

Considerações sobre o desempenho reprodutivo de rebanho Nelore extensivo sororeagente para *Leptospira* spp. sorovar Hardjo

Margareth Elide Genovez

Médica veterinária, doutora em microbiologia e imunologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo - Pesquisador Científico VI, Instituto Biológico. E.MAIL: megenovez.vet@uol.com.br

A leptospirose despertou grande interesse do meio veterinário, desde a década de 1950, quando foi reconhecida como uma das principais doenças dos bovinos e que afeta a reprodução (FAINE et al., 1999). Zoonose de maior distribuição mundial, é considerada uma enfermidade infecciosa reemergente que ocorre de forma acidental durante atividade ocupacional e de recreação, ou na exposição a condições deficientes de saneamento básico. Apresenta elevada prevalência nos países tropicais e sub-tropicais, onde as condições de temperatura e umidade favorecem a manutenção do agente no ambiente. Causada por espiroquetídeos do gênero *Leptospira*; **classifica-se de forma fenotípica em duas espécies** *Leptospira interrogans*, as patogênicas e *Leptospira biflexa*, as saprófitas. Cerca de 250 sorovares, unidades taxonômicas, se distribuem em 25 sorogrupos por semelhança antigenica. A partir de 1987, o pesquisador brasileiro Paulo Hideki Yasuda propôs a classificação genotípica, baseada na hibridização por homologia de DNA e caracterizou 18 genomoespecies: *Leptospira interrogans* (senso estrito), *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira weilli*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira fainei*, *Leptospira inadai*, *Leptospira meyeiri*, *Leptospira biflexa* (senso estrito), *Leptospira wolbachii*, *Leptospira alexanderi* e as demais genomoespecies 1, 2, 3 e 4 ainda sem nomenclatura. Entretanto, as duas classificações não se correspondem quanto à virulência das estirpes; utilizando-se a fenotípica para a microbiologia clínica. Um dos principais exemplos dessa discordância refere-se ao sorovar Hardjo. Pela classificação fenotípica tem-se *Leptospira interrogans* sorogrupo Sejroe, sorovar Hardjo com duas estirpes: Hardjoprajitno e Hardjobovis. Enquanto pela classificação genotípica tem-se *Leptospira interrogans* sorovar Hardjoprajitno e *Leptospira borgpetersenii* sorovar

Hardjobovis. O sorovar *Hardjo*, adaptado e mantido por bovinos, parece ocorrer independentemente da região e das condições climáticas, uma vez que infecta bovinos em todo o mundo. Em muitos países, pode determinar infertilidade, abortamentos, natimortos, nascimento de animais prematuros, bezerras fracas ou aparentemente normais, mas infectados e portadores renais. Nestes casos, a infertilidade pelo sorovar Hardjo está geralmente associada à infecção ovariana e uterina, originando aumento do intervalo entre parto-concepção e entre partos em consequência da morte embrionária (DHALIWAL et al., 1996 a e b). O isolamento indistinto do útero de vacas prenhes ou vazias, naturalmente infectadas, indica que o trato reprodutivo pode ser tão importante quanto o urinário na manutenção do estado portador e fonte de infecção para o rebanho. A transmissão venérea é também confirmada por meio de isolamento e da PCR de sêmen de touros infectados. A infecção experimental de novilhas com *L. borgpetersenii* estirpe Hardjobovis por vias cervico-uterina, subconjuntival e intranasal, mostraram que pode haver interferência na função do corpo lúteo diminuindo os níveis de produção de progesterona, portanto com efeito direto na gestação. Nos bovinos leiteiros, ocorre mastite flácida com agalaxia ou Síndrome da Queda do Leite (*Milk Drop Syndrome*), diminuição brusca na produção do leite que adquire aspecto de colostro amarelado com grumos grosseiros, pequena quantidade de sangue e elevada contagem de células somáticas. A Síndrome da Queda do Leite pode ocorrer de modo súbito, epizootico, em cerca da metade dos animais de um rebanho ainda não exposto, e durar dois ou mais meses, ou mais comumente nos rebanhos endêmicos, nas duas primeiras lactações. O retorno à produção leiteira na mesma lactação ocorre por volta de dez dias, mas não são alcançados os mesmos níveis produtivos anteriores, sendo muitas vezes os únicos sinais de leptospirose

em gado leiteiro (GUITIAN, *et.al*, 1999; HIGGINS, et al., 1980).

