

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO ANIMAL E MEDICINA
VETERINÁRIA PREVENTIVA

ACOMPANHAMENTO SOROLÓGICO PARA *Leptospira* spp. E
MONITORAMENTO DOS ÍNDICES PRODUTIVOS E
REPRODUTIVOS EM PROPRIEDADE LEITEIRA.

LEANDRO TEMER JAMAS

Botucatu – SP
2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO ANIMAL E MEDICINA
VETERINÁRIA PREVENTIVA

ACOMPANHAMENTO SOROLÓGICO PARA *Leptospira* spp E
MONITORAMENTO DOS ÍNDICES PRODUTIVOS E
REPRODUTIVOS EM PROPRIEDADE LEITEIRA.

LEANDRO TEMER JAMAS

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção
do título Doutor.

Orientador: Prof. Titular Helio Langoni

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Jamas, Leandro Temer.

Acompanhamento sorológico para *Leptospira* spp e monitoramento dos índices produtivos e reprodutivos em propriedade leiteira / Leandro Temer Jamas. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Helio Langoni

Capes: 50502034

1. Bovino de leite - Reprodução. 2. Bovino de leite - Produção. 3. Leptospirose em animais. 4. Sorodiagnóstico. 5. Testes sorológicos.

Palavras-chave: Bovinos de leite; Leptospirose; Produção animal.

Nome do Autor: Leandro Temer Jamas

Título: ACOMPANHAMENTO SOROLÓGICO PARA *LEPTOSPIRA* SPP E MONITORAMENTO DOS ÍNDICES PRODUTIVOS E REPRODUTIVOS EM PROPRIEDADE LEITEIRA.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Titular Hélio Langoni

Presidente e Orientador

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu, SP.

Prof. Associado Marcio Garcia Ribeiro

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu, SP.

Pesquisadora Dra. Simone Baldini Lucheis

Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA Regional) Bauru.

APTA Centro-Oeste – Bauru, SP.

Prof.^a Associada Márcia Marinho

Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal.

FMVA-UNESP- Araçatuba, SP.

Prof. Dr. Rodrigo Costa da Silva

Hospital Veterinário, Setor de Apoio Diagnóstico

FMV- UNOESTE- Presidente Prudente, SP.

Suplentes.

Prof. Felipe Fornazari

Núcleo de Pesquisa em Zoonoses (NUPEZO)

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu, SP.

Pesquisadora Dra. Maria Izabel Merino de Medeiros.
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA Regional) Bauru.
APTA Centro-Oeste- Bauru, SP.

Prof. Titular Aristeu Vieira da Silva
Departamento de Ciências Biológicas.
UEFS- Feira de Santana, BA.

Data da defesa: 31 de março de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha esposa Priscila de Andrade Temer Jamas, Luan de Andrade Temer Jamas e Gabriela de Andrade Temer Jamas meus dois filhos, por ter concedido a oportunidade de ter uma família.

AGRADECIMENTOS.

À Deus, pelo dom da vida, por me ouvir, abençoar e me guiar por toda minha vida.

À minha família, esposa e filhos, pelo amor, carinho e dedicação, sempre me apoiando independente da minha escolha.

Agradeço a minhas irmãs, Irmão e Cunhado por me incentivarem na carreira acadêmica.

Aos meus pais por me guiarem por toda trajetória de minha vida.

Aos meus avós paternos Ramon Jamas e Joana Guarino Jamas (*In memoriam*), por existirem.

A minha avó materna Aracy do Santos Temer (*In memorian*), por ser exemplo em minha vida.

Ao Prof. Titular Helio Langoni por me acolher como orientado, pelo apoio, incentivo e todos os ensinamentos. Eu o respeito e admiro muito.

Aos Laboratórios do Serviço de Diagnostico de Zoonoses na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” (FMVZ-Botucatu), em especial as médicas veterinárias Residentes do laboratório, verdadeiras guerreiras, pela colaboração inestimável.

Ao médico veterinário Rodrigo Barcellos mestrando e amigo, que me auxiliou nos testes laboratoriais.

Ao Assistente de Suporte Acadêmico III no diagnóstico laboratorial, Benedito Donizete Menozzi, da Disciplina de Zoonoses do Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva, pelas orientações e ajuda laboratorial.

Ao Prof. Ass. Dr. Cassiano Vitória, pela colaboração na análise estatística dos resultados.

Ao Prof. Titular Aposentado Carlos Roberto Padovani, pela participação e análise estatística final dos resultados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior –
CAPES pelo auxílio financeiro.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Soroaglutinação microscópica (SAM): genomoespécie, sorogrupo e sorovares.....	36
Tabela 2 -	Disposição dos animais nos grupos de estudos com base nos resultados sorológicos no Mo1", animais não reagentes para anticorpos anti-leptospíricos frente aos sorovares testados (G-1), 30/08/2018 e animais com resposta de anticorpos a pelo menos um sorovar de leptospira, com título 100UI ou superior (G-2)	41
Tabela 3 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 2. Resultados expressos em percentagem... ..	51
Tabela 4 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 3. Resultados expressos em percentagem.....	52
Tabela 5 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo4. Resultados expressos em percentagem.....	53
Tabela 6 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 5. Resultados expressos em percentagem.....	55
Tabela 7 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 6. Resultados expressos em percentagem.....	56
Tabela 8 -	Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 7. Resultados expressos em percentagem.....	50

Tabela 9	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 8. Resultados expressos em porcentagem.....	59
Tabela 10	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 9. Resultados expressos em porcentagem.....	60
Tabela 11	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 1. Resultados expressos em porcentagem.....	62
Tabela 12	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 2. Resultados expressos em porcentagem.....	65
Tabela 13	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 3. Resultados expressos em porcentagem.....	66
Tabela 14	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 4. Resultados expressos em porcentagem.....	68
Tabela 15	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 5. Resultados expressos em porcentagem.	69
Tabela 16	- Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 6. Resultados expressos em porcentagem.. ..	70

Tabela 17 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 7. Resultados expressos em porcentagem.	72
Tabela 18 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 8. Resultados expressos em porcentagem.	73
Tabela 19 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 9. Resultados expressos em porcentagem..	67
Tabela 20 - Distribuição percentual da soropositividade para os diferentes sorovares e momentos de avaliação, (Mo 1- Mo 11), nos grupos G-1 e G-2.....	77
Tabela 21 - Distribuição da prenhez de acordo com o número de, animais reagentes nos grupos G-1 e G-2 nos Mo 1 - Mo 9.....	79
Tabela 22 - Medidas Descritivas da produção de leite segundo sorovares reagentes (Castellonis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Pyrogens, Hardjo, Wolffi, Hardjoprajitino, CTG, Guaricura e Mini) nos G-1 e G-2.....	80
Tabela 23 - Comparação entre os dois grupos (G-1 e G-2), de acordo com sorovares Copenhageni, Pomona, Wolffi e Hardjoprajitino, em títulos positivos (800 UI), nos Mo 1 ao Mo 11.....	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização da Fazenda São Jorge município de São Pedro- Sp.....	38
Figura 2 - Fluxograma dos animais de utilização no estudo.....	43
Figura 3 - Teste de soroaglutinação microscópica positiva para leptospirose, em microscopia de campo escuro (Axio, Imager A2, Zeiss™, Gottingen, Germany) com aumento de 100x.....	44
Figura 4 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 353 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de observação, com resposta a somente um sorovar, independente do grupo. Resultado expresso em porcentagem.....	44
Figura 5 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 229 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de observação, com resposta a dois sorovares, independente do grupo. Resultado expresso em porcentagem.....	45
Figura 6 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 188 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de observação, com resposta para três sorovares, independente do grupo. Resultado expresso em porcentagem.....	45
Figura 7 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 79 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de observação, com resposta, para quatro sorovares, independente do grupo. Resultado expresso em porcentagem.....	46
Figura 8 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 12 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de observação, com resposta para cinco sorovares, independente do grupo. Resultado expresso em porcentagem.....	47

Figura 9 – Dinâmica da taxa de prenhez no grupo de animais soronegativos no início do estudo (G-1), desde o Mo 1 até Mo 9.....	48
Figura 10 - Dinâmica da produção de leite em litros no grupo de animais soronegativos (G-1), desde o Mo 1, até o Mo 9....	49
Figura 11 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 1, Mo 2 e Mo 3 de observação.....	50
Figura 12 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 4, Mo 5 e Mo 6 de observação.....	53
Figura 13 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 7, Mo 8 e Mo 9 de observação.....	57
Figura 14 - Cinética dos resultados no início do estudo (Mo1, Mo 2 e Mo3) para o grupo G-2 de animais com pelo menos um sorovar reagente, de acordo com a produção de leite e a prenhez.	62
Figura 15 - Dinâmica do resultado das taxas de prenhez no grupo de animais sororeagentes, desde o momento inicial (G-2), nos momentos (Mo 1) a (Mo 9).....	63
Figura 16 - Dinâmica da produção de leite em litros, no grupo de animais sororeagentes (G-2), desde o Mo 1 até o Mo 9.....	64
Figura 17 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G2, frente aos Mo 4, Mo 5 e Mo 6 de observação.....	67
Figura 18 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-2, frente aos Mo 7, Mo 8 e Mo 9 de observação.....	71
Figura 19 - Média em porcentagem de animais do G-1, frente aos Mo 1 a Mo 9 de observação.....	74
Figura 20 – Média em porcentagem de animais do G-2 , frente aos Mo 1 a Mo 9 de observação.....	75

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Parâmetros de fertilidade estabelecidos e avaliados no presente estudo.....	39
Quadro 2- Índices pluviométricos (São Pedro-SP) nos momentos das coletas, de acordo com datas de coleta.....	80

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ASC -	Área sob a curva
brsv -	Vírus Sincial Respiratorio Bovino
EMJH -	Ellinghausen-MacCullough-Jonhson-Harris
EPI'S -	Equipamentos de Proteção Individual
IBR -	Rinotraqueite Infecciosa Bovina
LPS -	Lipopolissacarídeos
NUPEZO -	Núcleo de Pesquisas em Zoonoses
SST -	Solução Salina Tamponada com Fosfato
PCR -	Reação em Cadeia de Polimerase
PI3 -	Parainfluenza Tipo 3
P.O. -	Puros de Origem
SAM -	Soroaglutinação Microscópica

SUMÁRIO

Página

RESUMO	XVII
ABSTRACT	XVIII
1 INTRODUÇÃO	2
2 REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 Classificação Taxonômica.....	5
2.2 Etiologia e Epidemiologia	5
2.3 Características Morfológicas	7
2.4 Patogenia	8
2.5 Patogenia e clínica da doença	12
2.6 Imunogenicidade	14
3 SINAIS CLÍNICOS	16
4 DIAGNÓSTICO	18
4.1 Clínico.....	18
4.2 Diagnóstico laboratorial	20
5 SAÚDE PÚBLICA	24
6 PROFILAXIA, TRATAMENTO E MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA	26
7 OBJETIVOS	31
7.1. Geral	31
7.2 Específicos	31
8 MATERIAL E MÉTODOS	33
8.1 Comissão de ética.....	33
8.2 Propriedade.....	33
8.3 Animais.....	34
8.4 Sanidade do rebanho	34
8.5 Grupos experimentais	35
8.5.1 Obtenção das amostras de sangue.....	35
8.5.2 Soroaglutinação microscópica (SAM) para diagnóstico de leptospirose	36
8.5.3 Avaliação dos índices produtivos e reprodutivos.....	39

8.6 Análise estatística.....	40
9 RESULTADOS.....	42
9.1 Soroaglutinação microscópica.....	44
10 DISCUSSÃO	86
11 CONCLUSÕES	94
REFERÊNCIAS.....	95
APÊNDICE.....	114

JAMAS, L.T. **Acompanhamento sorológico para *Leptospira* spp e monitoramento dos índices produtivos e reprodutivos em propriedade leiteira.** Botucatu, 2021. 131p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001".

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose de caráter infeccioso, causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*. Apresenta distribuição mundial, com maior ocorrência em países com climas tropicais e subtropicais, favorecida pelo calor e umidade, e é endêmica no Brasil. Acomete animais domésticos de estimação, selvagens e de produção, conhecidos como animais de interesse zootécnico. O presente estudo investigou os índices produtivos e reprodutivos de 100 vacas de leite frente à leptospirose, com ênfase em acompanhar a dinâmica da infecção por teste sorológico, mensalmente, em dois grupos experimentais: G1= animais negativos, a 16 sorovares de leptospira pela soroaglutinação microscópica, e G2= grupo de animais positivos para pelo menos um dos sorovares avaliados pela soroaglutinação microscópica com antígenos vivos (SAM). Os animais foram avaliados com relação aos índices reprodutivos e produtivos, com base nos dados fornecidos pelo sistema de informatização, sendo observados mensalmente por um período de nove meses. A análise dos resultados revelou que há uma correlação entre os animais sororreagentes à leptospirose com a produtividade, diminuição da produção láctea e com o número de gestações, para o G-2 nos momentos 3, 4, 5, 6, 7 e 9, enquanto no G-1 foi observada diminuição de ambos os índices, no 5º e 9º meses de observação. Os sorovares de maior prevalência foram os sorovares Hardjoprajitino (59,5 %), Pyrogenes (21,04 %), Pomona (11,07 %), Wollfi (11,07 %), Hardjo (8,78 %), Guaricura (6,55 %), Copenhageni (5,09 %), Icterohaemorrhagiae (1,11 %), e Ctg (0,83 %). O sorovar Hardjoprajitino mostrou relação com a redução da produtividade do rebanho.

Palavras-chave: Leptospirose, produção animal, bovinos de leite.

JAMAS, L.T. **Serological monitoring for *Leptospira* spp and monitoring of productive and reproductive indices on dairy farm.** Botucatu, 2021. 131p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP.

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001".

ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious zoonosis caused by spirochetes of the *Leptospira* genus. It has a worldwide distribution, with greater occurrence in countries with tropical and subtropical climates, favored by heat and humidity, and is endemic in Brazil. It affects domestic, wild and production domestic animals, known as animals of zootechnical interest. The present study investigated the productive and reproductive indices of 100 milk cows in the face of leptospirosis, with an emphasis on monitoring the dynamics of infection by serological test, monthly, in two experimental groups: G1 = negative animals, to 16 leptospira serovars by microscopic serum agglutination, and G2 = group of animals positive for at least one of the serovars evaluated by microscopic serum agglutination with live antigens (SAM). The animals were evaluated in relation to reproductive and productive indexes, based on the data provided by the computerization system, being observed monthly for a period of nine months. The analysis of the results revealed that there is a correlation between animals seroreactive to leptospirosis with productivity, decreased milk production and the number of pregnancies, for G-2 at moments 3, 4, 5, 6, 7 and 9, while in G-1, a decrease in both indexes was observed in the 5th and 9th months of observation. The most prevalent serovars were Hardjoprajitino (59.5%), Pyrogenes (21.04%), Pomona (11.07%), Wollfi (11.07%), Hardjo (8.78%), Guaricura (6.55%), Copenhageni (5.09%), Icterohaemorrhagiae (1.11%), and Ctg (0.83%). The serovar Hardjoprajitino showed a relationship with the reduction in the productivity of the herd.

Key words: Leptospirosis, animal production, dairy cattle.

1

2

3

4

5

6

7

INTRODUÇÃO

8

9

10

11

12

13

14

15

16

1 1 INTRODUÇÃO

2

3 A leptospirose é uma doença infecciosa, de potencial zoonótico,
4 causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*. Apresenta distribuição
5 mundial, com maior ocorrência em países com climas tropicais e subtropicais,
6 favorecida pelo calor e umidade. A doença é endêmica no Brasil. Acomete
7 animais de companhia, selvagens silvestres e de produção, estes últimos
8 conhecidos como animais de interesse zootécnico. É transmitida
9 principalmente pelo contato direto com a urina, ou indiretamente a partir do
10 consumo de água e alimentos contaminados com o agente. A doença tem
11 caráter ocupacional, considerada como enfermidade profissional, afetando
12 especialmente agricultores, trabalhadores de matadouros, médicos veterinários
13 e profissionais afins (VERONESI; FOCACIA, 2015).

14 A leptospirose representa um sério problema de saúde pública inserida
15 no contexto de saúde única, devido ao agravamento das ocorrências em
16 consequência do desmatamento, aumento de lixo, favorecendo a proliferação
17 de roedores sinantrópicos que são hospederiros naturais do agente. Além do
18 agente e seus inúmeros hospedeiros há que se considerar como elemento
19 importante o meio ambiente, na manutenção do agente infeccioso, favorecendo
20 a infecção e ou a doença nos animais e, por conseguinte os humanos.

21 A doença gera perdas econômicas na bovinocultura e por causar pro-
22 blemas reprodutivos, como abortamentos e infertilidade, considerada doença
23 da esfera reprodutiva (LILEMBAUM; MARTINS, 2014). Os sinais clínicos
24 podem ser crônicos como o abortamento, principalmente ao terço médio de
25 gestação, repetição de cio e natimortos, e nem sempre há retenção placentária.
26 A fase aguda está relacionada ao acúmulo de líquido em cavidades, hematuria
27 e hipertermia. Pode ocasionar agalactia ou diminuição na produção de leite e
28 também infecção de bezerros jovens. Bovinos infectados podem eliminar o
29 agente por até dois anos, assim como outros animais infectados, podendo
30 transmitir o patógeno aos trabalhadores pelo contato com a urina, água e
31 alimentos contaminados, ou a partir do solo úmido contaminado, pelo contato
32 com a pele lesada, principalmente, ou conjuntiva (GENOVEZ, 2016).

