenimento, produção de hortaliças e moradias, e até o momento ainda não se tem relatos da ocorrência de leptospirose em capivaras de Uberlândia, MG. Este trabalho se justifica, pois, conhecer a ocorrência de doenças zoonóticas como leptospirose, nesta espécie, possibilita a orientação de adoção de medidas para se evitar a intertransmissibilidade entre espécies, protegendo inclusive o ser humano.

Os resultados desta pesquisa possibilitaram também sugerir medidas para a adoção de políticas públicas para prevenção e controle da leptospirose trabalhando nos níveis local, regional e nacional, uma vez que tanto as capivaras, quando a doença ocorre em todo território nacional.

Diante deste contexto, três grupos de pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia têm investigado a possibilidade da ocorrência de doenças nessas espécies, e o potencial de transmissão destas para os seres humanos e outros animais. Neste projeto o objetivo principal está em investigar a leptospirose nessa espécie.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral

Conhecer o perfil sorológico anti-*Leptospira* spp. da população de capivaras no município de Uberlândia, MG, e fazer uma correlação com os fatores de risco para esta e outras espécies que convivem em diferentes bairros da cidade.

6.1.1 Objetivos específicos

- Avaliar a frequência de anticorpos para *Leptospira* spp. em capivaras na zona urbana de Uberlândia.
- Determinar quais os principais sorogrupos de *Leptospira* spp. aos quais as capivaras de vida livre estão expostas, e conseqüentemente, ocorrem na região.
- Determinar quais sorogrupos são zoonóticos
- Determinar quais sorogrupos afetam cães, gatos e também animais de produção.
- Levantar os principais fatores de risco para capivaras de vida livre de Uberlândia, e para outras espécies que com ela convivem, inclusive o ser humano, risco para saúde pública.
- Propor medidas de prevenção para evitar a intertransmissibilidade.

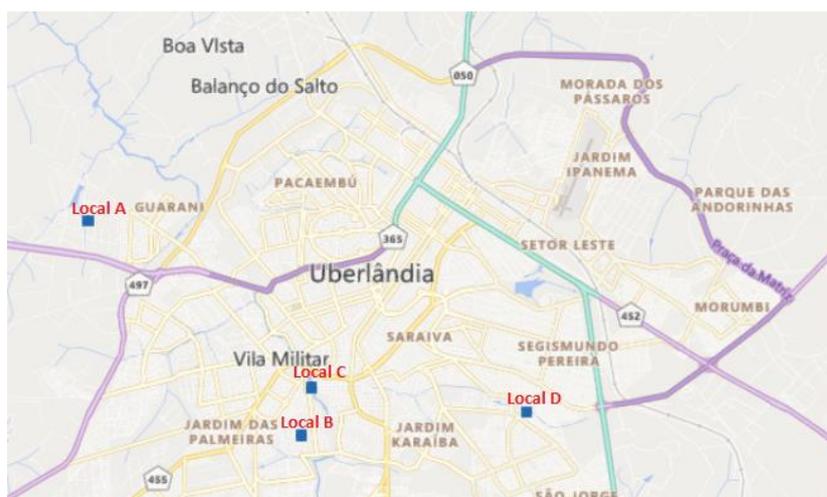
7 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a pesquisa proposta foram utilizadas amostras de soro sanguíneo gentilmente cedidas por outra pesquisadora, advindas da pesquisa realizada pela Doutora Raissa Brauner Kamla Vieira, onde se investigou a ocorrência de Febre maculosa (VIEIRA, 2019). (Autorização para atividades com finalidade científica SISBIO Nº 60590-4 Ministério do Meio Ambiente; Comissão de ética no uso de animais – CEUA – UFF Nº 1010).

7.1 Método de coleta das amostras

Foi colhido o sangue de 21 capivaras que habitavam em quatro localidades diferentes (Figura 2): condomínio residencial, local A, ($18^{\circ}53'12''S48^{\circ}21'08''W$), uma horta familiar, local B, ($18^{\circ}56'33''S48^{\circ}17'10''W$), clube privado, local C, ($18^{\circ}56'06''S48^{\circ}17'34''W$), e em um parque municipal, local D, ($18^{\circ}56'22''S48^{\circ}14'19''W$). As coletas dependem de autorizações do IBAMA e equipe técnica treinada para tais, estas foram realizadas nos meses de janeiro, junho e outubro de 2018 a 2020. Esses animais tinham o hábito de se alimentarem e descansarem nestes locais.