O abortamento nesses rebanhos aparece várias semanas após infecção pelo sorovar Hardjo (Figura 1); diferentemente da infecção por outros sorovares, que ocorre entre uma semana e dez dias (Figura 2).

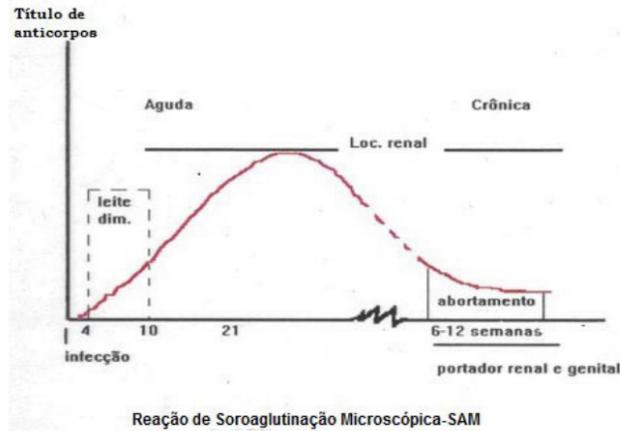


FIGURA 1: Resposta Sorológica na Reação de Soroaglutinação Microscópica –SAM, na infecção pela Leptospira spp. sorovar Hardjo

FONTE: Adaptado de McQueen, R.D.& Hanson, L.E., 1982.

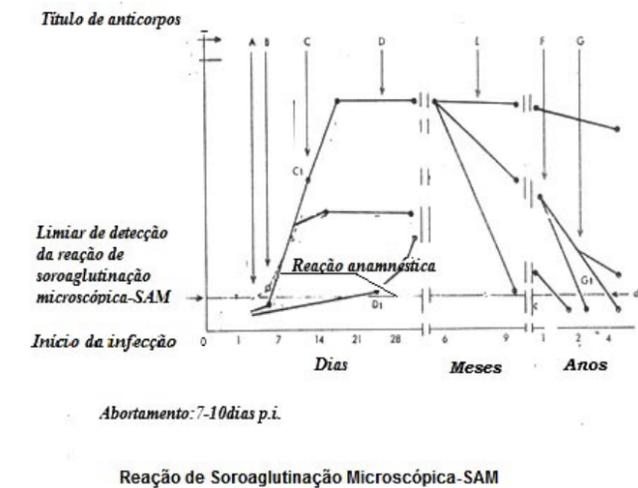


FIGURA 2: Evolução sorológica da leptospirose animal detectada pela Reação de Soroaglutinação Microscópica-SAM.

FONTE: Adaptado de TURNER, L.H., 1968

Por outro lado, o sorovar Hardjo tem sido relatado em rebanhos bovinos e de outros ruminantes com diferente expressão de virulência e, portanto de patogenicidade. Na Austrália, Nova Zelândia e Holanda, embora este sorovar seja sorologicamente prevalente, não são comprovados distúrbios reprodutivos em seus rebanhos. Estas diferenças podem estar relacionadas com o manejo e o genótipo das estirpes infectantes (Hardjobovis e Hardjoprajitno). Hardjoprajitno parece ser mais patogênica do que

Hardjobovis, embora ambas possam estar associadas a falhas reprodutivas.