1 Os bovinos são os reservatórios preferenciais ou “primários” do sorovar
2 Hardjo (ELLIS, 2015), considerado importante agente causador de problemas
3 reprodutivos e abortamentos na espécie, além de outros sorovares, como
4 Pomona e Grippytyphosa (VASCONCELLOS et al.,1997). Considera-se os
5 bovinos como hospedeiros primários do sorovar Hardjo, e este por outro lado
6 adaptado a essa espécie animal. O sorovar Hardjoprajitino é responsável por
7 diminuição de produção de leite em bovinos e taxas de concepção
8 (ANDERSON, 2007), enquanto o sorovar Hardjobovis associado à falhas
9 reprodutivas (GROOMS, 2006; LILENBAUM; MARTINS, 2014). O sorovar
10 Pomona é mais adaptado à espécie suína, embora possa infectar os bovinos.
11 As principais soroviedades encontradas no Brasil são Hardjo, Wolffi,
12 Pomona, Grippytyphosa e Icterohaemorrhagiae (GENOVEZ, 2016). No Brasil,
13 o sorovar Hardjoprajitino, está contido nas vacinas comerciais. Entretanto,
14 como nos demais mamíferos domésticos, os bovinos podem ser infectados por
15 qualquer sorovar patogênico, como Pomona, Grippytyphosa e
16 Icterohaemorrhagiae (CASTRO et al., 2008). Apesar de haver certa eletividade
17 para o agente, a doença não é sorovar específica.

18 Desta forma, a doença na espécie bovina pode ser grave nos casos dos
19 sorovares não adaptados, com casos agudos variáveis de benignos a graves e
20 na doença por sorovar adaptado, com menor efeito clínico, com dano
21 patológico menor em seus hospedeiros (ELLIS, 2015). As pesquisas se
22 concentram prioritariamente na detecção de transportadores renais, enquanto a
23 detecção de portadores genitais é frequentemente negligenciada (LOUREIRO
24 et al., 2017). Apesar da relevância da colonização do trato genital por
25 leptospiros, há poucos estudos na detecção do patógeno nos ovários e
26 ovidutos (BIELANSKI et al.,1998); assim como no útero (ELLIS et al., 1985).

27 Estima-se que, no Brasil, cerca de 30% das vacas apresentam falhas
28 reprodutivas por várias causas (BARUSELLI et al, 2012), representando sérias
29 perdas econômicas. Estudo de Arashiro et al. (2017) evidenciou que os
30 distúrbios reprodutivos foram relatados em 37% dos animais, principalmente
31 repetição de estro (76,2%) e abortamentos (15,6%). Ainda ocorrem repetições
32 de cio, que podem atingir 62% das vacas leiteiras (YUSUF et al., 2012).
33 Considerando o grande rebanho bovino no Brasil os problemas reprodutivos

1 relacionados a leptospirose em fêmeas bovinas, as perdas econômicas com a
2 doença o impacto na saúde única, o presente estudo investigou o
3 acompanhamento sorológico para *Leptospira* spp. e monitoramento dos índices
4 produtivos e reprodutivos em propriedade leiteira.

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

1 2 REVISÃO DE LITERATURA

2 2.1 Classificação Taxonômica

3 A palavra leptospira deriva do grego “leptós” (delgado) e do termo latim
4 “spira” (forma de espiral). São bactérias pertencentes a família Leptospiraceae,
5 compreendendo espécies saprófitas e patogênicas para animais e humanos
6 (PICARDEAU, 2009; QUINN et al., 2011). Possuem formato de espiroquetas com
7 ganchos terminais e pertencem à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae,
8 gênero *Leptospira*. As leptospiras compartilham características de bactérias tanto
9 Gram-negativas quanto de Gram-positivas, pois possuem membrana dupla e
10 lipolissacarídeo (LPS) como as gram-negativas, e apresentam associação íntima
11 da membrana citoplasmática com mureína da parede celular, sendo semelhante a
12 arquitetura das Gram-positivas (FAINE et al., 1999; LEVETT et al., 2010).

13

14 2.2 Etiologia e Epidemiologia

15

16 Atualmente, o gênero está classificado em 35 espécies e mais de 250
17 sorovares com base na caracterização molecular e sorológica, respectivamente
18 (LEVETTI; PICARDEAU, 2018, THIBEAUX et al., 2018) Dez espécies são
19 consideradas patogênicas: *L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. borgpetersenii*, *L.*
20 *santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilli*, *L. alexanderi*, *L. kmetyi*, *L. alstonii* e *L.*
21 *mayottensis* (PICARDEAU, 2017). A maioria dessas espécies causa infecção
22 em animais e algumas já foram descritas como causadoras de doenças em
23 humanos (CUNHA et al., 2016). A classificação tradicional de todas as
24 espécies saprófitas incluem *Leptospira biflexa*, enquanto *L. interrogans*
25 agrupadas as espécies patogênicas (KMETY; DIKKEN, 1993; PLANK; DEAN,
26 2000). Ainda, existem 19 genoespécies, 13 patogênicas e seis saprofíticas
27 (BHARTI et al., 2003; ADLER; MOCTEZUMA, 2010), denominadas por meio de
28 análise de hibridização de DNA (BRENNER., 1999; LEVETT, 2001).
29 Constituindo sete espécies: *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L.*
30 *noguchii*, *L. weilli*, *L. kirschneri* e *L. alexanderi* são os principais agentes da
31 leptospirose (AHMED et al., 2006).

1 A pesquisa para detecção de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em touros
2 em idade reprodutiva provenientes de rebanhos no município de Bauru, SP,
3 revelou os sorovares Hardjo, tipo Hardjoprjitno (81,8%), Hardjo, tipo
4 Hardjoprjitno estirpe **Canta Galo-CTG** (75,8%), Wolffi (57,5%) e Hardjo, tipo
5 Hardjobovis (51,5%) os mais frequentes (SANCHES et al., 2016). Esses
6 resultados concordam com estudos similares realizados em bovinos no Brasil.
7 Em Goiás, em 140 touros da microrregião de Goiânia, foi observado 74,3% de
8 soropositividade. Os sorovares mais frequentes foram Wolffi e Hardjo
9 (CAMPOS et al., 2006).

10 No estado de São Paulo, estudo com 2.761 bovinos, de sete municípios,
11 incluindo fêmeas e machos de diferentes idades, foi encontrada soro
12 positividade para leptospiros 45,6% dos animais, e os sorovares Wolffi e Hardjo
13 foram os mais frequentes. Além desses, foi observada a ocorrência de reações
14 para os sorovares Bratislava, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae,
15 Pomona e Tarassovi (LANGONI et al., 2000). Esses sorovares são
16 considerados incidentais para bovinos, e a transmissão indireta está associada
17 ao contato com o meio ambiente contaminado por leptospiros originadas de
18 espécies silvestres ou de espécies domésticas diferentes (CASTRO et al.,
19 2008).

20 Na região do Pantanal do Mato Grosso do Sul, em uma área composta
21 por nove municípios e 6.320 propriedades, apresentando 2.157.468 fêmeas
22 com mais de 24 meses, os sorovares de leptospiros mais encontrados foram o
23 Hardjo, com animais reagentes variando entre 5,88% e 63,64% , enquanto para
24 o sorovar Wolffi, as reações variaram de 7,72% a 59,98%. Foi encontrada a
25 predominância de reações para os sorovares Hardjo (Hardjoprjitno) em
26 34,39% dos rebanhos e fatores de risco tais como: compra de reprodutores,
27 presença de suínos, presença de cervídeos na propriedade, áreas alagadiças,
28 aluguel de pastos e raças especializadas compondo o rebanho (MIASHIRO et
29 al., 2018).

30

31

1 2.3 Características Morfológicas

2

3 As leptospiros são bactérias aeróbicas estritas, com aproximadamente
4 0,1µm de diâmetro e 6-20µm de comprimento. São catalase, oxidase e
5 peroxidase positivas. São espiraladas, flexíveis, móveis e delgadas, compostas
6 por um cilindro protoplasmático que se enrola em um filamento axial central.
7 Apesar de estruturas comuns às bactérias Gram-positivas e Gram-negativas,
8 devido às suas características da membrana celular e a estrutura de LPS a
9 leptospira é considerada uma bactéria Gram-negativa (FERNANDES et al.,
10 2016).

11 Em outras espiroquetas o LPS está ausente, entretanto nas leptospiros é
12 o principal componente da superfície da bactéria. É muito similar com o LPS de
13 outras bactérias Gram-negativas, porém sua toxicidade é reduzida, e suas
14 características são utilizadas para a produção de vacina e para a classificação
15 gênica diferenciando os inúmeros sorovares (PATRA et al., 2015). Portanto, a
16 caracterização comparativa de LPS de uma espécie de *Leptospira* patogênica
17 e intermediariamente patogênica é crítica para delinear moléculas de açúcar e
18 ácidos graxos essenciais para a patogênese e colonização no hospedeiro.
19 sugerindo que o LPS desempenha papel importante na determinação da
20 especificidade do hospedeiro (PATRA et al., 2015).

21 *Leptospira* spp. é uma espiroqueta que se cora fracamente pelos
22 corantes comuns cristal de violeta ou Gram, corando-se adequadamente pelos
23 sais derivados de prata como técnicas de Gomori, Levaditi,
24 Argentometanoamina e Warthin-Starry. É móvel e tem forma espiralada, com
25 movimentos ao redor do próprio eixo de flexão e extensão "Spin" e ou de saca
26 rolha. No meio ambiente, sob condições favoráveis de umidade, temperatura
27 (ótima de 28-30°C) e pH ideal (7,2 a 7,4), pode sobreviver por até 180 dias
28 (LANGONI, 1999). O gênero *Leptospira* foi dividido em duas espécies:
29 *Leptospira biflexa*, que é apatogênica, e *Leptospira interrogans*, que é
30 patogênica e com inúmeras variantes sorológicas, denominadas também
31 sorovares e sorotipos (FAINE et al., 1999). Esta divisão baseava-se em
32 critérios estritamente relacionados a reações sorológicas contendo, portanto,

1 sorogrupos e sorovares patogênicos e saprófitas (LANGONI et al., 2000).
2 Muitas espécies de leptospiros foram descritas em vários países a partir de
3 1930 até que em 1966, o subcomitê de *Leptospira* recomendou a divisão do
4 gênero em duas espécies *L. biflexa* e *L. interrogans* (CORRÊA; CORRÊA,
5 1992). Esta classificação fundamentava-se em características fenotípicas e
6 antigênicas baseadas na expressão de epítomos de superfície associados ao
7 mosaico de antígenos de LPS. A partir de 1989, classificadas por
8 características fenotípicas em patogênicas, intermediárias e saprofíticas.
9 Recentemente, as leptospiros foram agrupadas com semelhanças genéticas
10 (hibridação do DNA). Foram encontradas vinte espécies de leptospiros,
11 adicionam 9 patogênicas, 6 saprófitas e 5 intermediárias, embora novas
12 espécies estão sendo propostas. A classificação sorológica é utilizada por ser
13 importante na suspeita clínica ou avaliação epidemiológica, uma vez que a
14 identificação de sorovares e sorogrupos direciona entre os reservatórios
15 (hospedeiros) envolvidos na transmissão (SCHULLER et al., 2015)

16

17 2.4 Patogenia

18

19 Após invasão ativa das leptospiros, ocorre multiplicação no espaço
20 intersticial e nos humores orgânicos como sangue, linfa e líquido, caracterizando
21 quadro agudo septicêmico de leptospiremia. Desta forma, a patogenicidade
22 está relacionada com o sorovar de leptospiros, o potencial bacteriano
23 infectante, a virulência, bem como de fatores relacionados ao hospedeiro. A
24 doença é mais grave em animais jovens e hospedeiros incidentais, ou seja nos
25 quais o agente não está adaptado (CONSTABLE et al., 2016).

26 As lesões primárias são atribuídas a ação da hemolisina nas células
27 endoteliais de revestimento vascular. Ocorrem lesões dos pequenos vasos e o
28 extravasamento sanguíneo para os tecidos, aparecimento de trombos e o
29 bloqueio do aporte sanguíneo nas áreas de fase aguda da infecção (FAINE et
30 al., 2000). A fase de leptospiremia termina quando os anticorpos específicos
31 surgem na circulação, aproximadamente dez dias após o início da infecção,
32 promovendo a eliminação das leptospiros da corrente sanguínea e da maioria

1 dos órgãos acometidos. Todavia, as leptospiros localizadas em locais
2 protegidos do sistema imune, como rim e trato genital, podem persistir por
3 períodos prolongados. A persistência de leptospiros no rim pode ocasionar
4 desde pequenos infiltrados inflamatórios focais a grandes lesões,
5 caracterizadas por necrose celular, atrofia tubular e hemorragia renal, seguida
6 de cicatrização e localização de leptospiros na superfície luminal das células
7 tubulares (TOPLEY; WILSON.,1990)

8 A fase de leptospiúria, que se caracteriza pela eliminação de leptospiros
9 pela urina ocorre por períodos variáveis de dias a anos. Podendo ser bifásica
10 com uma fase aguda ou septicêmica durando aproximadamente uma semana,
11 seguida pela fase imune, caracterizada pela produção de anticorpos e
12 excreção de leptospiros na urina. Desta forma evidência a existência de
13 portadores renais, onde a transmissão indireta pode ocorrer pela exposição à
14 urina de animais infectados em ambientes contaminados. Tal fato faz com que
15 a leptospirose seja uma doença de elevada ocorrência, considerando-se o
16 grande número de espécies animais que são reservatórios do agente como
17 portadores sãos. As bactérias são removidas da corrente circulatória e dos
18 tecidos pelos anticorpos por meio da opsonofagocitose, porém elas podem
19 permanecer no tecido renal dos animais por longos períodos (GREENE et al.,
20 2006; ADLER; MOCTEZUMA, 2010).

21 As leptospiros patogênicas utilizam mecanismos de invasão e
22 multiplicação e persistência no hospedeiro. Alguns estudos elucidaram a
23 estratégia de capacidade de aderir a células endoteliais, fibroblastos,
24 monócitos e macrófagos (MERIEN et al; 1997). Possuem hemolisinas,
25 proteínas capazes de romper a membrana dos eritrócitos ocasionando a lise
26 celular (WANDERSMAN, STOJILJKOVIC, 2000). Mesmo assim, são capazes
27 de sobreviver no interior dos macrófagos e induzir a apoptose, uma
28 característica compatível com a sua virulência (JIN et al., 2009).

29 O ciclo da *Leptospira* se inicia quando invadem o organismo do
30 hospedeiro pelas mucosas e conjuntivas, por pequenos cortes ou abrasões, ou
31 pela pele íntegra quando há dilatação dos poros. Ainda pode infectar por via
32 oral, a partir de água e alimentos contaminados. Se multiplicam no interstício e

1 nos humores orgânicos, e a fase de leptospiremia ocorre quando há grande
2 quantidade de bactérias na corrente sanguínea, quando migram para
3 diferentes órgãos, principalmente para os rins, nos túbulos renais proximais e
4 também para o trato geniturinário feminino (ADLER; MOCTEZUMA, 2010).

5 A bactéria pode permanecer nos túbulos renais proximais por período
6 indeterminado, podendo ser desde semanas ou até o final da vida do
7 hospedeiro. Doença bifásica permanecendo até o 7º dia no sangue com
8 leptospiremia e posteriormente migrando para órgãos alvos (TOPLEY et al.,
9 1990; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

10 Para finalizar o ciclo, a eliminação ocorre pela urina, contaminando o
11 ambiente, principalmente a água e os alimentos, gerando a infecção para
12 outros suscetíveis. As principais fontes de infecção são os reservatórios
13 (roedores), os portadores assintomáticos (bovinos, suínos, caprinos, animais
14 silvestres e outros), os convalescentes e os animais doentes (ADLER;
15 MOCTEZUMA, 2010). A transmissão também pode ocorrer de forma congênita,
16 quando há migração para a placenta atingindo o feto. Esse tipo de transmissão
17 ocorre principalmente em bovinos e suínos (BROD; FEHLBERG, 1992).

18 Os roedores são considerados os principais reservatórios, embora
19 outros animais contribuem para a disseminação do patógeno (ANDERSEN-
20 RANBERG et al., 2016). O bovino é reconhecido como hospedeiro de
21 manutenção do sorovar Hardjo, bem como outros membros do sorogrupo
22 *Sejroe*, causando a doença crônica com infecção subclínica e persistente no
23 trato reprodutivo (LILENBAUM; MARTINS, 2014). Os sorovares Pomona,
24 *Icterohaemorrhagiae* e *Grippotyphosa* também estão associados à leptospirose
25 bovina (LILENBAUM; MARTINS, 2014; ELLIS, 2015). A leptospirose bovina
26 causa perdas econômicas, principalmente devido à ocorrência de distúrbios
27 reprodutivos, como abortamento, natimortos e diminuição na produção de leite,
28 além do nascimento de bezerros fracos (LILENBAUM; SANTOS, 1995; FAINE
29 et al., 2000.)