Figura 2 - Mapa dos locais onde habitavam as capivaras de vida livre no município de Uberlândia-MG.



Fonte: Julli M. Alves da Silva

Para a captura desses animais foi necessário utilizar uma gaiola octogonal (1,5m x 1,5m) e anestesia imediata dos animais com dardo anestésico contendo 3,0 mg/kg de xilazina e 10 mg/kg de cloridrato de cetamina, sendo o peso estimado de acordo com IBAMA (2006). Foi coletado o volume de 23 mL de sangue por punção da veia femoral em tubos VHS sem e com anticoagulante.

7.2 Análises das amostras

As análises sorológicas foram realizadas no Laboratório de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, e processadas conforme BRASIL - Fundação Nacional da Saúde (1995) e Mergulhão (2019), através da técnica de soroaglutinação microscópica (MAT) para o diagnóstico da leptospirose.

As *Leptospira* spp. utilizadas como antígenos são mantidas no laboratório, repicadas semanalmente em meio de cultura EMJH (Difco®), enriquecido com 10% de soro estéril de coelho (Bionutriente), mantido em estufa a 28°C e utilizado próximo ao sétimo dia de incubação, livre de contaminação e de autoaglutinação. Para o MAT, colocou-se em um tubo de ensaio 50µL do soro do animal a ser testado mais 2,45mL de solução salina a 0,85%, homogeniza-se esta mistura e coloca-se 50µL da mistura mais 50µL de cada sorovar testado em uma microplaca de microtitulação de fundo tipo chato.

A leitura das reações foi realizada em microscópio de campo escuro (Axio-Zeiss), após a incubação da mistura soro-antígeno por uma hora em temperatura de 28°C. Foi considerado reagente o soro com no mínimo 50% de aglutinação, ou seja, metade das *Leptospira* spp. aglutinadas no campo visualizado em aumento de 100 vezes.

Para a triagem das amostras de soro foi utilizada a diluição inicial de 1:25 e titulação inicial de 1:50, e em caso de reação positiva (soro reagente) procedeu-se com a titulações 1:100, 1:200, 1:400, 1:800, 1:1600 e 1:3200. O ponto de corte utilizado para afirmar que o animal foi reagente ao teste de soroaglutinação microscópica de campos escuro foi de 1:100.

Os sorovares de *Leptospira* spp. testados foram aqueles que representam pelo menos um sorogrupo: Andamana, Autumnalis, Australis, Bataviae, Bratislava, Canicola, Castellonis Copenhageni, Cynopteri, Djasiman, Grippothyphosa, Hardjo, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Patoc, Pomona, Pyrogenes, Serjoe, Shermani, Tarassovi, Wolffi.

8 RESULTADOS

Das 21 capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) testadas, apenas uma capivara (4,76%) foi reagente no teste de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), considerando a titulação de corte 1:100, esse mesmo animal foi reagente a mais de um sorovar. O sorovar Copenhageni foi reativo na titulação de 1:200, a maior titulação reagente encontrada no estudo.

Tabela 1 - Frequência de reações anticorpo-antígeno em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) segundo o sorogrupo e seus respectivos sorovares predominantes no teste de soroaglutinação microscópica (MAT), no município de Uberlândia, Minas Gerais, 2018/2019.

SOROGRUPO	SOROVAR	Nº DE AMOSTRAS REAGENTES PARA CADA TÍTULO DE ANTICORPO							Nº TOTAL DE AMOSTRAS REAGENTES
		1:501:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200		
Australlis	Australlis	1	0	0	0	0	0	0	1
Autumnalis	Autumnalis	2	0	0	0	0	0	0	2
Bataviae	Bataviae	1	0	0	0	0	0	0	1
	Brasiliensis	2	0	0	0	0	0	0	2
Australlis	Bratislava	1	0	0	0	0	0	0	1
Canicola	Canicola	7	0	0	0	0	0	0	7
Ballum	Castellonis	1	0	0	0	0	0	0	1
Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	6	1	1	0	0	0	0	8
Cynoptery	Cynoptery	1	0	0	0	0	0	0	1
Djasiman	Djasiman	1	1	0	0	0	0	0	2
Grippytyphosa	Grippytyphosa	2	0	0	0	0	0	0	2
Serjoe	Guaricura	2	0	0	0	0	0	0	2
Serjoe	Hardjoprajitino	1	0	0	0	0	0	0	1
Hebdomadis	Hebdomadis	1	0	0	0	0	0	0	1
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	5	0	0	0	0	0	0	5
Javanica	Javanica	4	0	0	0	0	0	0	4
Panama	Panama	3	0	0	0	0	0	0	3
Pomona	Pomona	0	0	0	0	0	0	0	0
Serjoe	Serjoe	1	0	0	0	0	0	0	1