ESTIRPES
HARDJOBOVIS X HARDJOPRAJITNO

Hardjobovis: endêmica em bovinos de quase todo mundo e, geralmente, caracterizada como doença sub-clínica, causando infertilidade

Hardjoprajitno: isolada em poucos países, é considerada mais patogênica, com quadro clínico de abortamento e causadora da Síndrome da Queda do Leite

O diagnóstico da leptospirose não é uma tarefa fácil, pois os sinais clínicos são variados e as informações epidemiológicas conduzem apenas à suspeita clínica. Os testes laboratoriais diretos, que detectam o agente etiológico e os indiretos que demonstram os anticorpos produzidos pelos mecanismos de defesa do hospedeiro são a base do diagnóstico da leptospirose. Na reação de Soroaglutinação Microscópica (SAM), como referenciado pela Organização Mundial da Saúde Animal (OIE), um amplo número de sorovares de leptospirose, incluindo os de ocorrência regional, é empregado como bateria antigênica. Devido ao compartilhamento de antígenos, sorovares de um mesmo sorogrupo, podem apresentar reações cruzadas, como ocorre frequentemente com Hardjo e Wolffi.

No Brasil (Figura 3), apesar da leptospirose bovina apresentar elevada soroprevalência, entre 60-70% dos rebanhos dependendo da região do país, o sorovar Hardjo juntamente com o Wolffi têm sido os mais frequentemente detectados no sorodiagnóstico, seguidos por Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae e Pomona.

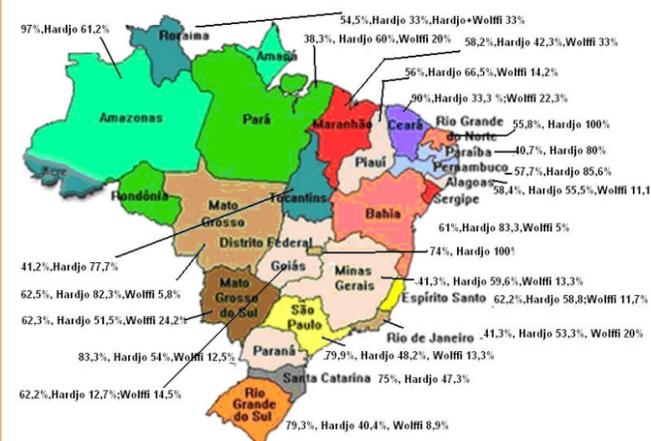


FIGURA 3: Soroprevalência de leptospirose bovina nos rebanhos brasileiros, considerando-se pelo menos um animal reagente

Embora haja predominância de reações sorológicas para o sorovar Hardjo, existem apenas dois relatos de isolamento desse sorovar no Brasil; Moreira (1994) isolou

a estirpe Norma, genótipo Hardjoprajitno de vaca leiteira de Minas Gerais e Langoni *et al.*, 1999 isolaram sorovar Hardjo de feto bovino abortado em São Paulo. Estirpes do sorovares Wolffi e Guaicurus, também pertencentes ao sorogrupo Sejroe, foram isoladas de animais silvestres, roedores e de um rebanho bubalino; o que permite discutir quais estirpes estariam efetivamente circulando nos rebanhos brasileiros que justificasse elevada soroprevalência para Hardjo e Wolffi (SANTA ROSA, *et al.*, 1980; GENOVEZ, *et al.*, 1984; OLIVEIRA, *et al.*, 2001)

Em estudo realizado em rebanhos Nelore, com 74,3% de soroprevalência para os sorovares Hardjo, Sejroe e Wolffi, criados extensivamente no estado de Mato Grosso, não foi confirmado o efeito negativo sobre a eficiência reprodutiva (Madruga, *et al.*, 1982). No estado de São Paulo, dois rebanhos de corte, também de base Nelore e de manejo extensivo foram monitorados sorologicamente e avaliados quanto à eficiência reprodutiva por três anos consecutivos. O rebanho A apresentava-se em início da infecção para Hardjo (reagentes/ano 9,4%; 63,1% e 79,4%) e rebanho B com leptospirose endêmica para o mesmo sorovar (reagentes/ano: 62,5%; 77,4% e 74%), como se observa na Tabela 1.