30 O primeiro registro de leptospirose em humanos foi por Adolf Weil em
31 1886 e, em seguida, por Stimson, em 1907, quando encontrou organismos
32 espiralados em paciente com distúrbios renais (LEVETT, 2001). Desde então

1 essa bactéria tem sido responsabilizada por prejuízos na bovinocultura, além
2 de oferecer riscos para a saúde pública, com ampla disseminação por todo o
3 mundo (PINTO et al., 2017).

4 Em 1883, os sinais da leptospirose foram observados em trabalhadores
5 do sistema pluvial de Paris por Landouzy (INADA et al., 1916). O relato clínico
6 de leptospirose foi realizado em 1886, quando o médico alemão Adolf Weil
7 descreveu a forma grave da doença em humanos (PICARDEAU, 2013), que se
8 tornou conhecida como síndrome ou doença de Weil.

9 Em 1898, foi chamada de doença de Stuttgart (ENRIETTI, 2001).
10 Entretanto a nomenclatura *Leptospira interrogans* surgiu quando Stimson
11 (1907) detectou, por impregnação em prata, aglomerados de espiroquetas nos
12 túbulos renais de um paciente em que a morte foi diagnosticada com febre
13 amarela. Observou-se que as espiroquetas tinham terminais em gancho, e
14 Stimson as denominou de *Spirochaetas interrogans* devido a sua aparência
15 como ponto de interrogação. A partir da primeira guerra mundial estudos sobre
16 a leptospirose investigaram as causas da icterícia infecciosa, como o agente
17 etiológico (ENRIETTI, 2001).

18 O agente etiológico foi denominado o se deu por Inada et al. (1916),
19 que isolaram *Leptospira* spp. por infecção experimental, inoculando em cobaias
20 (*Cavia porcellus*) o sangue de pacientes humanos ictericos e febris. Ao
21 examinarem o tecido hepático dos animais infectados, observaram a presença
22 de espiroquetas, que foram chamadas de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*
23 (INADA et al., 1916). Em estudo no ano de 1916, o pesquisador japonês
24 Noguchi, identificou o rato na transmissão da doença em humanos (LEVETT,
25 2001). O papel do rato como fonte de infecção foi comprovado por Ido et al.
26 (1916). Krumbein e Frieling (1916), na Alemanha, baseado em observações
27 epidemiológicas suspeitaram da possibilidade do cão ser portador da leptospira
28 para humanos.

29 Em 1918, Noguchi et. al., (1918) denominaram o gênero, *Leptospira*,
30 formado por leptospiros patogênicas e saprófitas, com base nas características
31 morfológicas. As leptospiros saprófitas receberam a denominação de
32 *Spirochaeta biflexa* (NOGUCHI, 1918).

1 As infecções em humanos no Brasil com *Leptospira interrogans* foram
2 notificadas pela primeira vez por McDowel, em 1917 (MONTEIRO, 2003), no
3 Paraná. O primeiro isolamento de leptospira no Brasil foi realizado por Guida,
4 (1948) em animal de companhia, identificado como sorovar
5 Icterohaemorrhagiae.

6 Diferentes órgãos podem ser acometidos pelos sorovares patogênicos,
7 podendo atingir rins, fígado e até mesmo os pulmões. Em bovinos, geralmente
8 atinge o trato geniturinário das fêmeas, infectando a placenta e provocando o
9 abortamentos. Por ser eliminado principalmente via urinária. Assim os animais
10 de produção possuem importância na epidemiologia da doença devido ao
11 grande volume de urina eliminado no ambiente, e disseminando a bactéria
12 (ADLER; MOCTEZUMA, 2010).

13

14 2.5 Patogenia e clínica da doença

15

16 Dentre as doenças infecciosas que afetam a reprodução, a leptospirose
17 está mundialmente disseminada (FÁVERO et al. 2001; DESVARS et al. 2011;
18 ANDRÉ-FONTAINE 2016; PINTO et al. 2017). Os casos clínicos são menos
19 frequentes e podem se apresentar como surtos, sendo caracterizada por
20 abortos, em bovinos a partir do quinto mês de gestação (DRAGHI et al. 2011;
21 VARNI et al. 2016). Por outro lado, a apresentação frequente é a infecção
22 crônica silenciosa, que é associada à falha reprodutiva (ELLIS, 2015). Em
23 estudo com 25 diferentes rebanhos leiteiros, foi aplicado questionário, quanto à
24 leptospirose em cada propriedade, aleatoriamente, num total de 500 vacas.
25 Destes, 32% dos rebanhos eram positivos para o sorogrupo Sejroe. Das 500
26 vacas estudadas, 48 (9,6%) foram sororeagentes, 38 (7,6%) com títulos de 400
27 e 10 (2%) ≥ 800 . A repetição do estro foi o problema reprodutivo mais relatado
28 e fortemente associado à sororeatividade para leptospirose (LIBONATI et al.,
29 2018).

30 A soropositividade para leptospirose e os casos clínicos são
31 frequentemente associados à exposição de fatores de risco ambientais, como
32 chuvas e as inundações (DESVARS et al., 2011). Para o sorogrupo Sejroe,

1 especificamente o genótipo Hardjo, a transmissão direta animal a animal é
2 mais comum que a transmissão indireta ou contaminação ambiental. Por outro
3 lado infecções incidentais pelo sorogrupo Icterohaemorrhagiae ou Pomona,
4 levam a excreção renal. A transmissão da infecção acidental é mais
5 dependente da presença de outras espécies hospedeiras e fatores ambientais,
6 principalmente as chuvas e águas acumuladas (ELLIS, 2015).

7 A infecção do trato genital tem sido considerada efeito secundário da
8 infecção renal, como resultado da bacteremia (MONAHAN et al., 2009). Dessa
9 forma, as vias venérea, transplacentária e mamária, ou até o hábito de limpeza
10 da genitália, escroto e tetos entre os animais, podem constituir-se vias de
11 transmissão (GUIMARÃES et al., 1982). Existem evidências de que a
12 leptospirose genital deve ser considerada uma síndrome específica: a) uma
13 resposta imune vaginal relevante é considerável, geralmente com baixos títulos
14 sistêmicos; b) infecção por inoculação uterina foi demonstrada
15 experimentalmente (DALIWAL et al., 1996); c) a possibilidade de transmissão
16 venérea de leptospiras em ambas as direções foi descrita (LOUREIRO et al.,
17 2017) ; e d) algumas cepas do sorovar Sejroe colonizam preferencialmente o
18 trato genital e podem estar relacionadas a síndromes reprodutivas (ELLIS et
19 al., 1986) e infecção uterina crônica (ROCHA et al., 2018).

20 Leptospiras podem ser encontradas no sêmen de touros (MASRI et al.,
21 1997). Em estudo experimental com infecção por sêmen contendo Hardjobovis
22 em novilhas, esses organismos foram capazes de atingir o trato reprodutivo
23 independente de qualquer associação com espermatozóides, estabelecendo
24 infecção no útero e oviduto (BIELANSKI et al., 1998). Estudo recente da
25 frequência de DNA leptospírico na secreção vaginal de vacas, aparentemente
26 assintomáticas, reforçou que a infecção pode ocorrer da fêmea para o macho
27 por descargas e secreções vaginais na monta natural (LOUREIRO et al., 2017).

28 As leptospiras podem ser transmitidas por inseminação artificial,
29 sobrevivendo às temperaturas de congelamento no sêmen armazenado
30 (EAGLESOME; GARCIA, 1994). Todavia, são sensíveis aos antimicrobianos
31 comumente usados na preparação de sêmen diluído para inseminação, como
32 estreptomicina. Da mesma forma, não se sabe se a transmissão por sêmen

1 processado pode resultar na infecção de vacas suscetíveis (GIVENS, 2018).
2 Alguns estudos demonstram que embriões fertilizados in vitro podem ser
3 infectados e danificados pelo sorovar Hardjoprajitno. O procedimento de
4 lavagem múltipla é incapaz de livrar oócitos e embriões desse patógeno
5 (BIELANSKI; JURUJBALLI, 1998). Entretanto, quando embriões foram tratados
6 com meio embrionário suplementado com penicilina - estreptomicina, a
7 infecção foi combatida e os embriões não foram mais contaminados
8 (BIELANSKI et al., 1998).

9
10 Dos sorovares mais encontrados na espécie bovina, o Hardjo, adaptado
11 a esta espécie, apresenta duas sorovarietades sorologicamente idênticas, mas
12 geneticamente distintas: *L. interrogans*, sorovar Hardjo, tipo Hardjoprajitno e *L.*
13 *borgpetersenii*, sorovar Hardjo, tipo Hardjobovis (CABRAL-PIRES et al., 2018).
14 Inquéritos sorológicos realizados no Brasil em bovinos descreveram a
15 distribuição de diferentes sorovarietades em vários estados brasileiros (ELLIS,
16 2015).

17

18 2.6 Imunogenicidade

19

20 A investigação das correlações das leptospiros com o sistema imune do
21 hospedeiro tem sido avaliada. O dano tecidual observado nas espécies animais
22 suscetíveis à leptospirose aguda e grave, como humanos e hamster pode ser
23 causado por aumento na produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias
24 quando comparado a espécies animais resistentes, como o rato (MATSUI et
25 al., 2011). Os altos títulos de anticorpos circulantes não estão relacionados
26 com a proteção contra a infecção. Desta forma, a imunidade nos bovinos está
27 relacionada com o perfil de resposta Th1 mediada pelo IFN-gama e
28 imunógenos, com intuito de estimular uma resposta Th1 não sendo capazes de
29 proteger os bovinos contra a infecção, colonização renal, eliminação das
30 leptospiros pela urina e proteção contra a infecção transplacentária fetal
31 (NAIMAN et al., 2001). Em bovinos vacinados, os títulos de IgM e IgG são
32 baixos após a primo-vacinação, variáveis entre 100 e 400, passageiros, e

1 perduram entre quatro (CONSTABLE et al., 2016) e seis meses pós vacinais
2 (GENOVEZ, 2016). Em bovinos os anticorpos inicialmente observados são IgM
3 e IgA, podendo chegar a concentrações mais elevadas em cerca de sete dias.
4 Anticorpos IgG podem ser detectados ao redor de dois dias após o surgimento
5 de IgM e IgA, com maior pico em duas semanas, e as vezes tempo mais
6 prolongado (THEVENON et al. 1987, TIZARD, 1998).

7 As vacinas estimulam a produção de baixos títulos detectáveis pela
8 soroaglutinação microscópica (SAM), que aparecem rapidamente e diminuem
9 após várias semanas, sendo observada por pelo menos 12 meses em bovinos
10 com a proteção contra a enfermidade e a infecção renal relatada (FAINE et al.,
11 2000). As vacinas disponíveis no mercado brasileiro, em sua maioria são
12 compostas por culturas leptospíricas inativadas (bacterinas) acrescidas de
13 adjuvantes. Desta forma, são desenvolvidas com sorovares de maior
14 predomínio em estudos no país (LANGONI et al., 1999), isto é com bacterinas
15 penta e hexavalentes. Dentre os sorovares mais utilizados encontram-se:
16 Hardjo, Wolffi, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Grippotyphosa e
17 Bratislava (FAINE et al., 2000).

18 Existem ainda, disponíveis comercialmente, vacinas contra leptospirose
19 elaborada com a utilização do antígeno O da camada de LPS da membrana
20 externa das leptospiras (NARDI JÚNIOR et al. 2006). Podem estar associadas
21 a imunizantes contra outras doenças reprodutivas, como a rinotraqueíte
22 infecciosa bovina e diarreia bovina a vírus, tendo preço mais elevado
23 comparado aos das vacinas contra sorovares de leptospira (ARDUINO et al.,
24 2009). Segundo Bolin et al. (1989) a vacinação diminui a ocorrência de infecção
25 e distúrbios reprodutivos ocasionados pelo sorovar Hardjo à campo, mesmo
26 não desenvolvendo níveis significativos de anticorpos aglutinantes.

27

28

29

30

31

3 SINAIS CLÍNICOS

Na corrente sanguínea o agente se multiplica, podendo levar até sete dias pós infecção para surgimento dos primeiros sinais decorrentes das lesões primárias caudadas pelas toxinas liberadas pela bactéria (ELLIS, 1994; DE BRITO et al., 1992). Os danos nos pequenos vasos sanguíneos podem provocar lesões hepatocelulares, pulmonares, meningite, miosite e placentite. Podem ser observadas, ainda, hemorragias, icterícia e esplenomegalia, que são lesões características da fase aguda (ADLER; MOCTEZUMA, 2010).

Os sinais clínicos variam de acordo com a espécie animal e a forma da doença. Em bovinos pode ser aguda ou crônica e fase assintomática. Os principais sinais da fase crônica são os abortamentos, repetições de cios e natimortos. A fase aguda é caracterizada por icterícia, acúmulo de líquido nas cavidades, hematúria e hipertermia. Nos bovinos, o abortamento ocorre geralmente no período médio de gestação, ao redor do quinto mês e nem sempre há retenção placentária (GENOVEZ, 2016).

Vacas reprodutoras são consideradas subférteis quando não concebem até a terceira tentativa ou que permaneçam inférteis após numerosos serviços, mesmo sem sinais de anormalidades anatômicas ou infecciosas (YUSUF et al., 2010). Tal fato pode ocorrer por diversos fatores, incluindo infecções uterinas, cervicais e vaginais (MOSS et al., 2002), além de morte embrionária precoce (VILLARROEL et al., 2004). A ausência de lesões em fetos abortados não deve excluir o diagnóstico de *Leptospira* sp., pois o sorovar Hardjo é bem adaptado aos bovinos e pode não causar lesões significativas na espécie (THIERMANN 1982). Langoni et al. (1999) isolaram *Leptospira* spp. em 12,5% de 120 fetos, abortados no estado de São Paulo. Os sorovares Hardjobovis e Hardjoprajitino, são adaptados aos bovinos e relacionados a duas síndromes: a síndrome reprodutiva e da queda brusca de leite. A primeira está relacionada ao sorovar Hardobovis, e é caracterizada por abortamentos, fetos natimortos, infertilidade da vaca e nascimento de bezerros fracos. A síndrome da queda brusca do leite, relacionada ao sorovar Hardjoprajitino, se caracteriza pela flacidez do úbere e diminuição brusca na produção de leite, podendo perdurar por 2 a 10

1 dias, com alteração na consistência do leite e do colostro (FAINE, 2000). Por
2 outro lado, a infecção pelo sorovar Pomona que devido as vacinações, tem se
3 priorizado menos nas últimas décadas, é o principal sorovar, relacionado à
4 síndrome reprodutiva (FAINE, 2000), entretanto, atualmente foi substituído pelo
5 sorovar Hardjo.

6 Em estudo de soroprevalência e fatores de risco da leptospirose bovina,
7 de 1242 vacas adultas, em diferentes estágios de lactação, de 69 rebanhos no
8 oeste de Santa Catarina, observou-se que vacas soropositivas tinham 8% mais
9 chances de desenvolver distúrbios reprodutivos (FAVERO et al., 2019). Tal fato
10 é importante para reforçar que este micro-organismo tem apresentação crônica
11 em bovinos e pode causar graves problemas reprodutivos, como abortamentos,
12 natimorto e baixa fertilidade (ELLIS, 2015). Há tendência do sorovar
13 Hardjoprajitno estar envolvido na ocorrência de problemas reprodutivos, posto
14 que e os bovinos são considerados hospedeiros de manutenção dos sorovares
15 Hardjoprajitno e Hardjobovis (LILENBAUM; MARTINS, 2014; GROOMS, 2006).

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

4 DIAGNÓSTICO

4.1 Clínico

A leptospirose bovina apresenta quadro clínico semelhante a outras doenças infecciosas de caráter reprodutivo. Assim, o diagnóstico da doença deve considerar os sinais clínicos de febre, diarreia, anemia, icterícia, hemoglobinúria e ou hematúria, além das evidências epidemiológicas e os resultados de exames laboratoriais. Importante avaliar o histórico da doença na propriedade e os fatores de risco associados; como abortamentos, natimortos, reabsorção fetal, nascimento de animais debilitados e infertilidade, podendo a fêmea necessitar de três a seis coberturas para conceber. É possível a ocorrência de casos de mastite clínica e subclínica, com flacidez do úbere e leite amarelado com estrias de sangue, com redução na produção (ELLIS, 2015).

A leptospirose bovina pode ser classificada em duas síndromes: incidental, causada pelos sorovares mantidos por outros animais domésticos e silvestres que infectam esses animais. Adaptada, que é ocasionada por leptospiros mantidas pelos bovinos não necessitando de outros animais para transmissão (ELLIS, 2015). As síndromes resultam em distúrbios reprodutivos como abortamentos, bem como outras alterações reprodutivas (LOUREIRO; LILENBAUM, 2020), que impactam negativamente a cadeia produtiva nos bovinos, principalmente os destinados à produção leiteira.