Shermani	Shermani	1	0	0	0	0	0	0	1
Tarassovi	Tarassovi	1	0	0	0	0	0	0	1
Serjoe	Wolffi	0	0	0	0	0	0	0	0
Icterohaemorrhagiae	B12	0	0	0	0	0	0	0	0
	B14	0	0	0	0	0	0	0	0

Ao analisar a população das capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) testadas observamos que foram utilizados animais de diferentes sexos, idades e que habitavam localidades diferentes (tabela 2). A capivara reagente no teste de soroglutinação microscópica de campo escuro (MAT) tratava-se de uma fêmea, jovem que habitava um condomínio residencial na cidade de Uberlândia-MG.

Tabela 2: Informações gerais das capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) utilizadas no desenvolvimento dessa pesquisa, no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.

Identificação	Sexo	Idade	Localidade	Reagente
Animal 1	Fêmea	Adulto	Local A	Não
Animal 2	Fêmea	Jovem	Local A	Sim
Animal 3	Fêmea	Adulto	Local A	Não
Animal 4	Fêmea	Adulto	Local A	Não
Animal 5	Macho	Jovem	Local A	Não
Animal 6	Fêmea	Adulto	Local A	Não
Animal 7	Fêmea	Jovem	Local B	Não
Animal 8	Macho	Jovem	Local B	Não
Animal 9	Fêmea	Jovem	Local B	Não
Animal 10	Macho	Adulto	Local B	Não
Animal 11	Fêmea	Adulto	Local B	Não
Animal 12	Fêmea	Adulto	Local B	Não
Animal 13	Macho	Adulto	Local C	Não
Animal 14	Macho	Adulto	Local C	Não
Animal 15	Fêmea	Adulto	Local C	Não
Animal 16	Macho	Adulto	Local C	Não

Animal 17	Fêmea	Adulto	Local D	Não
Animal 18	Fêmea	Adulto	Local D	Não
Animal 19	Macho	Jovem	Local D	Não
Animal 20	Fêmea	Jovem	Local D	Não
Animal 21	Fêmea	Jovem	Local D	Não

Na titulação de 1:50 a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) foi reagente a seis sorovares, quando observamos a titulação de corte utilizada nessa pesquisa (1:100) o animal foi reagente a dois sorovares e a maior titulação em que o animal foi reagente foi de 1:200 e apenas um sorovar (tabela 3).

Tabela 3: Sorovares as quais a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) foi reagente em diferentes titulações no exame de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.

Titulação	Sorovares reagentes
1:50	Australis, Autumnalis, Canicola, Copenhageni, Djasiman e Icterohaemorrhagiae.
1:100	Copenhageni e Djasiman
1:200	Copenhageni
1:400	-
1:800	-
1:1600	-
1:3200	-

9 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O papel das capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) na transmissão de leptospirose para outros animais e para os seres humanos está sendo estudado cada dia mais, devido ao crescimento desordenado das cidades e a facilidade desse animal de se adaptar em ambientes urbanos. Nesse estudo foram utilizadas capivaras

(*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida-livre que habitam o município de Uberlândia-MG e que tinham contato direto com seres humanos.

No presente trabalho foi constatado apenas uma capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) reagente no teste de soroaglutinação microscópica de campo escuro (MAT) para os sorogrupos Icterohaemorrhagiae e Cynoptery, sorovares Copenhageni e Djasiman, respectivamente. No estudo desenvolvido pelos pesquisadores Langoni et al. (2016) com capivaras provenientes de criadores experimentais ou comerciais dos estados de São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul obtiveram entre os sorovares reagentes de maior frequência o Copenhageni (9/23).

Silva (2020) realizou um estudo com 56 capivaras de vida livre no Distrito Federal e obteve animais sororeagentes para apenas 4 sorovares, são eles: Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Copenhageni e Grippothyphosa. O presente estudo obteve um animal sororeagente para o sorovar Copenhageni.