EFEITO DA INFECÇÃO PELO SOROVAR HARDJO SOBRE AS TAXAS REPRODUTIVAS DE DOIS REBANHOS NELORE DE CRIAÇÃO EXTENSIVA, EM DOIS ESTADOS SOROLÓGICOS DIFERENTES

| Rebanho A | | | | | | |
|-----------|----------|--------------|-------|----------------|-----------------------|---|
| ANO | Reatores | Não reatores | Total | Incidência/ano | Proporção de reatores | Sorovares |
| 1 | 15 | 145 | 160 | - | 15/160 (9.4%) | Hardjo (86.5%); Grippotyphosa + Hardjo (3.4%) |
| 2 | 86 | 59 | 145 | 86/145 (59.3%) | 101/160 (63.1%) | Hardjo (86.0%); Grippotyphosa (14.0%) |
| 3 | 26 | 33 | 59 | 26/59 (44.1%) | 127/160 (79.4%) | Hardjo (86.8%); Hardjo + Grippotyphosa (3.2%) |

| HERD B | | |
|--------|-----------------|---|
| ANO | Reatores | Sorovares |
| 1 | 120/192 (62.6%) | Hardjo + Wolffi (87.4%) others (2.6%) |
| 2 | 106/137 (77.4%) | Hardjo + Wolffi (70.9%) others (29.1%) |
| 3 | 91/123 (74%) | Hardjo + Wolffi (98.2%) others (1.8%) |

ANO 2 representa o período de maior soroconversão no rebanho A, e mais intensa transmissão entre as vacas compartilhando mesmo pasto.

Quando analisado o desempenho reprodutivo (Tabelas 2 e 3) nas taxas de prenhez e parição, entre reagentes e não reagentes do mesmo rebanho e entre os dois rebanhos, não houve diferença significativa (GENOVEZ, *et al.*, 2001 a e b; 2004; 2006).

Prenhez determinada por papação retal e ultrassonografia
Taxa de prenhez tomou por base os que soroconverteram para Hardjo no ANO 2 e os que permaneceram não reatores nos três anos.

| SAM | Prenhez A* | Prenhez B* | P | OR |
|---------------------------|---------------|----------------|--------|-------|
| Reatores ** | 73/83 (88%) | 28/33 (84.8%) | 0.7601 | 1.304 |
| Permaneceram Não reatores | 26/31 (83.9%) | 16/21 (76.21%) | 0.5004 | 1.625 |
| P | 0.5474 | 0.4856 | | |
| OR | 1.404 | 1.750 | | |

*Considerando-se ANO 2

**Vacas que soroconverteram

GENOVEZ, *et al.*, 2006

Taxa de parição tomou por base a prenhez entre os que soroconverteram para Hardjo no ANO 2 e os que permaneceram não reatores nos três anos

| SAM | Parição A/ Prenhez positiva* | Parição B/ Prenhez positiva* | P | OR |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|--------|--------|
| Reatores** | 70/73 (95.9%) | 22/28 (78.6%) | 0.0128 | 6.364 |
| Permaneceram Não reatores | 26/26 (100%) | 13/16 (81.2%) | 0.0488 | 13.741 |
| P | 0.5644 | 1.000 | | |
| OR | 0.3801 | 0.8462 | | |

*Considerando-se ANO 2

**Vacas que soroconverteram

GENOVEZ, *et al.*, 2006

No rebanho endêmico, porém, uma discreta elevação na taxa de parição pôde ser observada quando do descarte progressivo dos sororeagentes e instalação de um programa de vacinação (GENOVEZ, *et al.*, 2003). Porém, no rebanho de corte endêmico para o sorovar Hardjo, o uso da vacinação como única medida de controle, utilizando a vacina composta pelos quatro sorovares acrescidos da estirpe Hardjobovis ou Hardjoprajitno como representante do sorovar Hardjo, também não comprovou elevação dos índices reprodutivos (Tabela 4).