As formas agudas e graves da doença como febre, icterícia, urina com sangue e mortalidade, são menos frequentes e associadas com surtos esporádicos em bezerros e causados por sorovares incidentais. A infecção incidental em bovinos adultos geralmente resulta em altas taxas de abortamento, algumas semanas após a fase aguda da doença (ELLIS, 2015). Recentemente, icterícia congênita em fetos abortados foram incluídos como sinal clínico no abortamento por leptospiros (DELOOZ et al., 2018). Os sorovares Pomona, Grippotyphosa e Icterohaemorrhagiae são frequentemente identificados nas infecções incidentais em bovinos e sua transmissão está

1 relacionada à suínos, roedores e animais selvagens (ELLIS, 2015; DELOOZ et
2 al 2018). Os bovinos também podem abrigar sorovares incidentais por período
3 incerto (PINTO et al., 2017).

4 A leptospirose bovina é mais frequentemente causada por cepas
5 adaptadas do sorogrupo *Sejroe*. Nestes casos, a fase aguda da doença pode
6 ser subclínica com exceção de infecção em vacas em lactação, na qual pode
7 ocorrer agalactia (ELLIS, 2015). Em áreas não endêmicas, a doença pode
8 ocorrer sob a forma de surtos (COSATE et al., 2017). Todavia, a infecção
9 crônica parece ser mais frequente nesta espécie. Esta fase é aparentemente
10 silenciosa e, mesmo nos casos de abortamentos, na maioria das vezes a
11 infecção se apresenta de forma subclínica e silenciosa que é frequentemente
12 negligenciada por pecuaristas e veterinários (ELLIS, 2015), contribuindo para
13 perdas econômicas nas propriedades e manutenção do agente no rebanho.

14 Apesar desses sinais estarem frequentemente associados a vários
15 fatores, estudos revelaram uma forte associação com a repetição de estro e
16 sororreatividade contra o sorogrupo *Sejroe* (MORI et al., 2017; LIBONATI et al.,
17 2018), o que mostra a relação desses sorovares com a ocorrência de distúrbios
18 reprodutivos na infecção leptospírica. O sorogrupo *Sejroe* apresenta certo nível
19 de adaptação ao trato reprodutivo (ROCHA et al., 2018). Foram realizados
20 estudos para demonstrar a presença de leptospiros no útero (ELLIS;
21 THIERMANN, 1986; CABRAL-PIRES et al., 2018), oviduto (ELLIS, 1984;
22 BIELANSKI, 1998) e secreção vaginal (LOUREIRO et al., 2017; PIMENTA et al.,
23 2019). Apesar da importância e efeitos significativos da colonização do trato
24 reprodutivo por leptospiros, as pesquisas ainda são escassas, principalmente
25 quando comparado à infecção renal (CABRAL-PIRES et al., 2018). Desta
26 forma, a patogenia da morte embrionária precoce e a consequente repetição do
27 estro associado à leptospirose, ainda permanecem incertas (LOUREIRO;
28 LILENBAUM, 2020).

29

30

31

1 4.2 Diagnóstico laboratorial

2

3 O método padrão de diagnóstico para leptospirose é baseado na
4 sorologia, principalmente no teste soroaglutinação microscópica (SAM), com
5 antígenos vivos prova padrão oficial recomendada pela Organização Mundial
6 de Saúde (OMS) (BRASIL, 1995). A SAM é um teste sorogrupo específico e a
7 interpretação é complexa devido às reações cruzadas que acontecem entre
8 sorogrupos, principalmente na fase aguda da doença (RENTKO, 1992; FAINE
9 et al., 2000). A especificidade é alta, contudo pode demonstrar limitações: a
10 sensibilidade diminui à medida que aumenta o tempo decorrido da infecção,
11 não diferencia títulos de animais vacinados de não vacinados, há variabilidade
12 entre os laboratórios, podem ocorrer reações cruzadas entre certos sorovares e
13 algumas infecções latentes podem não ser identificadas (WILLIAN; BERNARD,
14 1995). Testes sorológicos pareados, com períodos de 15 a 30 dias, com
15 aumento de quatro vezes do título, são considerados conclusivos no
16 diagnóstico sorológico (sorologia pareada) (GENOVEZ, 2016; CONSTABLE et
17 al., 2016). Por outro lado, quando não é possível realizar a sorologia pareada
18 como em abortamentos, título > 400 devem ser considerados quando
19 acompanhados de sinais clínicos compatíveis (QUINN et al., 2011).

20 O valor epidemiológico da SAM está na capacidade de identificar o
21 sorogrupo circulante (LIBONATI et al., 2017). O uso da sorologia como
22 diagnóstico em bovinos com leptospirose crônica tem limitações. É
23 aparentemente útil para o diagnóstico coletivo de rebanhos, em que são
24 considerados infectados, quando animais sororeagentes representam 10% do
25 rebanho (OIE, 2012). Animais infectados podem abortar ou servirem como
26 portadores genitais, fato demonstrado por PCR e ainda apresentarem títulos
27 muito baixos não detectados pela SAM (HAMOND et al., 2014; LIBONATI et
28 al., 2017).

29 Existem inúmeras técnicas de diagnóstico utilizadas na detecção da
30 leptospirose, que podem ser divididas em métodos diretos e indiretos. O
31 método direto baseia-se na detecção da bactéria ou seu material genético e o

1 método indireto pela resposta imune do tipo humoral do hospedeiro frente à
2 ação do agente etiológico (BOLIN; ALT, 1999; BOLIN, 2003).

3 Nos métodos diretos, utiliza-se a microscopia de campo escuro, onde
4 as leptospiros estarão presentes no sangue na fase aguda da doença,
5 (letospiremia). Todavia, quando negativa, não significa que a doença não
6 esteja presente. Esse mesmo teste pode ser realizado em tecidos e fluídos
7 corpóreos, tais como líquido e urina, durante a fase de leptospirúria. Porém, só
8 irá aparecer neste estágio a partir do 15º dia da doença. Quando encontrados
9 em tecidos e suco gástrico de fetos abortados, pode-se observar a
10 morfologia e motilidade da *Leptospira* spp. Já os métodos indiretos ou
11 sorológicos são caracterizados pela detecção de anticorpos anti-*Leptospira*
12 spp. (SANTA ROSA, 1970; LANGONI, 1996; FAINE et al., 2000)

13 Os métodos diretos, como a cultura bacteriológica e reação em cadeia
14 de polimerase (PCR) também são indicados. Os anticorpos podem estar
15 presentes no sangue, após 5 a 7 dias do início dos sinais clínicos (JOUGLARD,
16 2005), período considerado ideal para a coleta de sangue visando o
17 diagnóstico sorológico. O diagnóstico laboratorial é importante, inclusive como
18 diferencial para outras enfermidades da esfera reprodutiva. Os métodos diretos
19 são importantes para a pesquisa do agente etiológico por meio do cultivo
20 microbiano, microscopia eletrônica, técnicas de biologia molecular,
21 imunistoquímica e histopatologia (GENOVEZ, 2016).

22 A maioria dos estudos nessa área ressalta a detecção de portadores
23 renais por PCR urinário (LOUREIRO; LILENBAUM, 2020). São utilizadas
24 principalmente, amostras de urina ou de rim (NALLY et al., 2018, SANHUEZA
25 et al., 2018). Portanto, no que tange aos aspectos de sanidade bovina e
26 produtividade, a presença de leptospiros no trato reprodutivo é o principal fator
27 que induz perdas e subfertilidade na prenhez (LIBONATI et al., 2017).

28 É possível, também, o diagnóstico a partir de amostras de urina pela
29 observação direta de leptospiros em microscópio de campo escuro, durante a
30 fase de leptospirúria, bem como a partir do conteúdo gástrico de fetos
31 abortados. Quando realizado imediatamente após a colheita da urina

1 aumentam as chances de resultado positivo, uma vez que o diagnóstico é
2 baseado na morfologia e motilidade das leptospiras. Este teste apresenta como
3 principais limitações: a baixa sensibilidade, necessidade de observador
4 experiente para diferenciar leptospiras de artefatos presentes nas amostras e
5 eliminação intermitente de leptospiras pela urina (NALLY et al., 2018).

6 Os bovinos infectados por cepas adaptadas frequentemente apresentam
7 títulos de anticorpos mais baixos (NALLY et al., 2018), incluindo para aquelas
8 relacionadas ao isolamento (LIBONATI et al., 2017). Por outro lado, tentativas
9 de isolamento do agente no muco cervico-vaginal em novilhas infectadas,
10 natural e experimentalmente, demonstraram resultados negativos nas culturas
11 bacteriológicas e nos testes de imunofluorescência, mesmo em casos de altos
12 títulos de anticorpos, fato que sugere positividade do agente (DHALIWAL et al.,
13 1996).

14 O cultivo do agente é considerado método direto. Pode ser realizado em
15 vários tipos de materiais, incluindo sangue, líquor, urina, biopsia de tecidos e
16 fragmentos de tecidos post-mortem. A partir do isolamento de *Leptospira* spp.
17 confirma-se a positividade e pode ser realizado estudo para identificação dos
18 sorovares, importante para a vigilância epidemiológica da doença (FAINE et al.,
19 2000). No entanto, existem limitações como a complexidade dos meios de
20 cultura, a necessidade de cultivar o material logo após a coleta, o longo tempo
21 de desenvolvimento do agente (devendo-se desprezar a cultura após 60 dias
22 de incubação) e a dificuldade em se obter amostra livre de contaminantes
23 (FAINE et al., 2000).

24 É possível, ainda, realizar a soroaglutinação macroscópica em placa
25 como triagem inicial. É de rápida e de fácil execução, pois utiliza suspensões
26 de leptospiras formolizadas. Todavia, a técnica baseia-se somente na detecção
27 de imunoglobulina da classe IgM e não da classe IgG, redundando em
28 resultados, por vezes, insatisfatórios (FAINE , 1982). Assim a sensibilidade do
29 teste é menor quando comparada a soroaglutinação microscópica, que apesar
30 de também não diferenciar IgM e IgG, detecta ambas imunoglobulinas.

31 O diagnóstico sorológico pelo teste de ELISA é eficiente, tendo como
32 vantagens a utilização apenas de frações bacterianas, não necessitando de

1 antígeno vivo, e a possibilidade de detectar especificamente anticorpos da
2 classe IgM ou IgG (YAN et al., 1999). Pode ser utilizado tanto no início da
3 infecção (ELISA-IgM) quanto nos convalescentes (ELISA- IgG), permitindo um
4 diagnóstico rápido. Apesar da facilidade e baixo custo, o ELISA também pode
5 apresentar reações cruzadas, já que se baseia em antígeno específico do
6 gênero, não indicando o sorovar infectante (HARTLEBEN et al., 2013).

7 É possível avaliar a interação entre antígenos e anticorpos marcados
8 pela imunofluorescência ou imunoperoxidase (BASKERVILE, 1986;
9 FORNAZARI et al., 2012). Dentre as técnicas de diagnóstico baseadas na
10 detecção do DNA das leptospiras, a reação em cadeia de polimerase (PCR)
11 tem sido muito utilizada em amostras de sangue, fluidos orgânicos, como liquor
12 e órgãos de várias espécies animais, e muito recomendada para o diagnóstico
13 em fetos abortados (HEINEMANN et al., 1995). Trata-se de método rápido,
14 sensível e específico. Possibilita o diagnóstico a partir de pequena amostra de
15 material. É eficaz no diagnóstico antes mesmo do desenvolvimento dos títulos
16 de anticorpos, que na leptospirose são detectados somente entre 5 -7 dias
17 após a infecção. Tem como desvantagem a necessidade de equipamentos
18 especiais, espaço laboratorial adequado e individual para a técnica, e também
19 pessoal qualificado (MIRAGLIA, 2013).

20 A PCR tem se mostrado ferramenta exequível e sensível no diagnóstico
21 de processos infecciosos de diferentes patógenos. Estudo com vacas de
22 abatedouros revelou que 50,4%, foram positivas na PCR a partir do corrimento
23 vaginal, entre 254 amostras examinadas. Por outro lado, 60% das amostras de
24 urina dos mesmos animais foram negativas (LOUREIRO et al., 2017). Outro
25 estudo realizado em surto de leptospirose com 24 vacas leiteiras apresentando
26 alterações reprodutivas revelou somente um animal positivo na PCR do
27 corrimento vaginal (PIMENTA et al., 2019).

28 Ainda, pode ser utilizado o diagnóstico histopatológico com técnicas
29 especiais que utilizam sais de prata, como argentometanoamina de Gomori,
30 Levaditi e Warthin-Starry (GENOVEZ, 2016).

31

1 5 SAÚDE PÚBLICA

2

3 Esta zoonose está relacionada às más condições de infraestrutura
4 sanitária, o que reflete as condições socioeconômicas do país (BRASIL, 2009),
5 bem como de outros países em desenvolvimento. A leptospirose encontra-se
6 presente na lista do Código Sanitário para Animais Terrestres da Organização
7 Internacional de Epizootias por ter propagação internacional, ser emergente,
8 apresentar potencial zoonótico e distribuição na população humana (OIE,
9 2009).

10 Os aspectos fundamentais para a ocorrência das epidemias estão,
11 portanto, relacionados a epidemiologia, fatores ambientais, desmatamentos,
12 enchentes, acúmulo de lixo, roedores sinantrópicos e condições de
13 infraestrutura, como a falta de saneamento básico e o crescimento
14 desordenado das comunidades. Por ser enfermidade de distribuição mundial,
15 as condições ambientais das regiões de clima tropical e subtropical
16 (temperaturas elevadas e altos índices pluviométricos) favorecem o surgimento
17 de surtos epidêmicos, mais frequentemente nos meses de dezembro, janeiro e
18 fevereiro, períodos em que ocorrem as enchentes nos grandes centros urbanos
19 (VASCONCELOS et al., 2012). Nesses períodos, a água contaminada invade
20 as casas, lojas, escolas e outras instituições, com risco de transmissão da
21 leptospirose para os humanos e animais.

22 A leptospirose é considerada doença de risco ocupacional, atingindo
23 diferentes categorias profissionais (PELLISSARI et al., 2011). Os trabalhadores
24 do serviço de saneamento ambiental que manipulam material possível de
25 contaminação por roedores como águas, bueiros, galerias de esgotos e coleta
26 de lixo tem elevado risco de contrair a infecção. Somam-se a estes,
27 trabalhadores em arrozais e canaviais (ADLER; MOCTEZUMA., 2010),
28 fazendeiros, agricultores, veterinários, e pessoas que manipulam produtos de
29 origem animal em abatedouros e frigoríficos (FAINE et al., 2000). Até mesmo
30 trabalhos domésticos, como limpar a casa e jardinagem estão associados ao
31 risco de infecção (ASHFORD et al., 2000). No Brasil a doença é endêmica,
32 assim como na Índia, enfermidade que consta na lista múltipla de espécies do

1 Código Sanitário de Animais Terrestres da Organização Internacional de
2 Epizootias, pela ampla distribuição mundial e ter consequências na
3 comercialização internacional de animais, produtos e subprodutos bem como
4 aspectos de saúde pública relativos a enfermidade (OIE, 2009).

5 Existem duas vacinas disponíveis para humanos. A vacina acessível
6 mundialmente é a SPIROLEPT®, que é produzida pela empresa Sanofi-
7 Pasteur. É uma vacina composta por *Leptospira interrogans*, sorogrupo
8 icterohaemorrhagiae em sua forma inativada. É administrada por via
9 subcutânea, em duas doses, e é necessária revacinação a cada dois anos. A
10 vacina vax-SPIRAL® vem sendo utilizada em Cuba desde 1997 na população
11 de risco e confere a proteção contra os sorovares Canicola,
12 Icterohaemorrhagiae, Pomona e Ballum. Esta vacina tem eficácia de 78% e a
13 revacinação é realizada após 1 ano (NARANJO et al., 2008; VERMA et al.,
14 2013). Os humanos são é sensíveis à infecção por todos os sorovares. A
15 vacina humana constitui medida profilática, havendo a necessidade de reforço
16 anual, adotadas por países da antiga União Soviética e Cuba. A transmissão
17 nos humanos e eliminação pelo leite já foi observada (BOLIN & KOELLNER,
18 1988; NARANJO et al., 2008; VERMA et al., 2013. A transmissão vertical da
19 mãe para o feto, para recém nascido por via transplacentária ou transmissão
20 transmamária, bem como transmissão sexual dentro das espécies, também
21 podem ocorrer (ELLIS 2015).

22 Nos humanos pode ocorrer manifestações clínicas leves a moderadas
23 com febre, dores musculares (principalmente na panturrilha), ou grave, como
24 as apresentadas na doença de Weil. Apresenta clínica polimorfa e se
25 caracteriza como enfermidade dentro do contexto One Health (saúde única)
26 afetando os animais, e humanos, tendo o meio ambiente participação
27 significativa na manutenção do agente. Há inúmeros reservatórios ou
28 portadores renais, como animais de estimação, de produção, silvestres e
29 sinantrópicos, incluindo roedores, como o *Rattus norvegicus* (ratazana de
30 esgoto). Por outro lado, os seres humanos considerados susceptível à infecção
31 e o meio ambiente, que oferece condições de manutenção do agente
32 infeccioso, tanto de sorovares patogênicos como os saprófitas.