Albuquerque et al. (2017) realizaram um estudo com 41 capivaras que viviam nas áreas periurbanas e rurais do município de Rio Branco-AC, foi realizado exames de PCR para identificação da bactéria e foi constatado que 13 animais estavam infectados pela *Leptospira* spp. e que 5 deles apresentaram baixa reatividade no exame de soroaglutinação microscópica, mostrando que esses animais podem ser portadores e disseminadores da bactéria no ambiente e devido à proximidade com seres humanos e animais domésticos, se tornarem uma importante fonte de infecção.

No presente estudo tivemos 11 animais com baixa reatividade, reagente na titulação de 1:50, no teste de soroaglutinação microscópica (tabela 4), esses foram reagentes com maior frequência aos sorovares Canicola (6/11), Copenhageni (5/11) e Icterohaemorrhagiae (4/11). Se considerarmos que as capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) podem ser portadoras e disseminadoras da *Leptospira* spp. no ambiente, eles ganham uma grande importância na epidemiologia da doença, tornando-se um importante objeto de estudo considerando a facilidade da intertransmissibilidade da bactéria.

Tabela 4: Sorovares as quais as capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) foram reagentes na titulação de 1:50 no exame de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), no município de Uberlândia-MG, 2018/2020.

Identificação	Sorovares reagentes
Animal 1	Brasiliensis, Canicola, Grippytyphosa, Guaricura e Icterohaemorrhagiae.
Animal 3	Autumnalis, Bataviae, Brasiliensis, Bratislava, Canicola, Castellonis, Copenhageni, Cynopteri, Grippytyphosa, Guaricura, Hardjoprajitano, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panamá, Serjoe, Shermani, Tarassovi e B47.
Animal 4	B47
Animal 7	Canicola e Copenhageni
Animal 8	Canicola e Copenhageni
Animal 9	Canicola e Copenhageni
Animal 10	Canicola e Copenhageni
Animal 16	Icterohaemorrhagiae
Animal 18	Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panama e B47
Animal 19	Javanica
Animal 20	Javanica e Panama

Foi constatado nesse estudo que as capivaras são susceptíveis a infecção de diversos sorovares e também podem se infectar com mais de um sorovar por vez. As capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) utilizadas nessa pesquisa são portadoras de *Leptospira* spp. pertencentes ao sorogrupo Icterohaemorrhagiae, sendo esse o principal sorogrupo relacionado a infecções humanas, mostrando a importância de medidas profiláticas e de controle desses animais.

Os sorogrupos Icterohaemorrhagiae e Canicola, que foram os mais reagentes na titulação de 1:50 no teste de soroaglutinação microscópica do presente estudo,

também são os sorogrupos mais envolvidos na infecção de cães (SCHMITT; JORGENS, 2011), demonstrando que a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) pode ter um papel importante na transmissão dessa doença para cães.

Em suínos o sorogrupo Icterohaemorrhagiae, encontrado com maior prevalência nesse estudo na titulação de 1:50, está envolvido em infecções graves de leitões e doenças crônicas em fêmeas causando problemas reprodutivos, gerando alto prejuízo econômico para os produtores (GONÇALVES; COSTA, 2011).

Apesar de não termos capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) reagentes para os sorovares Wolfi e Hardjo, mais presentes nas infecções de bovinos, as capivaras também apresentam um risco em potencial de transmissão dos sorovares Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa e Pomana, que estão associadas a abortos nos bovinos (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015). Em ovino e caprinos o sorovar Icterohaemorrhagiae é o que está mais associado nas infecções dessas espécies (HIGINO; AZEVEDO, 2014).

O sorogrupo Icterohaemorrhagiae também é o mais envolvido em infecções graves nos equinos (BASTIANI, 2020). Os sorovares Pomona e Grippotyphosa que estão envolvidos com as manifestações de sintomatologias oculares nas infecções leptospirais em equinos (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2015), também foram encontrados nas capivaras nesse estudo na titulação 1:50.

10 CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre do município de Uberlândia-MG carregam anticorpos anti-*Leptospira* spp. de sorovares que são importantes na infecção de humanos, pequenos animais e animais de produção, mostrando que podem ser importantes fontes de infecção da doença.

Apesar de apenas uma capivara ser considerada reagente, considerando o ponto de corte 1:100, tivemos 11 animais reagentes na titulação 1:50, que apesar de ser uma reação considerada baixa, mostra que esses animais já tiveram uma infecção

antiga e que, portanto, são capazes de carrear a bactéria e transmitir para outros animais e humanos.