Influência da vacinação na taxa de parição em rebanho nelore com leptospirose endêmica

Relativa a SAM Genovez et al., 2003

| Vacinados | | Não vacinados | |
|--------------|---------------|---------------|----------------|
| Reatores | Não reatores | Reatores | Não reatores |
| 23/23 (100%) | 13/14 (92.8%) | 20/21 (95.2%) | 13/13 (100.0%) |
| p=0.3784 | | p=1.0000 | |

Independente da SAM

| Vacinados | Não vacinados |
|---------------|---------------|
| 36/37 (97.3%) | 33/34 (97%) |

p > 0,05

As bacterinas comerciais atuais são compostas por sorovares Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona, Grippytyphosa, e Hardjo, e conferem proteção contra a doença clínica, diminuindo ou limitando o surto de abortamento e perdas produtivas para o sorovares patogênicos, porém são incapazes de eliminar o estado de portador renal e/ou genital. A relação custo-benefício na adoção de medidas curativas ou profiláticas deve levar em conta o patamar reprodutivo que se deseja alcançar para uma gestão competitiva do negócio agropecuário no seguimento inserido. Contudo, a antibioticoterapia não pode ser negligenciada em setores onde há claro risco zoonótico, como nos rebanhos leiteiros. O estímulo ao isolamento e identificação de estirpes circulantes nos rebanhos nacionais, e que possam reagir de forma cruzada com sorovar Hardjo, juntamente com a caracterização genotípica são de enorme valia para o entendimento da magnitude da circulação dessas estirpes nos rebanhos nacionais e seu real efeito sobre a eficiência reprodutiva. Uma vez comprovado seu papel deletério, o grande desafio será a incorporação dessas estirpes autóctones à formulação vacinal. ●