6 PROFILAXIA, TRATAMENTO E MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA

A dinâmica da epidemiologia da leptospirose e a variedade de animais incluindo os selvagens, que podem estar disseminando o agente, como reservatórios, tornam o controle leptospirose bovina desafiador, oneroso e frustrante (LOUREIRO; LILENBAUM, 2020). Para diminuir os efeitos da doença no rebanho, o controle deve incorporar antibioticoterapia, principalmente a estreptomicina, vacinação com as bacterinas de células inteiras e o manejo adequado, primordialmente de áreas alagadiças (MARTINS; LILENBAUM, 2017). Tais medidas são positivas para surtos em que as fontes de infecção ou reservatórios podem ser identificados no rebanho. Entretanto, o controle se torna ainda mais difícil quando a doença crônica é ocasionada por leptospirosas adaptadas, cujos reservatórios são os próprios bovinos. Neste caso a doença é endêmica sendo o bovino reservatório e fonte de infecção, com poucos fatores ambientais envolvidos (ELLIS, 2015). Como é praticamente impossível evitar a principal via de transmissão entre os bovinos, o manejo ambiental é ineficaz (MUGHINI-GRAS et al., 2014; MARTINS; LILENBAUM, 2017). Sendo uma doença da esfera reprodutiva, o sistema de manejo reprodutivo adequado é recomendado, como a inseminação artificial ou de outras técnicas para evitar a transmissão sexual (MUGHINI-GRAS et al., 2014; GIVENS, 2018).

Os antimicrobianos são importantes nos programas de controle da leptospirose. Antibióticos são usados para reduzir o número de animais infectados e minimizar a transmissão horizontal de um animal para outro (ELLIS, 2015). A dihidroestreptomicina é o medicamento mais recomendado para o tratamento do estado de portador renal na leptospirose bovina. A concentração recomendada é de 25 mg/kg em dose única intramuscular para eliminação do portador renal (GERRITSEN et al., 1994). Entretanto, em alguns experimentos, essa dosagem não tem sido eficaz, principalmente em relação à infecção crônica adaptada ao hospedeiro. Para esses casos, recomenda-se a mesma dose uma ou duas vezes ao dia por três dias consecutivos (ELLIS et al., 1985). Nos Estados Unidos, outros medicamentos, como a oxitetraciclina 20 mg/kg de peso corporal, tilmicosin 10 mg/kg ou ceftiofur 2,2 ou 5 mg/kg, uma vez ao dia por 5 dias, ou 20 mg/kg, uma vez ao dia por 3 dias, foram

1 utilizados em rebanhos bovinos que não são destinados ao consumo humano
2 com resultados satisfatórios (ALT et al., 2001).

3 A imunização é a medida de controle mais barata para leptospirose e
4 sua adoção é essencial em programas de controle. No entanto, apenas,
5 bacterinas estão disponíveis comercialmente e a eficácia destes imunológicos
6 no controle de perdas reprodutivas devido à infecção leptospírica é
7 questionável (PLUNKETT et al., 2013). Reduções bem-sucedidas nas perdas
8 reprodutivas associadas a infecção por leptospira foi a combinação de
9 antibióticos para controlar a infecção, até a imunidade ser induzida pela
10 vacinação (MUGHINI-GRAS ET AL., 2014). Tal medida garante resposta
11 máxima de anticorpos e resultados reprodutivos satisfatórios durante a
12 concepção, bem como início e meio da gestação (PEREIRA et al., 2013).
13 Estudo recente indicou que a vacinação é um fator de proteção contra a
14 repetição do estro ocasionado pela leptospirose (LIBONATI et al., 2018).

15 O sorovar Hardjo é um dos mais importantes e mais frequentes
16 principalmente nos rebanhos de bovinos leiteiros de maneira geral. A
17 vacinação de bovinos leiteiros, utilizando vacina produzida com este sorovar
18 autóctone, ou seja isolado de animal da mesma propriedade, reduziu os casos
19 de abortamentos e mastites nos rebanhos, após um período de dois anos de
20 imunizações. Essa prática foi adotada em função de possível falha vacinal com
21 a utilização de bacterinas comerciais (CHIARELI et al., 2012; NICOLINO et al.,
22 2014). O esquema de vacinação utilizando-se vacinas inativadas propõe a
23 aplicação da primeira dose da vacina em bezerros no segundo mês de vida,
24 com reforço de 21 a 28 dias após, e, a seguir, com revacinação anual
25 (PASQUALOTTO et al., 2015). O sorovar Hardjo tipo Hardjobovis encontrado
26 comumente em bovinos mundialmente e o sorovar Hardjoprajitino foi isolado
27 em bovinos no Reino Unido (GROOMS, 2006). O sorovar Hardjo pode ser
28 encontrado em diferentes partes do aparelho genital das fêmeas bovinas
29 (útero, ovário, tuba uterina e vagina) e dos machos (testículos, epidídimo e
30 vesícula seminal), interferindo no desempenho reprodutivo destes animais
31 (ELLIS, 1994; FAINE et al., 2000).

1 A identificação do sorovar prevalente na propriedade direciona para as
2 fontes de infecção e transmissão. Na forma de infecções incidentais,
3 determinadas por sorovares que não são mantidos pelos bovinos, como
4 Pomona, Icterohaemorrhagiae, Bataviae, é possível identificar de que forma o
5 rebanho está entrando em contato com os reservatórios naturais destes
6 sorovares, como ratos ou outros animais silvestres. Assim, com medidas de
7 higiene e de tecnificação da criação, é possível controlar a leptospirose no
8 rebanho. Quando a infecção é determinada pelo sorovar Hardjo, cujo principal
9 meio de transmissão é de bovino a bovino, a partir da urina principalmente,
10 duas medidas devem ser executadas simultaneamente: 1) proibir a introdução
11 de novos animais no rebanho, salvo quando negativos ao sorodiagnóstico ou
12 previamente tratados com dihidroestreptomicina, como apresentado
13 anteriormente e 2) fortalecer a imunidade utilizando-se vacinas que contenham
14 as principais soroviedades presentes na região, ou rebanho incluindo, se
15 possível, amostras locais (DEL FAVA, 2003).

16 Com estas medidas é possível minimizar os efeitos da leptospirose nos
17 rebanhos bovinos por meio de outras medidas profiláticas como: o combate
18 aos roedores, mediante o controle químico como os raticidas sendo produzidos
19 por meio de produtos naturais como caules de árvores ou sintéticos como o
20 monóxido de carbono, bissulfeto de carbono e outros (BRASIL, 2009). O
21 acondicionamento e destino adequado do lixo e o armazenamento apropriado
22 de alimentos evitando-se o acesso de roedores nos locais de estocagem dos
23 alimentos, também são medidas profiláticas recomendadas. O lixo a céu aberto
24 é uma fonte de alimento para os roedores sinantrópicos, atraindo estes animais
25 que sabidamente são importantes fontes de infecção principalmente para o
26 sorovar Icterohaemorrhagiae (BRASIL, 2009).

27 A adoção de medidas de controle como investimentos no setor de
28 saneamento básico, melhoria das condições higiênico-sanitárias da população
29 e educação ambiental auxiliam na diminuição do potencial zoonótico desta
30 enfermidade além da utilização de formas de prevenção para exposições
31 ocupacionais, adequação de equipamentos de proteção individual (EPI's),
32 utilização de luvas, botas e demais vestimentas de acordo com as atividades
33 profissionais. Destaca-se ainda a importância das atividades não somente de

1 educação sanitária nas propriedades rurais para todos os envolvidos no
2 processo produtivo, mas também de educação em saúde para a população em
3 geral, principalmente em escolas, para líderes comunitários e outros fóruns,
4 com foco na importância da doença relacionada as perdas produtivas e
5 também quanto aos aspectos de saúde pública por tratar-se de importante
6 zoonose tanto na área urbana como rural.

7 Destarte, considerando-se o impacto da leptospirose na pecuária bovina
8 e seus aspectos relacionados a saúde humana e animal, o presente estudo, foi
9 proposto para se avaliar os reflexos da infecção leptospírica em animais de um
10 rebanho bovino permanente, no que diz respeito a alguns parâmetros
11 produtivos e reprodutivos.

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

1

2

OBJETIVOS

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

1 **7 OBJETIVOS**

2

3 7.1. Geral

4

5 Acompanhamento sorológico para *Leptospira* spp. e monitoramento dos
6 índices produtivos e reprodutivos em propriedade leiteira.

7

8 7.2 Específicos

9

10 Acompanhar a dinâmica da infecção por teste sorológico, mensalmente,
11 nos dois grupos experimentais ou seja, nos negativos, no início da pesquisa,
12 bem como no grupo de animais positivos para pelo menos um dos sorovares
13 avaliados.

14 Verificar o efeito da infecção por *Leptospira* spp, tendo em vista os
15 aspectos produtivos e reprodutivos, com base nas seguintes variáveis:

- 16 ✓ Avaliar os índices produtivos como média de produção mensal das
17 vacas em litros de leite, comparando-se os valores entre os dois grupos
18 experimentais;
- 19 ✓ Avaliar os índices reprodutivos das vacas pertencentes aos dois grupos,
20 como intervalo entre o parto até a fecundação, taxas de fecundação no
21 primeiro serviço, taxa de fecundação em todos os serviços, serviços por
22 fecundação, idade ao primeiro parto e número de lactações.

23

24

25

26

1

2

MATERIAL

3

E

4

MÉTODOS

5

6

7

8

9

1 **8 MATERIAL E MÉTODOS**

2

3 **8.1 Comissão de ética**

4

5 O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de
6 Animais (CEUA) da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP, protocolo número 0154/2019
7 (anexo 1).

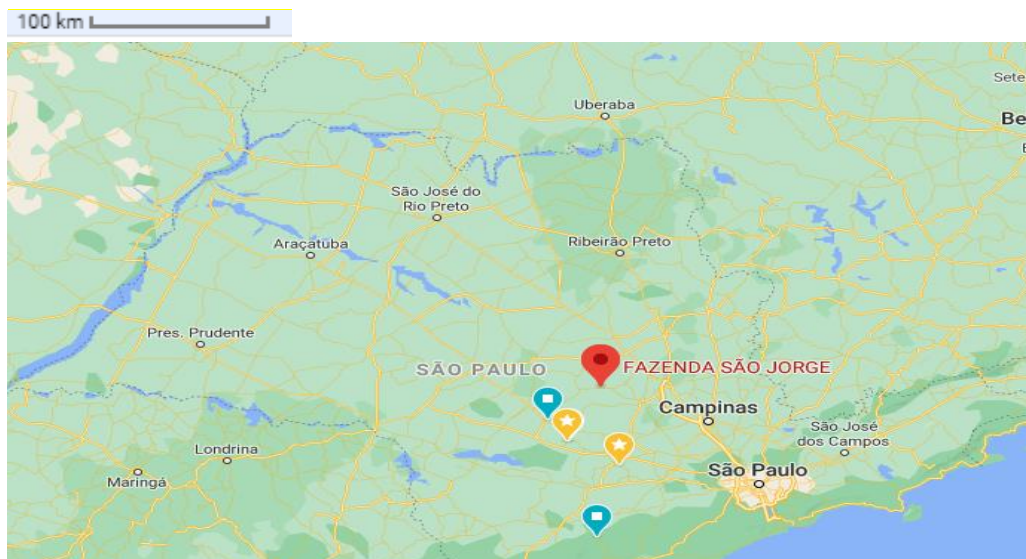
8

9 **8.2 Propriedade**

10

11 Para o desenvolvimento da pesquisa, obteve-se o consentimento do
12 proprietário. Optou-se por propriedade que contava com assistência médico
13 veterinária integral, e por já termos realizado várias pesquisas referentes a
14 sanidade animal na mesma. Outro aspecto relevante é que se trata de
15 propriedade com reposição de matrizes da própria propriedade, além do
16 manejo zoonosológico ser muito bem conduzido. Localiza-se na região central do
17 Estado de São Paulo, coordenada latitude -22°55'22" sul, longitude-47°54'50"
18 oeste e uma altitude de 550m, (<https://www.google.com/maps>). Possui 840
19 hectares de área total, próxima ao município de São Pedro/SP Localiza-se a
20 uma latitude 22°32'55" sul e a uma longitude 47°54'50" oeste, estando a uma
21 altitude de 550 metros. Tem ao redor de 750 animais, com média de 400 vacas
22 em lactação de alta linhagem genética. O sistema produtivo é completamente
23 informatizado, o que permitiu a obtenção de dados mensalmente para
24 avaliação dos índices produtivos e reprodutivos individuais, e do rebanho. O
25 sistema de ordenha é tipo carrossel, e o controle de roedores é realizado por
26 felinos domiciliados. Outro aspecto relevante é o controle de mastites realizado
27 na propriedade. Para facilitar o manejo conta atualmente com seis robôs para
28 ordenha dos animais.

1



2

3 Figura 1- Localização da Fazenda São Jorge município de São Pedro-Sp.

4

8.3 Animais

5

6 Foram utilizados bovinos da raça holandesa, puros de origem (P.O.),
7 fêmeas, em lactação mantidas em sistema de semi-confinamento e
8 ordenhadas três vezes ao dia.

9

10

8.4 Sanidade do rebanho

11

12 Os animais recebem vacinas contra as seguintes doenças da esfera
13 reprodutiva: IBR, BVD, brucelose e leptospirose, de acordo com o seguinte
14 protocolo: Uma semana antes da secagem, com aproximadamente 60 dias
15 antes do parto e reforço com 30 dias. A vacina comercial utilizada na
16 propriedade*, imuniza contra Rinotraqueite Infecciosa Bovina (IBR),
17 Parainfluenza Tipo 3 (PI3); Vírus Sincial Respiratório Bovino (brsv), e
18 Leptospirose sorovar Canicola, Grippotyphosa, Hardjo, Icterohaemorrhagiae e
19 Pomona. Nas vacas lactantes com 120 a 128 dias de lactação, 270 a 278 dias
20 de lactação, 420 a 428 dias de lactação.

21 Para cada animal foram elaboradas fichas contendo os dados
22 referentes a idade, parto e número de novas inseminações.

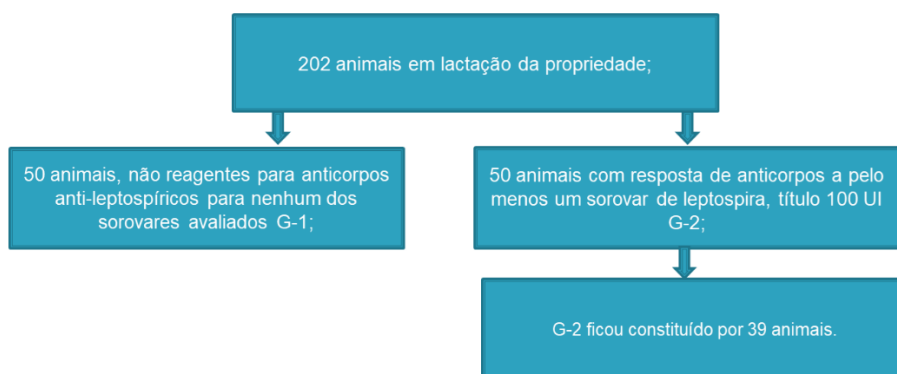
1 8.5 Grupos experimentais

2

3 O estudo é do tipo observacional longitudinal de caso-controle de coorte
4 contendo um grupo de controle (G-1, não-reagentes) e de casos (G-2,
5 reagentes), avaliados ao longo de 9 meses.

6 Para pesquisa de anticorpos anti-leptospíricos, diante dos sorovares de
7 maior relevância para herbívoros, foram utilizados 202 animais em lactação da
8 propriedade, os animais foram separados pela SAM, em dois grupos: G-1 =
9 grupo constituído de 50 animais, não reagentes para anticorpos anti-
10 leptospíricos para 16 sorovares avaliados e G-2= composto por 50 animais
11 sororeagentes com resposta de anticorpos a pelo menos um sorovar de
12 leptospira, com titulação $\geq 100\text{UI}$ (G-2) a SAM. Ao final do estudo o grupo 2
13 ficou constituído por 39 animais, uma vez que 11 animais foram descartados
14 pelo proprietário, ao longo do estudo.