Um fator importante é que na maioria dos trabalhos consultados e nesse presente estudo foi constatado que capivaras são reagentes no teste de soroadglutinação microscópica em campo escuro (SAM) a diversos sorovares de *Leptospira* spp., incluindo o sorovar mais encontrado nas infecções humanas, *Ictehaemorrhagiae*, demonstrando que as capivaras podem ser uma importante fonte de infecção para humanos.

Para evitar a transmissão da doença para seres humanos e outros animais por contato direto com as capivaras é importante estabelecer métodos de controle desses animais e também um controle do contato com outros seres.

Um método de controle importante seria evitar o contato humano-capivara por meio de cercados onde esses animais habitam, evitar o contato das pessoas e dos animais com as águas onde esses animais se banham. Outro fator a se pensar seria a castração desses animais, para evitar a reprodução dos mesmos e diminuir a quantidade deles no ambiente urbano, mesmo sabendo que seria um meio de controle difícil de se estabelecer.

Levando em consideração os resultados obtidos neste trabalho e em outros trabalhos que foram realizados com o mesmo intuito, observa-se a importância de outras pesquisas para aprofundarmos mais no papel da capivara na epidemiologia dessa doença.

Referências Bibliográficas

ADLER, B.; MOCTEZUMA, A.P. Leptospira and leptospirosis. **Vet. Microbiol.**, v.140, n.3-4, p.287-296, 2010.

ALBUQUERQUE, N.F.; MARTINS, G.; MEDEIROS, L.; LILEMBAUM, W.; RIBEIRO, V.M.F. The role of capybaras as carriers of leptospires in periurban and rural areas in the western Amazon. **Acta Trop.**, v.169, p.57–61, 2017.

ALMEIDA, A. R.; BIONDI, D. Área de uso de *Hydrocoerus hydrochaeris* L. em ambiente urbano. **Ciência Animal Brasileira**, [S. l.], v. 15, p. 369-376, jul./set. 2014.

ALVARES, C.J.; VASCONCELLOS, S.A.; CAMARGO, C.R.A.; MORAIS, Z.A. Influência de fatores ambientais sobre a proporção de caprinos soro-reatores para leptospirose em cinco centros de criação do estado da Paraíba, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.63, n.2, p.11-8, 1996.

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. **BIOESTAT: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biomédicas**. Belém: Sociedade Civil Mamirauá, 2007. 324 p.

BAL, A. E. et al. Detection of leptospires in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 32, n. 8, p. 1894–1898, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de controle de zoonoses e animais peçonhentos. **Manual de Leptospirose**. 2. ed. Brasília, DF, 98 p. 1995.

BROWN, P. D. et al. Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 43, n. 2, p. 110-114, 1995

BOLIN, C. A., CASSELLS, J. A., HILL, H. T., FRANTS, J. C. & NIELSEN, J. N. (1991). Reproductive failure associated with *Leptospira interrogans* serovar bratislava infection of swine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 3(2):152-154.

BOQVIST, S., THU, H. T., VAGSHOLM, I. e MAGNUSSON, U. (2002). The impact of *Leptospira* seropositivity on reproductive performance in sows in southern Viet Nam. **Theriogenology**, 58(7):1327-1335.

CALDART E. T.; CONSTANTINO C.; PASQUALI A. K. S.; BENITEZ A. do N.; HAMADA F. N.; DIAS R. C. F.; RORATO-NASCIMENTO A. M.; MARANA E. R. M.; NAVARRO I. T.; MASCARENHAS N. M. F.; FREITAS J. C. de; FREIRE R. L. Zoonosis in dogs and cats attended by the Birth Control Project: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania* spp. and *Leptospira* spp., serodiagnosis and epidemiology. **Semina: Ciências Agrárias**, [s. l.], v. 36, ed. 1, p. 253-266, 2015.

CERQUEIRA, G. M.; PICARDEAU, M.. A century of *Leptospira* strain typing. **Infection, Genetics and Evolution**, v.9, n.5, p.760-768, 2009.

CHAGAS, S. R. *et al.* Aspectos epidemiológicos atuais da parvovirose, erisipela e leptospirose: seus impactos na suinocultura e saúde pública. **PUBVET**, [s. l.], v. 13, ed. 8, p. 1-15, ago. 2019.

CHIACCHIO R. G.; PRIOSTE F.E. S.; VANSTREELS R. E. T.; KNOBL T.; KOLBER M.; MIYASHIRO S. I.; MATUSHIMA E. R. "Health evaluation and survey of zoonotic pathogens in free-ranging capybaras (*Hydrochoerus Hydrochaeris*)" **Journal of Wildlife Diseases** 50(3), 496-504, 496-504, 496-504, 496-504, (1 de julho de 2014).