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DHALIWAL, G.S.; MURRAY, R.D.; DOBSON, H.; MONTGOMERY, J.; ELLIS, W.A. Effect of *Leptospira interrogans* serovar Hardjo infection on milk yield in endemically infected dairy herds. Vet. Rec., v. 139, p.319-320, 1996 a.
- DHALIWAL, G.S.; MURRAY, R.D.; DOBSON, H.; MONTGOMERY, J.; ELLIS, W.A. Reduced conception rates in dairy cattle associated with serological evidence of *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* infection. Vet. Rec., v.139, p.110-114, 1996 b.
- FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. *Leptospira* and *Leptospirosis*, 2 ed. Melbourne: MediSci, 1999. 272p.
- GENOVEZ, M. E.; GIORGI, W.; TERUYA, J. M.; SILVA, A. S. . *Leptospira interrogans* sorotipo wolffi isolada de camundongo capturado no porto de santos. O Biológico, v. 50, n.12, p. 295-297, 1984.
- GENOVEZ, M. E.; OLIVEIRA, João Carlos Fernandes ; CASTRO, Vanessa ; GREGORY, L. ; FAVA, C. ; FERRARI, C. I. L. ; PITUCO, Edviges Maristela ; SCARCELLI, Eliana ; CARDOSO, Maristela Vasconcelos ; GRASSO, L. M. P. S. ; SANTOS, S. M. . Desempenho reprodutivo de um rebanho Nelore de criação extensiva com leptospirose endêmica: Estudos preliminares. . Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v. 25, n.2, p. 244-246, 2001a.
- GENOVEZ, M. E.; OLIVEIRA, João Carlos Fernandes ; CASTRO, Vanessa ; SCARCELLI, Eliana ; CARDOSO, Maristela Vasconcelos ; GRASSO, L. M. P. S. . Influencia da vacinação na taxa de parição em rebanho Nelore com leptospirose endêmica. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2001, Salvador -BA. Anais - COMBRA-VET, 2001b.
- GENOVEZ, M. E.; OLIVEIRA, J. C. ; CASTRO, V. ; FERRARI, C. I. L. ; SCARCELLI, E. ; CARDOSO, M. V. ; PAULIN, L. M. ; GREGORY, L. ; LANÇA NETO, P. Elevação da taxa de parição de rebanho nelore com leptospirose endêmica pelo descarte progressivo e vacinação. Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte-MG, v. 27, n.3, p. 539-541, 2003.
- GENOVEZ, M. E.; CASTRO, Vanessa ; OLIVEIRA, João Carlos Fernandes ; FAVA, C. ; PITUCO, Edviges Maristela ; SCARCELLI, Eliana ; PAULIN, Lilia Marcia ; CARDOSO, Maristela Vasconcelos . Effect of *Leptospira* spp serovar Hardjo natural infection on the reproductive performance of a Nelore herd managed under extensive conditions. In: 23rd World Buiatric Congress, 2004, Quebec. Proceedings. Quebec: Le Médecin Veterinaire du Quebec, 2004. v. 34. p. 73-74.
- GENOVEZ, M. E.; FAVA, C. ; CASTRO, V. ; GREGORY, L. ; FERRARI, C. I. L. ; LANÇA NETO, Pedro ; SOUZA, Maurício Roberto de ; GOTTI, Tatiana Barrionuevo ; OLIVEIRA, João Carlos Fernandes ; PITUCO, Edviges Maristela . EFFECT OF *Leptospira* spp serovar Hardjo INFECTION ON REPRODUCTION OF TWO BEEF NELORE HERDS WITH DIFFERENT SEROLOGICAL STATUS. In: XXIV World Buiatric Congress, 2006, NICE. Proceedings. NICE: WBC2006, 2006.
- GUITIAN, J.; TRUMOND, M.C.; HIETALA, S.K. Infertilidade and abortion among first-lactation dairy cows seropositive or seronegative for *Leptospira interrogans* serovar Hardjo. J.A.V.M.A., v.215, n.4, p.515-8, 1999.
- HIGGINS, R.J.; HARBOURNE, J.F.; LITTLE, T.W.A.; STEVENS, A.E. Mastitis and abortion in dairy cattle associated with leptospira of the serotype Hardjo. Vet. Rec., v.107, p.307-310, 1980
- LANGONI, H.; SOUZA, L.C.; SILVA, A. V.; LUVIZOTTO, M.C.R.; PAES, A.C.; LUCHEIS, S. B. Incidence of leptospiral abortion in Brazilian dairy cattle. Prev. Vet. Med., v.40, p.271-275, 1999.
- MADRUGA, C.R.; DIEDERICHSEN, W.; SCHENK, M.A.M. Efeito da infecção natural da *Leptospira interrogans* sobre o desempenho reprodutivo de vacas Nelore. Com.Técnico, 15, Embrapa Gado de Corte, dez, 1982.
- MOREIRA, E.C. Avaliação de métodos para erradicação de leptospirose em bovinos leiteiros. 1994, 94p. [(Tese de Doutorado) Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais].
- OLIVEIRA, J.C.F.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; BARUSELLI, P.S.; AMARAL, R.; SANTOS, S.M.; SHONBERG, A.; HARTSKEERI, R. Isolation of *Leptospira santarosai*, serovar guaricura from buffaloes (*Bubalus bubalis*) in Vale do Ribeira, São Paulo, Brazil. Braz. J. Microbiol., v.32, p.298-300, 2001.
- SANTA ROSA, C. A. ; SULZER, C. R. ; PESTANA DE CASTRO, A. F.; YANAGUITA, R. M.; GIORGI, W. Two new leptospiral serovars in the Hebdomadis group isolated from cattle in Brazil. Int.J.Zoon., v.7, n.2, p.158-163, 1980.