15 A seguir fluxograma de acordo com o grupo experimental analisado.



16

17 Figura 2- Fluxograma dos animais de utilização no estudo.

18

19 8.5.1 Obtenção das amostras de sangue

20

21 Inicialmente foram colhidas amostras de sangue de todas as 202 vacas
22 em lactação, por punção da veia mamária para a realização dos exames
23 sorológicos. Foram utilizados tubos de ensaio sem anticoagulante, colhendo-se

1 ao redor de 10 mL de sangue identificado-se com o número de cada animal, e
2 o momento da coleta. As amostras foram encaminhadas ao laboratório do
3 Núcleo de Pesquisas em Zoonoses (NUPEZO), do Departamento de Produção
4 Animal e Medicina Veterinária Preventiva, da Faculdade de Medicina
5 Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
6 Filho” Campus de Botucatu-SP, onde foram registradas, em protocolo especial
7 da pesquisa. As amostras foram centrifugadas durante 10 minutos a 3000 RCF
8 (relative centrifugal force), para obtenção do soro, que foi aliqüotado em
9 microtubos etiquetados, de acordo com o protocolo estabelecido e congelados
10 entre - 4°C a - 8°C até a realização dos exames sorológicos, em período não
11 superior a 48 horas. Foram realizadas coletas de sangue mensalmente por um
12 período de nove meses, nos animais pertencentes aos dois grupos (G-1 e G-2),
13 para avaliação da dinâmica da infecção no rebanho, uma vez que os mesmos
14 apesar de se encontrarem em grupos, co-habitavam, ou seja conviviam no
15 mesmo ambiente, sendo ordenhados diariamente, praticamente durante todo o
16 período de realização da pesquisa, posto que os animais não se encontravam
17 no mesmo período de lactação.

18

19 8.5.2 Soroaglutinação microscópica (SAM) para diagnóstico de leptospirose

20

21 A pesquisa de anticorpos para *Leptospira* spp. foi realizada utilizando-se
22 a técnica de soroaglutinação microscópica (SAM), com antígenos vivos de
23 acordo com as normas do Ministério da Saúde (BRASIL, 1995), 16 sorovares
24 de leptospirosas patogênicas (Tabela 1).

25

26

27

28

29

30

1 **Tabela 1 - Soroaglutinação microscópica (SAM): genomoespécie,**
 2 **sorogrupo e sorovares.**

GENOMOESPÉCIE	SOROGRUPO	SOROVAR
<i>L. interrogans</i>	Australis	Bratislava
<i>L. interrogans</i>	Canicola	Canicola
<i>L. interrogans</i>	Djasiman	Djasiman
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni
<i>L. interrogans</i>	Pomona	Pomona
<i>L. interrogans</i>	Pyrogenes	Pyrogenes
<i>L. interrogans</i>	Sejroe	Hardjo (Prajitno)
<i>L. interrogans</i>	Sejroe	Wolffi
<i>L. borgpetersenii</i>	Mini	Mini (CTG)
<i>L. borgpetersenii</i>	Sejroe	Hardjo (Bovis)
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Castellonis
<i>L. kirshneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa
<i>L. borgpetersenii</i>	Mini	Mini
<i>L. borgpetersenii</i>	Sejroe	Hardjo
<i>L. noguchii</i>	Shermani	Tarassovi

3 **Fonte: FAINE (1982).**

4 **Nota :Cepas de leptospiras mantidas no Laboratório de Zoonoses-FMVZ-UNESP.**

5 Os antígenos utilizados foram mantidos por repiques semanais em meio
 6 de Ellinghausen-MacCullough-Jonhson-Harris (EMJH), em estufa a 28°C,
 7 sendo utilizadas culturas de 4 a 14 dias, que não apresentassem
 8 contaminantes nem auto-aglutinação. A bateria de antígenos empregada na
 9 SAM incluiu representantes de sorogrupos dos sorovares importantes para os
 10 herbívoros. No momento da prova, os antígenos foram diluídos em solução
 11 salina tamponada com fosfato (SST) pH 7,6 na diluição 1:2, calculando-se o

1 volume de cada antígeno de acordo com a quantidade necessária para a
2 prova, em função do número de amostras a serem testadas no momento.

3 A primeira etapa da prova foi a de triagem, onde os soros foram diluídos
4 a 1:50, pipetando-se 100µL em 4,9 mL de SST pH 7,6 em tubo tipo
5 Wassermann, identificados com o número da amostra testada. Em microplaca
6 devidamente identificada, foram pipetados 50µL do soro diluído nas respectivas
7 perfurações, formando-se uma fileira. O número de poços preenchidos foi de
8 acordo com o número de sorovares testados. O mesmo foi realizado para o
9 controle, pipetando-se somente 50µL de SST pH 7,6. A seguir foram
10 adicionados nos respectivos poços, inclusive nos controles, 50µL das
11 suspensões antigênicas correspondentes, obtendo-se assim a diluição 1:100. A
12 seguir as placas foram mantidas em estufa a 37°C por uma hora, e com o
13 auxílio de alça bacteriológica de 2 mm de diâmetro, colocou-se uma gota de
14 cada poço, dispostas em fileiras sobre uma lâmina microscópica, examinando-
15 se sem a utilização de lamínula, em microscópio de campo escuro, utilizando-
16 se objetiva 10X e ocular de 10X. Foram consideradas reagentes, as amostras
17 com 50% ou mais de leptospiras aglutinadas, tendo como referência os
18 respectivos controles de cada sorovar.

19 Após a triagem foi realizada a titulação das amostras reagentes,
20 independente do sorovar. A partir da diluição 1:50, foram preparadas novas
21 diluições do soro consecutivas e ao dobro (títulos 100 a 3200), em microplacas
22 de 96 poços, correspondendo à titulação de um determinado sorovar. Foi
23 utilizado também, um poço como controle de cada antígeno testado. Foram
24 pipetados 100µL do soro diluído no primeiro poço de reação do sorovar em
25 teste, e 50µL de SST pH 7,6 nos demais. Para a obtenção da diluição
26 desejada, foram pipetados 50µL da primeira diluição, para a seguinte, após
27 homogeneização, procedendo-se assim, sucessivamente, e desprezando-se
28 50µL da última diluição. A seguir foram pipetados 50µL de antígeno, ou seja,
29 do sorovar correspondente a cada poço, bem como no controle. Nesta etapa,
30 as diluições do soro foram equivalentes a 1:100 até 1:3200, de acordo com o
31 protocolo estabelecido. As placas foram incubadas a 37°C por uma hora, e a
32 leitura procedida como na prova de triagem. Foi considerado como título, a

1 maior diluição do soro capaz de aglutinar 50% ou mais das leptospiras em
2 relação ao controle, além da redução de leptospitas livres estabelecendo-se
3 como ponto de corte ou reagente, a partir do título 100 UI.



4 **Figura 3 - Teste de soroaglutinação microscópica positiva para**
5 **leptospirose, em microscopia de campo escuro (Microscópio Axio, Imager**
6 **A2, Zeiss™, Gottingen, Germany) com aumento de 100x. Fonte: Núcleo de**
7 **pesquisas em zoonoses – Nupezo.**

9

10 8.5.3 Avaliação dos índices produtivos e reprodutivos

11

12 Os parâmetros utilizados para avaliar a eficiência reprodutiva nos dois
13 grupos de estudo, obtidos no sistema de registro de dados da propriedade,
14 estão expostos no (Quadro 1).

15

16

17

18

19

1 **Quadro 1 - Parâmetros de fertilidade estabelecidos e avaliados no**
 2 **presente estudo**

Parâmetros	Objetivo
Intervalo entre partos 365 – 395 dias	365 – 395 (dias)
Intervalo entre o parto até a concepção	85 – 115(dias)
Taxa de concepção no primeiro serviço	50 – 60 (%)
Taxa de concepção em todos os serviços	45 – 55 (%)
Serviços por concepção	1,7 – 2,2
Idade ao primeiro parto	23 – 25 (meses)
Número de lactações durante a vida	> 3
Taxa de abortamentos	< 5 (%)

3 Fonte: adaptado de RADOSTITS et al.(2016).

4 Os índices produtivos e reprodutivos, no que se refere à média mensal
 5 de produção de leite (em litros), intervalo entre o parto até a concepção, taxa
 6 de concepção no primeiro serviço, taxa de concepção em todos os serviços,
 7 serviços por concepção, idade ao primeiro parto e número de lactações, foram
 8 obtidos pelo levantamento do histórico, de cada animal, armazenados no banco
 9 de dados da propriedade, mensalmente durante o período de nove meses, do
 10 estudo, entre agosto de 2018 a maio de 2019.Períodos referentes a coleta de
 11 dados na propriedade para os índices produtivos e reprodutivos, e também
 12 para a coletas de amostras de sangue. Caracterizando os momentos como
 13 (Mo), assim Mo1, Mo2, Mo3, Mo4, Mo5, Mo6, Mo7, Mo8, Mo9.

14

15 **8.6 Análise estatística**

16

17 Avaliou-se a interação da infecção por *Leptospira* spp. sobre os
 18 parâmetros produtivos e reprodutivos estudados. Para os resultados de

1 produção leiteira, para cada mês, foi calculado o log correspondente. Este dado
2 foi utilizado para calcular a área sobre a curva (ASC) para cada animal,
3 calculando-se a seguir a média e o desvio padrão.

4 O estudo da positividade do sorovar reagente nos diferentes momentos
5 de avaliação foi realizado por meio da estatística descritiva de distribuição de
6 frequências das ocorrências percentual da positividade dos sorovares. Para a
7 associação da prenhez e o sorovar reagente dos dois grupos, nos diferentes
8 momentos de avaliação, utilizou-se o teste de associação de Goodman
9 envolvendo contrastes entre e dentro de populações multinomiais (GOODMAN,
10 1964, 1965). As significâncias foram designadas com o auxílio de letras latinas
11 minúsculas e maiúsculas conforme nota na respectiva tabela. Para a
12 comparação da produção de leite segundo o sorovar reagente em cada
13 momento de avaliação, utilizou-se o teste t de Student para amostras
14 independentes (NORMAN; STREINER, 2008). Todas as discussões dos
15 resultados estatísticos foram realizadas em nível de 5% de significância.

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

1 **9 RESULTADOS**

2

3 Na tabela 2 podem ser observados os sorovares reagentes e
4 respectivos títulos, e também a relação dos animais de 1 a 50, não reagentes.

5 **Tabela 2 - Disposição dos animais nos grupos de estudos com base nos**
6 **resultados sorológicos no Mo1", animais não reagentes para anticorpos**
7 **anti-leptospíricos frente aos sorovares testados (G-1), 30/08/2018 e**
8 **animais com resposta de anticorpos a pelo menos um sorovar de**
9 **leptospira, com título 100UI ou superior (G-2).**

10

(continuação)

(G-1)	TÍTULO/ SOROVAR	(G-2)	TÍTULO/SOROVAR	
1	NR	1	1600	Wolffi
2	NR	2	1600	Prajitino
3	NR	3	200	Prajitino
4	NR	4	200	Prajitino
5	NR	5	1600	Prajitino
6	NR*	6	1600	Pomona
			400	Pyrogenes
7	NR	7	100	Prajitino
8	NR	8	800	Prajitino
9	NR*	9	3200	Prajitino
			100	Hardjobovis
10	NR	10	400	Pomona
11	NR	11	400	Prajitino
12	NR	12	200	Prajitino
13	NR	13	200	Prajitino
14	NR	14	400	Prajitino
15	NR	15	200	CTG
16	NR	16	400	Prajitino
17	NR	17	400	Prajitino
18	NR	18	400	Prajitino
19	NR	19	400	Prajitino
20	NR	20	200	Pomona
21	NR	21	200	Prajitino
22	NR	22	200	Prajitino

Tabela 2 - Disposição dos animais nos grupos de estudos com base nos resultados sorológicos no Mo1, animais não reagentes para anticorpos anti-leptospíricos frente aos sorovares testados (G-1), 30/08/2018 e animais com resposta de anticorpos a pelo menos um sorovar de leptospira, com título 100UI ou superior (G-2).

(continuação)

(G-1)	TÍTULO/ SOROVAR	(G-2)	TÍTULO/SOROVAR	
23	NR	23	1600	Pomona
24	NR	24	200	Pomona
25	NR	25	200	Prajitino
26	NR	26	400	Prajitino
27	NR	27	400	Pomona
28	NR	28	200	Prajitino
29	NR	29	200	Prajitino
30	NR	30	200	Prajitino
31	NR*	31	200	Prajitino
			100	Copenhageni
32	NR*	32	800	Prajitino
			200	Copenhageni
33	NR	33	200	Pyrogenes
34	NR	34	200	Prajitino
35	NR	35	200	Copenhageni
36	NR*	36	200	Pomona
			200	Prajitino
37	NR*	37	200	Pomona
			200	Prajitino
38	NR*	38	400	Prajitino
			400	Pyrogenes
39	NR*	39	200	Pomona
			200	Prajitino
			100	Hardjobovis
			200	Wolffi
40	NR	40	200	Prajitino
41	NR	41	100	Hardjobovis
42	NR	42	100	Pomona
43	NR	43	200	Pomona
44	NR	44	400	Pomona
45	NR	45	400	Prajitino
46	NR	46	800	Prajitino
47	NR	47	400	Icterohaemorrhagiae

Tabela 2 - Disposição dos animais nos grupos de estudos com base nos resultados sorológicos no Mo1, animais não reagentes para anticorpos anti-leptospíricos frente aos sorovares testados (G-1), 30/08/2018 e animais com resposta de anticorpos a pelo menos um sorovar de leptospira, com título 100UI ou superior (G-2).

(conclusão)

(G-1)	TÍTULO/ SOROVAR	(G-2)	TÍTULO/SOROVAR	
48	NR	48	800	Prajitino
49	NR*	49	100	Pomona
			800	Prajitino
50	NR*	50	800	Prajitino
			100	Copenhageni
			100	Pomona

*Resposta a mais de um sorovar de leptospira.

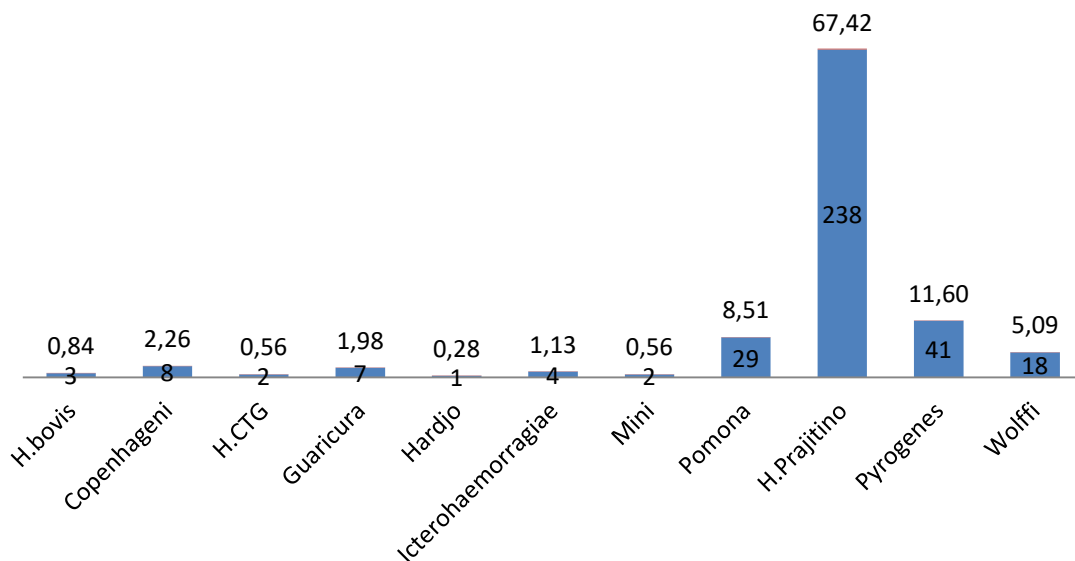
Para o estabelecimento dos dois grupos buscou-se vacas que, além dos critérios já descritos anteriormente, preferencialmente se encontrassem no início da lactação visando acompanhar os animais por maior período de tempo, ainda no período produtivo em lactação, para também facilitar as coletas de sangue dos animais, mensalmente, durante o período de avaliações.

9.1 Soroaglutinação microscópica

A partir do primeiro mês de observação ambos os grupos apresentaram animais reagentes. Em 238 amostras (67,42 %) foi observada resposta a somente um sorovar, sendo Hardjoprajitino o prevalente. Em 29 amostras (8,51 %) o sorovar Pomona, em 41 amostras (11,6 %) o Pyrogenes e o Wolffi em 18 amostras (5,09 %). Quando foram encontrados dois sorovares, notou-se também a predominância do sorovar Hardjoprajitino em 96 amostras (41,9 %), Pyrogenes em 53 (23,1 %), Pomona em 20 (8,73 %), Wolffi em 16 (6,98 %), Hardjobovis em 18 (7,8 %), e Guaricura em 13 amostras (5,67 %). Para três sorovares reagentes, obteve-se a predominância dos sorovares Harjoprajitino em 25 amostras (25,7 %), Pyrogenes em 21 (21,6 %), Wolffi em 15 (15,40 %), Pomona em 12 (12,37 %), Copenhageni em 9 (9,27 %), Guaricura em 6 (6,18

1 %) e Hardjobovis em 5 amostras (5,15 %). Para quatro sorovares, houve a
 2 predominância de Harjoprajitino em 18 (22,7 %) das amostras, Pyrogenes em
 3 15 (18,9 %), Pomona e Wolffi em 9 (11,3 %) em ambas, Copenhageni em 11
 4 (13,9 %), Hardjobovis em 7 (8,86 %), Guaricura em 5 (6,32 %) e Ctg em 3
 5 coletas (3,79 %). Para cinco sorovares, notou-se a predominância do
 6 Hardjoprajitino em 3 amostras (25 %), Pyrogenes, Copenhageni e Pomona em
 7 2 (16,6 %) em cada amostra; Wolffi, Hardjobovis e Guaricura em 1 amostra
 8 (8,3 %), de acordo com as figuras figuras 4 a 8. Os sorovares com maior
 9 frequência foram Hardjoprajitino, Pyrogenes, Pomona e Wolffi. Foram também
 10 predominantes na reação cruzada (co-aglutinações) os sorovares
 11 Copenhageni, Guaricura e Hadjobovis com relação a um mesmo sorogrupo.