CUTOLO, A. A. Anticorpos para *Leptospira* spp. em mamíferos silvestres do município de Monte Mor, estado de São Paulo. Orientador: Carlos Roberto Teixeira. 2020. 77 p. Dissertação de mestrado (Mestrado em Animais Selvagens) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Univesidade Estadual Paulista, [S. l.], 2019.

ESTEVES, F.M.; GUERRA-NETO G.; GIRIO R. J. da S.; SILVA-VERGANA M.L.; CARVALHO A. C. de F. B. Detecção de anticorpos para *Leptospira* spp. em animais e

funcionários do Zoológico Municipal de Uberaba, MG. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 283-288, 2005.

ETINGER, S. J. FELDMAN E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária - Doenças do Cão e do Gato**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5ª ed., v.1, 2004.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Clinical laboratory diagnosis of leptospirosis**. [s.l: s.n.].

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. *Leptospira and leptospirosis*. ed. 2, Melbourne, **Austrália: Medicine Science**, p. 272, 1999

FARIAS, D. K.; DICK G.; BUNN S.; THALER A. N.; RECH C.; MENIN A.; SAITO E. M. Fatores de risco relacionados à soropositividade para *Leptospira* spp. em cavalos na região da Serra Catarinense. **O Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 50, n. 7, e20190483, 2020.

FARIKOSKI, I. O.; MEDEIROS L. S.; CARVALHO Y. K.; ASHFORD D. A.; FIGUEIREDO E. E. S.; FERNANDES D. V. G. S.; SILVA P. J. B.; RIBEIRO V. M. F. The urban and rural capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) as reservoir of *Salmonella* in the western Amazon, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. /], v. 39, n. 1, p. 66-69, jan. 2019.

FERREIRA, L. D. S.; GADELHA B. P.; FERNANDES A. R.; SOUSA P. C. C. de; RUSSO E. P.; COSTA L. C. C. Review o the main techniques of diagnostic of leptospirosis. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 15230-15243, jul./aug. 2021.

GENOVEZ M.E., OLIVEIRA J.C., CASTRO V., FERRARI C.I.L., SCARCELLI E., CARDOSO M.V.; GRASSO, L.M.P.S.; LANÇA NETO, P. Sorological profile of a nelore herd presenting endemic leptospirosis and submitted to vaccination. In World Buiatric Congress, 12., Hannover, Alemanha, anais, 2002. GENOVEZ, M.E.; LEPTOSPIROSE EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO. IN: MEGID, J.; RIBEIRO, J.; PAES, A. C.; **Doenças Infeciosas em Animais de Produção e de Companhia**. 1º ed. Rio de Janeiro, ROCA, p. 378 -387, 2016.

GIRIO, R.J.S.; PEREIRA, F.L.G.; MARCHIORI FILHO, M.; MATHIAS, L.A.; HERREIRA, R.C.P.; ALESSI, A.C.; GIRIO, T.M.S. Pesquisa de anticorpos contra *Leptospira* spp. em animais silvestres e em estado feral da região de Nhecolândia, Mato Grosso do Sul, Brasil. Utilização da técnica de imunohistoquímica para detecção do agente. **Ciência Rural**, v.34, n.1, p.165-169, 2004.

GOMES, M. J.P. **Gênero *Leptospira* spp.** Rio Grande do Sul, 2013.

GONÇALVES, D. D.; LOPES K. C. F.; CHIDEROLLI R. T.; SAMPIERI B. R.; ROCHA V. J.; PACHALY J. R.; SANTOS I. C. dos; BARBOBA L. N.; MOTA E. A.; PEREIRA U. de P. Leptospirosis in free-living capybaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) from a university campus in the city of Araras in São Paulo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, n. 1, ed. 41, p. 159-166, jan/fev 2020.

GONÇALVES, L. M. F.; COSTA, F. A. L. Leptospirose em suínos no Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 1-14, 2011.

GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN LTDA, 2015. 2836 p. ISBN 9788527727242.

GUERRA NETO, G.. Frequência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em felídeos neotropicais em cativeiro no Brasil. 2006. vi, 51 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2006.

HEINEMANN, M. B.; et al. Detection of leptospire in bovine semen by polimerase chain reaction. **Australian Veterinary Journal**, v. 77, n. 1, 1999.