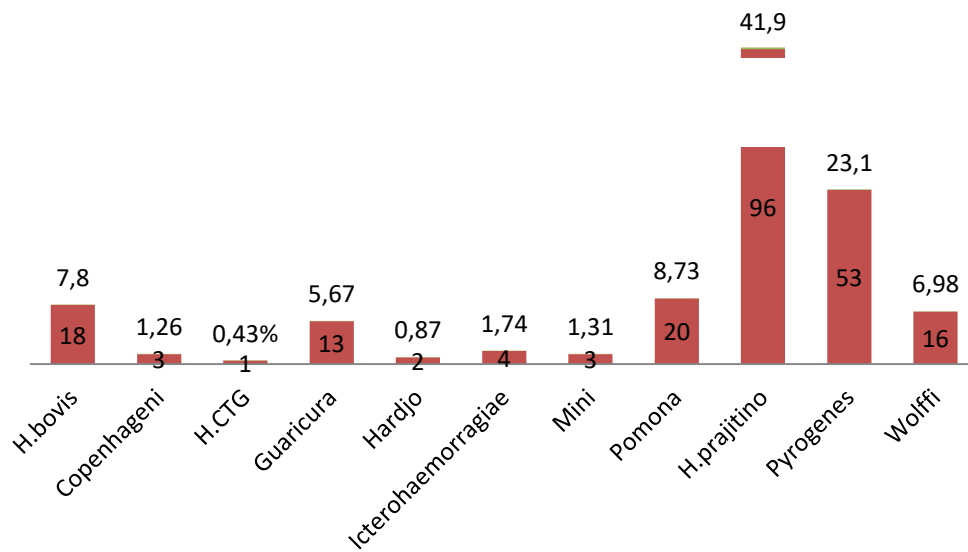
12 As figuras de 4 a 8 sumarizam numericamente e em percentual os
 13 sorovares reagentes mais frequentes nos casos de um sorovar, dois, três,
 14 quatro e cinco sorovares, independente do grupo de animal.



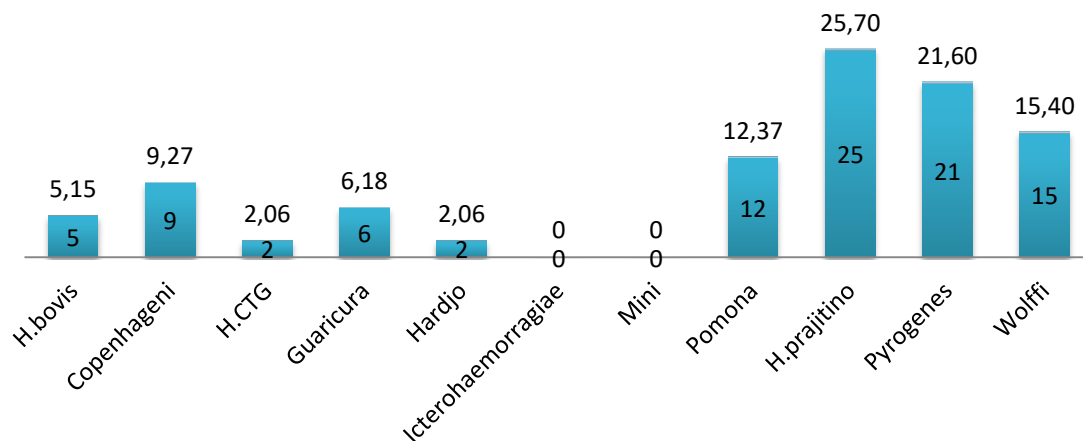
15
16

17 **Figura 4 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes**
 18 **em 353 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de**
 19 **observação, com resposta a somente um sorovar, independente do**
 20 **grupo. Resultado expresso em porcentagem.**

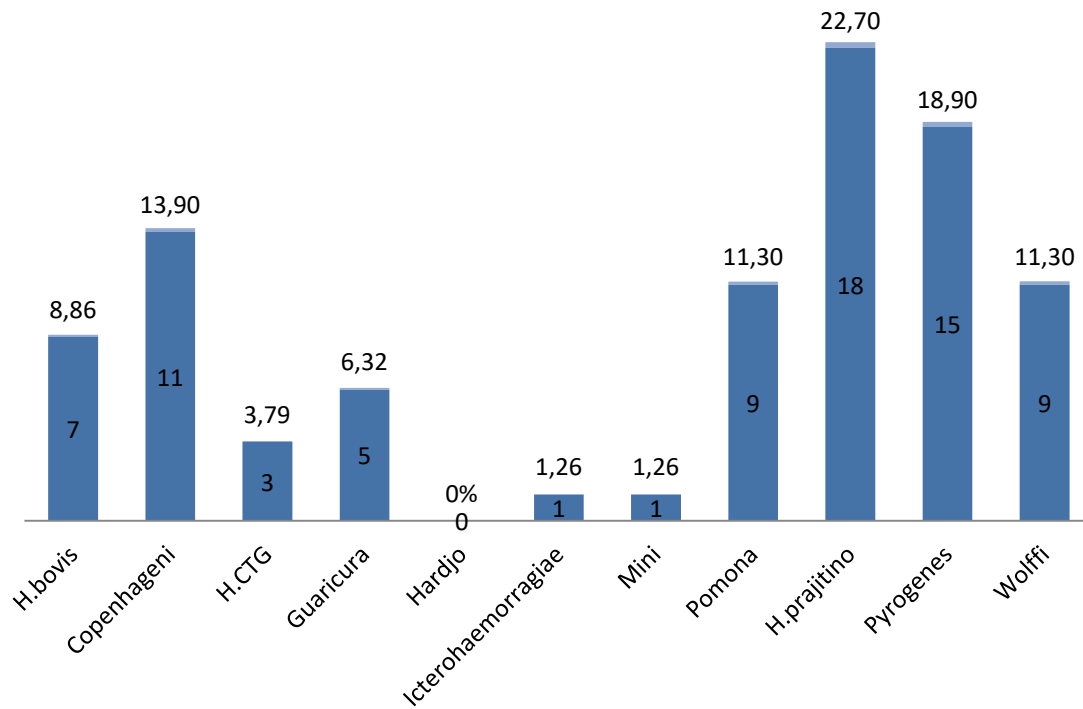
21
22
23



1
2
3 **Figura 5 - Frequência relativa e absoluta dos sorobes reagentes**
4 **em 229 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de**
5 **observação, com resposta a dois sorovares, independente do grupo.**
6 **Resultado expresso em porcentagem.**

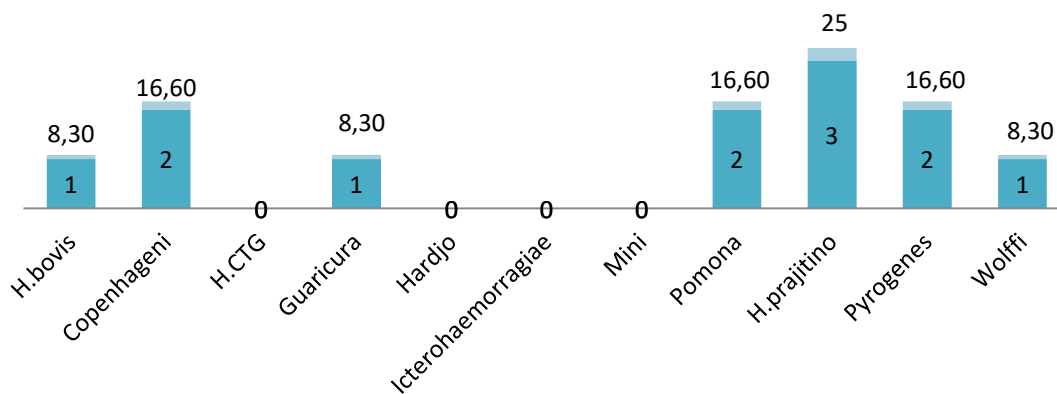


8
9 **Figura 6 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes**
10 **em 188 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de**
11 **observação, com resposta para três sorovares, independente do grupo.**
12 **Resultado expresso em porcentagem.**



1
2 **Figura 7 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes,**
3 **em 79 amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de**
4 **observação, com resposta, para quatro sorovares, independente do**
5 **grupo. Resultado expresso em porcentagem.**

6
7
8
9
10
11



1

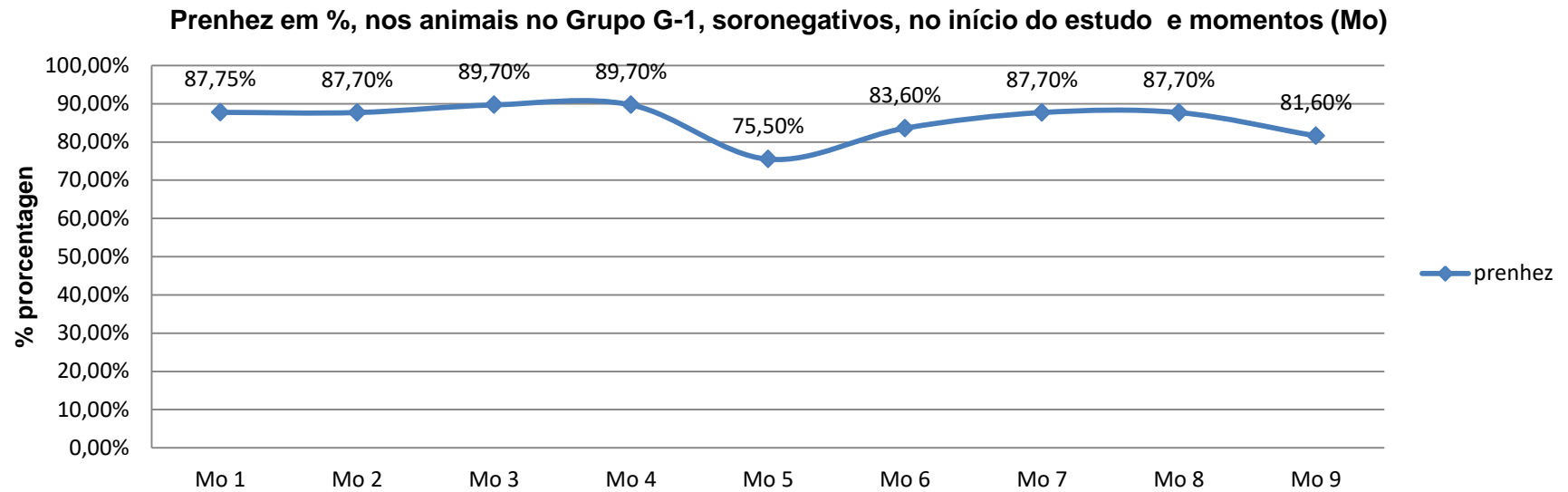
2

3

4 **Figura 8 - Frequência relativa e absoluta dos sorovares reagentes em 12**
 5 **amostras de sangue diluídas, durante o período de nove meses de**
 6 **observação, com resposta para cinco sorovares, independente do grupo.**
 7 **Resultado expresso em porcentagem.**

8

9



1

2 **Figura 9 - Dinâmica da taxa de prenhez no grupo de animais soronegativos no início do estudo (G-1), desde o Mo 1**
 3 **até Mo 9.**

4 * Mo = momento

5

6 Na figura 9 pode-se observar que as taxas de prenhez no grupo G-1, de animais soronegativos no momento inicial do estudo,
 7 apresenta uma diminuição no momento 5, que pode estar relacionado com a positividade para os sorovares Hardjoprajitino,
 8 Pyrogenes e Mini.

9

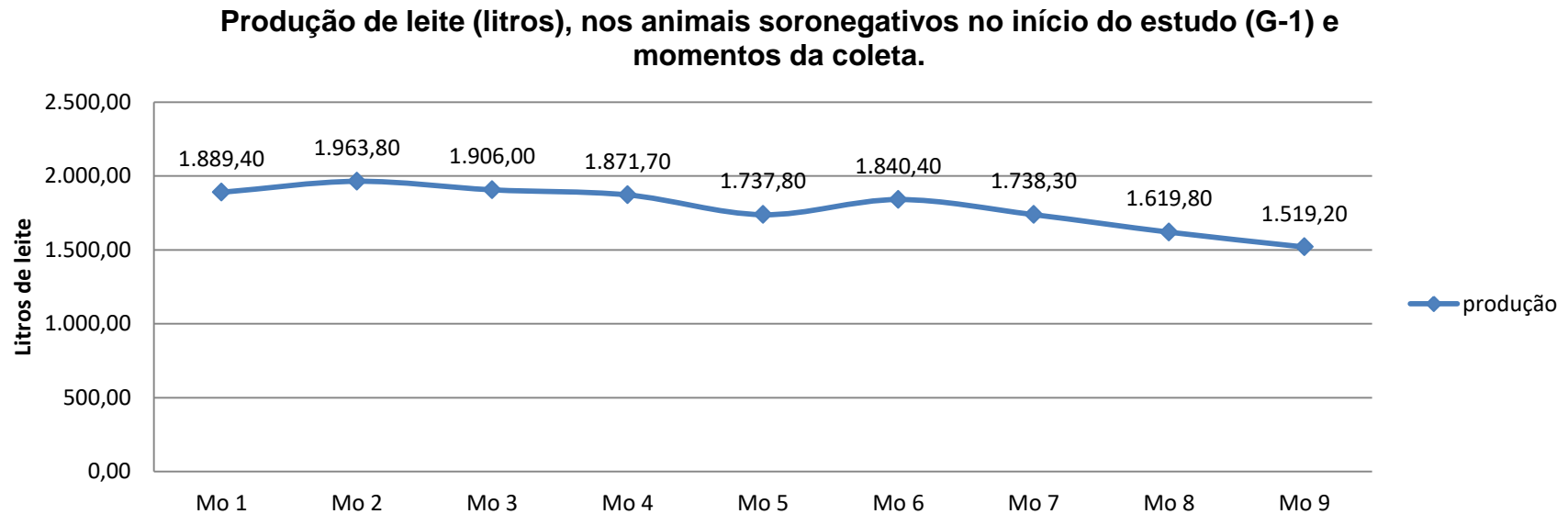


Figura 10 - Dinâmica da produção de leite em litros no grupo de animais soronegativos (G-1), desde o Mo 1, até o Mo 9.

*** Mo = momento**

A figura 10 ilustra a produção de leite nos diferentes momentos nos animais do G-1, e pode-se observar que há uma diminuição da produção de leite nos momentos 5, 7, 8 e 9. Tal fato pode estar relacionado ao tempo de parição dos animais, pois quando iniciou-se o estudo procurou-se trabalhar com o grupo de animais o mais homogêneo possível, entretanto, os momentos do parto variavam e é possível que alguns animais se encontrassem em período mais avançado da lactação e conseqüentemente uma menor produção, interferindo na produção do grupo.

Sorovares, animais soronegativos em %, nos momentos (Mo) 1,2,3. Animais do grupo G-1.

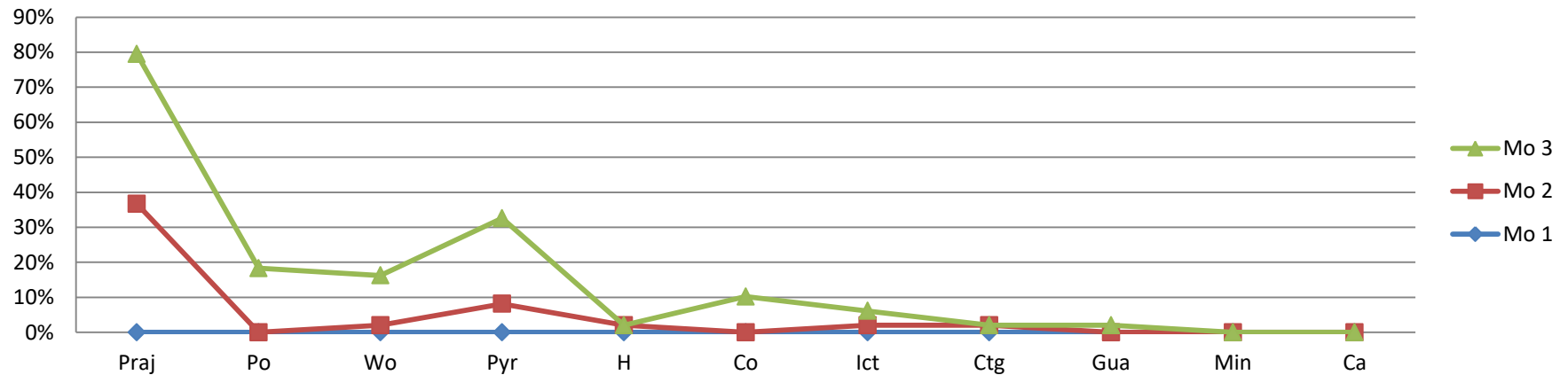


Figura 11 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 1, Mo 2 e Mo 3 de observação.