HIGINO, S. S. dos S.; AZEVEDO, S. S. de. Leptospirose em pequenos ruminantes: situação epidemiológica atual no Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, [s. l.], v. 81, p. 86-94, 2014.

LANGONI, H.; KURIBARA, I.Y.; CORREA, A.P.F.L.; ULLMANN, L.S.; SANCHEZ, G.P.; LUCHEIS, S.B. Anti-leptospirosis agglutinins in Brazilian capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*). **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.**, v.22, n.4, p.1-4, 2016.

LANGONI, H.; SOUZA, L. C.; SILVA, A. V.; LUVIZOTTO, M. C.; PAES, A. C, LUCHEIS S.B. Incidence of leptospiral abortion in Brazilian dairy cattle. **Preventive Veterinary Medicine**, v.40, n.3-4, p.271-275, 2008.

LAU, C., L.; SMYTHE, L. D.; CRAIG, S. B.; WEINSTEIN, P. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, p. 631-638, 2010.

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**, São Paulo, v. 79, n. 3, p. 333-341, 2012.

LEVETT. P.N. Leptospirosis: A forgotten zoonosis?. **Clinical and Applied Immunology Reviews**, Chicago, v. 4, n. 6, p. 435-448, 2004

MARCHIORI FILHO, M.; GIRIO, R.J.S.; LUI, J.F.; MATHIAS, L.A.; BRASIL, A.T.R. Estudo sorológico para leptospirose em populações de diferentes grupos genéticos de javalis (*Sus scrofa scrofa*, Linnaeus, 1758) dos estados de São Paulo e Paraná. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.69, n.3, p.9-15, 2002.

MARTINS, M.H.M.; SPINK, M.J.P. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. **Ciência & saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 919-928, mar. 20.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.. **DOENÇAS INFECCIOSAS EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO E DE COMPANHIA**. 1º. ed. [S. l.]: ROCA, 2015. 1296 p. ISBN 978-8527727891.

MERGULHÃO, F.V. Leptospirose em mamíferos recebidos pelo Centro de Triagem de Animais Silvestres do Distrito Federal. 2020. 49 p. Dissertação de mestrado (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, [S. l.], 2019.

MÉRIEN, F. et al. Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira* spp. in clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 30, n. 9, p. 2219- 2224, 1992.

NETA, E. I. B.; NETO J. de B.; ARAGÃO C. P. M.; LEITE A. K. R. de M. Leptospirose em equino: Uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, [s. l.], v. 10, ed. 4, p. 841-857, out - dez 2016.

NOGUEIRA, M.F.; CRUZ, T.F. **Doenças da capivara** [recurso eletrônico]. 1°. ed. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal, 2007, 74 p.

OIE. World organisation for animal health. **Leptospirosis**. 2006

OLIVEIRA, S. J. e SOBESTIANSKY, J. (2012). Erisipela. In J. Sobestiansky & D. Barcellos (Eds.), **Doenças dos Suínos** (2 ed.). Goiânia: Cãnone Editorial

Oliveira S. J. Atualização nos conceitos sobre leptospirose em suínos. **A Hora Vet**, Rio Grande do Sul, 79: 52-55, 1994

OLIVEIRA, S.V.; ARSKY, M. L. N. S.; CALDAS, E.P. Reservatórios animais da leptospirose: Uma revisão bibliográfica. **Saúde**, Santa Maria, v. 39, ed. 1, p. 09-20, 14 jan. 2013.

PAJUABA NETO, A. DE A.; LIMONGI, J. E.; SILVA, V. P. DA S.; SZABÓ, M. P. J. Conhecimentos, atitudes e práticas sobre capivaras em áreas antropizadas indenes para febre maculosa: percepção da sociedade. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 15, n. 34, p. 35 - 52, 27 dez. 2019.

PEZZELA, M.; LILLINI, E.; STURCHIO, E.; IERARDI, L. A.; GRASSI, M.; TRADITI, F.; CRISTALDI, M. Leptospirosis survey in wild rodents living in urban areas of Rome. **Ann Ig.**, vol.16, p.721–726, 2004

PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. **Med. Mal. Infect.**, v.43, n.1, p.1-9, 2013.

QUINN, P.J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Espiroquetas. In: Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas.** Ed. Artmed, p.179-189, 2005.

RODRIGUES, T. C. S.; SANTOS, A. L. Q.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C.; GOMES, D. O.; TAVARES, T. C.; AZEVEDO, F. C.; LEMOS, F. G.; ARRAIS, R. C. Ocorrência de anticorpos contra *Leptospira* spp. Em canídeos selvagens de vida livre do cerrado brasileiro. **Veterinária Notícias**, v. 18, n. 2.SUP, 6 jun. 2013.

ROMERO, E.C.; et al. Detection of *Leptospira* DNA in patients with aseptic meningitis by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 36, n. 5, p. 1453- 1455, 1998.

SANTA ROSA, C. A. Diagnóstico laboratorial das leptospiroses. **Revista Microbiologia**, v.1, n. 2, p. 97-109, 1970.

SANTIAGO, A. C. da S. Infecção por *Leptospira* spp. Em capivaras (*Hydrochoerus Hydrochaeris* LINNAEUS, 1766) de vida livre em Pernambuco, 2019. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Ciências biológicas) - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO, Recife, 2019.

SANTOS B. L. Avaliação de testes sorológicos para o diagnóstico da leptospirose na fase aguda, [manuscrito] 2006.; 76f. : ils.; 30 cni.

SANTOS, J.P.; FERREIRA JÚNIOR, A.; MUNDIM, E.V.; SANTOS, M.P.; OLIVEIRA, P.R.; LIMA, A.M.C. Pesquisa de aglutininas anti-*Leptospira* em gatos errantes da cidade de Uberlândia – MG. **Veterinária Notícias**, v.12, n.2, p.122, 2006.

SANTOS, J. P.; TAVARES T. C. F.; F. JÚNIOR A.; BITTAR E. R.; LIMA A. M. C. Inquérito sorológico para leptospira spp. Em gatos domésticos da cidade de Uberaba, MG. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 14, n. 2, p. 91-91, 29 ago. 2016.

SCANZIANI, E. et al. Comparison between specific immunoperoxidase staining and bacteriological culture in the diagnosis of renal leptospirosis of pigs. **Rev. Vet. Sci.**, v. 50, p. 229-232, 1991.

SCHMITT, C I.; JORGENS, E. N. Leptospirose em cães: uma revisão bibliográfica. **XVI SEMINÁRIO INSTITUCIONAL DE ENSINO PESQUISA E EXTENSÃO**, Santa Cruz, 2011.

SILVA, F. J., CONCEIÇÃO W. L. F., FAGLIARI J. J., GIRIO R. J. S., DIAS R. A., BORBA M. R., MATHIAS L. A. Prevalência e fatores de risco de leptospirose bovina no Estado do Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, RJ, ano 4, v. 32, 28 nov. 2011.

SILVA, T. F. da. Ocorrência de *Leptospira* spp. E de suas alterações laboratoriais na população de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) no Distrito Federal. Orientador: Prof. Dra. GIANE REGINA PALUDO. 2020. 55 p. Dissertação (MESTRADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, [S. /], 2020.

SOARES, P. M., GOMES, D.O., MACEDO, F.P., SOARES, M.M, LEMES, K.R., JAEGER, L.H., LILENBAUM, W., LIMA, A.M.C. Serological and molecular characterization of *Leptospira kirschneri* serogroup Grippotyphosa isolated from bovine in Brazil **Microbial Pathogenesis**, v.138, 2020.

THIERMANN, A. B. Isolation of leptospire in diagnosis of leptospirosis. **Modern Veterinary Practice**, ed. 5, p. 758-759, 1984.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004. 572 p.

VASCONCELLOS. S. A. O papel dos reservatórios na manutenção da Leptospirose na natureza. **Comum. Cient. Fac. Med. Vet. Zootec.** Univ. São Paulo, v. 11, n. 1, p. 17- 24, 1987.

VELOSO, I. F. et al. A comparison of three DNA extractive procedure with *Leptospira* for Polymerase Chain Reaction Analysis. **Mémoires do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 3, p. 339-343, 2000.

VERDADE, L. M. A exploração da fauna silvestre no brasil: jacarés, sistemas e recursos humanos. **Biota Neotropica**, Piracicaba, v.4, n.2, 2014.

VICENTE, R. L. V., BIANCHI, I. Fatores de risco, profilaxia e diagnóstico da leptospirose bovina, 2019.

VINETZ, J. M. Leptospirosis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.14, p. 527-538, 2001.

YAN, K. T. et al. Development of Elisa to detect antibody to a protective lipopolysaccharide fraction of *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo in cattle. **Veterinary Microbiology**. v. 69, p. 173-187, 1999.