Praj=Hadjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min= Mini.

*** Mo = momento**

Pode-se observar a predominância nos momentos 2 e 3 do sorovar Hardjoprajitino com 42,8 % e 36,7 % de resposta, respectivamente, para o sorovar Pyrogenes, nos momentos 2 e 3 com 8,16 % e 24,4 %, e do sorovar Copenhageni no momento 3 com 10,2% e do sorovar Guaricura no momento 3 com 2,04 % de positividade.

1 Na tabela 3, pode-se observar todos os sorovares em porcentagem, no
 2 momento 2, nos animais do G-1. O sorovar Hardjoprajitino em 18 animais (36,7
 3 %), Pyrogenes em 4 (8,16 %), Hardjo em 1 (2,04 %), Wolffi em 1 (2,04 %), Ctg
 4 em 1 (2,04 %) e Icterohaemorrhagiae em 1 (2,04 %). A taxa de prenhez de
 5 87,7 % e a produção em litros de leite de 1.963,8 litros. Ao se comparar os
 6 resultados referentes as taxas de prenhez e produção leiteira com o obtido no
 7 G-2, observa-se maior taxa de prenhez e também da produção de leite nos
 8 animais do G-1, no início da pesquisa, provavelmente em função das menores
 9 taxas de infecção por sorovares de leptospiras como Hardjoprajitino, nos
 10 animais do grupo G-1, que eram negativos para os sorovares avaliados em
 11 ambos os grupos (G-1 e G-2).

12

13 **Tabela 3 - Apresentação da produtividade dos animais**
 14 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 15 **Mo 2. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 2)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	18	36,7
Pyrogenes	4	8,16
Hardjo	1	2,04
Wolffi	1	2,04
Ctg	1	2,04
Icterohaemorrhagiae	1	2,04
Prenhez em %	43	87,7
Produção em litros de leite	49	1.963,8

16

17

18

19

20

21

22

23

1 Na tabela 4 pode-se observar os sorovares em porcentagem reagentes
 2 no momento 3, nos animais do G-1. O sorovar Hardjoprajitino foi encontrado
 3 em 21 animais (42,8 %), o Pyrogenes em 12 (24,4 %), o Pomona em 9 (18,3
 4 %), o Wolffi em 7 (14,2 %), o Copenhageni em 5 (10,2 %) e o
 5 Icterohaemorrhagiae em 2 (4,08 %), com a taxa de prenhez de 89,7 % e a
 6 produção em litros de leite de 1.906,8 litros. O sorovar Hardjoprajitino continuou
 7 sendo o mais frequente, com ligeiro aumento comparado ao Mo 2 e como
 8 comentado para o Mo 2, taxas de prenhez e produção de leite são também
 9 maiores ao se comparar com os momentos iniciais, para os animais do G-2,
 10 que no início do estudo já apresentavam resposta sorológica com títulos de
 11 anticorpos variáveis, para um ou mais sorovares de leptospiras. Esse aspecto
 12 reforça a importância principalmente do sorovar Hardjoprajitino, no que se
 13 refere aos aspectos produtivos e reprodutivos na produção animal, nos bovinos
 14 leiteiros, que é o foco do presente estudo.

15 **Tabela 4 - Apresentação da produtividade dos animais**
 16 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 17 **momento 3. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 3)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	21	42,8
Pyrogenes	12	24,4
Pomona	9	18,3
Wolffi	7	14,2
Copenhageni	5	10,2
Icterohaemorrhagiae	2	4,08
Prenhez em %	44	89,7
Produção em litros de leite	49	1.906,8

18

19

Sorovares, animais do G-1 em %, momentos 4, 5 e 6.

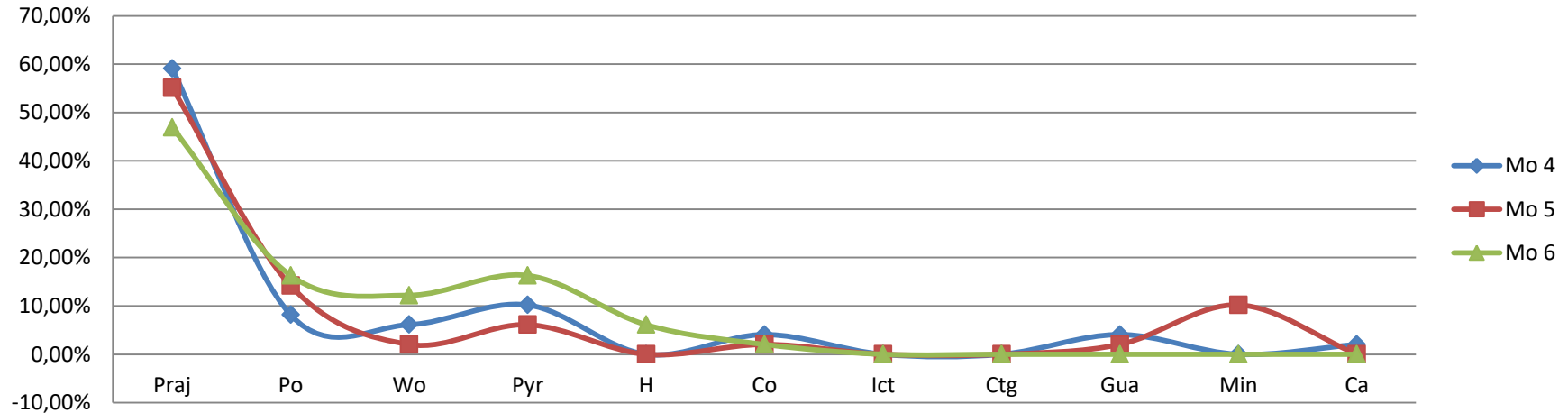


Figura 12 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 4, Mo 5 e Mo 6 de observação.

Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min= Mini, Ca=Castellonis.

*** Mo = momento**

Na figura 12 pode-se observar a dinâmica dos títulos de anticorpos relacionada ao sorovar Hardjoprajitino com 59,1 %, 55,1 % e 46,9 % de positividade confirmando a maior soroprevalência deste sorovar em bovinos. Ressalta-se a participação do sorovar Pyrogenes entre os sorovares que se destacam nos diferentes momentos de coleta de amostras de sangue. De acordo com Lenharo; Santiago; Lucheis (2012) esse sorovar é comumente encontrado em mamíferos silvestres.

1 Na tabela 5, os resultados se relacionam aos animais do G-1, no
 2 momento 4, e o sorovar Hardjoprajitino foi obtido em 29 animais (59,1 %), o
 3 Pyrogenes em 5 (10,2 %), o Pomona em 4 (8,16 %), Hardjo em 4 (8,16 %), o
 4 Wolffi em 3 (6,12 %), o Guaricura em 2 (4,08 %), Copenhageni em 2 (4,08 %),
 5 e o Castellonis em 1 (2,04 %). A taxa de prenhez de 89,7 %, e a produção em
 6 litros de leite de 1.872 litros. Ocorreu ligeira queda na produção de leite,
 7 entretanto, a taxa de prenhez, foi igual, comparativamente ao mês anterior,
 8 momento 3.

9
 10 **Tabela 5 - Apresentação da produtividade dos animais**
 11 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 12 **Mo4. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes sorovares	Animais Nº	(Mo 4) %
Hardjoprajitino	29	59,1
Pyrogenes	5	10,2
Pomona	4	8,16
Hardjo	4	8,16
Wolffi	3	6,12
Guaricura	2	4,08
Copenhageni	2	4,08
Castellonis	1	2,04
Prenhez em %	44	89,7
Produção em litros de leite	49	1.872

13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24

1 A tabela 6 sumariza os resultados referentes ao momento 5, nos animais
 2 do G-1. Pode-se notar o sorovar Hardjorajitino em 27 (55,1 %) dos animais, o
 3 Pomona em 7 (14,2 %), Mini em 5 (10,2%), Pyrogenes em 3 (6,12%),
 4 Guaricura em 1 (2,04 %), Wolffi e Copenhageni em 1 (2,04 %), para cada
 5 sorovar. A taxa de prenhez de 75,5 %, e a produção em litros de leite de 1.738
 6 litros. Neste momento, houve diminuição dos índices produtivos e reprodutivos,
 7 com a diminuição da taxa de prenhez e produção de leite, comparativamente
 8 aos momentos anteriores de coleta de amostras de sangue e análises desses
 9 dois parâmetros.

10

11 **Tabela 6 - Apresentação da produtividade dos animais**
 12 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 13 **Mo 5. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes sorovares	Animais Nº	(Mo 5) %
Hardjoprajitino	27	55,1
Pomona	7	14,2
Mini	5	10,2
Pyrogenes	3	6,12
Guaricura	1	2,04
Wolffi	1	2,04
Copenhageni	1	2,04
Prenhez em %	37	75,5
Produção em litros de leite	49	1.737,8

14

15

16

17

18

19

20

21

22

1 **Tabela 7 - Apresentação da produtividade dos animais**
 2 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 3 **Mo 6. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororeagentes sorovares	Animais Nº	(Mo 6) %
Hardjoprajitino	23	46,9
Pyrogenes	8	16,3
Pomona	8	16,3
Wolffi	6	12,24
Hardjo	3	6,12
Copenhageni	1	2,04
Prenhez em %	41	83,6
Produção em litros de leite	44	1.840

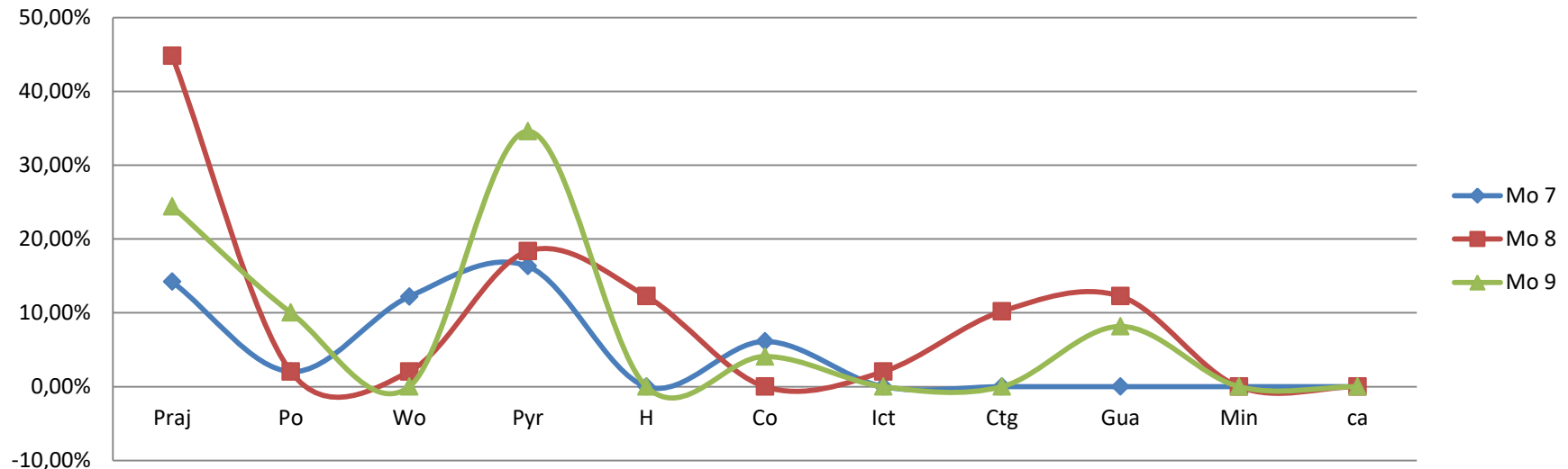
4 A tabela 7 ilustra a diversidade de sorovares reagentes nos animais do
 5 G-1. O sorovar Hardjoprajitino em 23 animais (46,9 %), o Pyrogenes em 8 (16,3
 6 %), Pomona em 8 (16,3%), Wolffi em 6 (12,24 %), o Hardjo em 3 (6,12%), e o
 7 Copenhageni em 1 (2,04 %). Taxa de prenhez de 83,6 % e a produção em
 8 litros de leite de 1.840 litros. Nota-se comparativamente ao Mo 6, uma
 9 diminuição na soroprevalência para o sorovar Hardjoprajitino de 55,1 % para
 10 46,9 % e conseqüentemente aumento nas taxas de prenhez e produção em
 11 litros de leite de 75,5 % para 83,6% e de 1.737,8 para 1.840 litros de leite
 12 respectivamente.

13

14

15

Sorovares, animais do G-1 em %, nos momentos 7, 8 e 9



1

2

3

4

5

6

7

8

Figura 13 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-1, frente aos Mo 7, Mo 8 e Mo 9 de observação.

Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min= Mini, Ca=Castellonis.

*** Mo = momento**

9

A figura 13, ilustra a variação da resposta aos sorovares testados em todos os momentos do estudo, e especificamente aos momentos 7, 8 e 9, observa-se diferenças percentuais nos vários momentos para os diferentes sorovares oscilando a soroprevalência entre eles. Tal fato é possível uma vez que os animais se encontravam no mesmo ambiente e estavam se expondo aos sorovares que são mantidos nos próprios animais como também no ambiente.

12

1 Na tabela 8 pode-se observar os sorovares de maior ocorrência no
 2 momento 7 nos animais do G-1. O sorovar Hardjoprajitino foi obtido em 7
 3 animais (14,2 %), Pyrogenes em 8 (16,3 %), Wolffi em 6 (12,2 %), o
 4 Copenhageni em 3 (6,12 %), o Pomona em 1 (2,04 %). Taxa de prenhez de
 5 87,7 %, e produção de litros de leite de 1.738 litros. Apesar do menor
 6 percentual de resposta ao sorovar Hardjoprajitino houve ligeiro aumento na
 7 taxa de prenhez, entretanto, diminuição na produção de leite, em relação ao
 8 mês anterior, ou seja no momento 6. Ressalta-se que neste momento não
 9 encontrou-se animal reagente para o sorovar Hadjobovis.

10

11 **Tabela 8 - Apresentação da produtividade dos animais**
 12 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 13 **Mo 7. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 7)
sorovares	Nº	%
Pyrogenes	8	16,3
Hardjoprajitino	7	14,2
Wolffi	6	12,2
Copenhageni	3	6,12
Pomona	1	2,04
Prenhez em %	43	87,7
Produção em litros de leite	49	1.738

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

1 Na tabela 9 pode-se observar os sorovares com maior ocorrência no
 2 mometo 8, para o G-1. O sorovar Hardjoprajitino em 22 (44,8 %), o Pyrogenes
 3 em 9 (18,3 %), o Guaricura e Hardjo em 6 (12,24%) para ambos, Ctg em 5
 4 (10,2 %), Wolffi, Pomona e Icterohaemorrhagiae em um, perfazendo (2,04 %)
 5 cada. A taxa de prenhez foi de 89,7 % e a produção de leite de 1.620 litros.
 6 Observa-se aumento de resposta ao sorovar Hardjoprajitino de 16,3 % para
 7 44,8 % e o sorovar Hardjobovis que não foi encontrado no momento 7, aparece
 8 em 12,24 % dos animais fato que deve ter influenciado na diminuição de
 9 produção de leite de 1.738 litros para 1.620 litros de leite, apesar da taxa de
 10 prenhez ter um ligeiro aumento de 87,79 % para 89,7 %, comparativamente ao
 11 momento 7.

12 **Tabela 9 - Apresentação da produtividade dos animais**
 13 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 14 **Mo 8. Resultados expressos em porcentagem.**

15

Sororreagentes sorovares	Animais Nº	(Mo 8) %
Hardjprajitino	22	44,8
Pyrogenes	9	18,3
Guaricura	6	12,24
Hardjo	6	12,24
Ctg	5	10,2
Wolffi	1	2,04
Pomona	1	2,04
Icterohaemorrhagiae	1	2,04
Prenhez em %	44	89,7
Produção em litros de leite	49	1.620

16

17

18

19

1 A tabela 10 sumariza os sorovares com maior incidência Hardjoprajitino
 2 em 12 (24,4 %), o Pyrogenes em 17 (34,6 %), Guaricura em 4 (8,16 %),
 3 Pomona em 5 (10,2 %), Copenhageni em 2 (4,08 %) animais. A taxa de
 4 prenhez foi de 81,6 % e a produção em litros de leite de 1.519 litros.
 5 Novamente observa-se uma queda na resposta ao sorovar Hardjoprajitino com
 6 relação ao mês anterior, ou seja momento 8, e também a ausência de resposta
 7 ao sorovar Hardjobovis. Ocorreu também queda na taxa de prenhez e da
 8 produção de leite, apesar da menor resposta ao sorovar Hadjoprajitino com
 9 queda de 44,8 % para 24,4 % nos momentos 8 e 9, e da não resposta ao
 10 sorovar Hadjobovis no presente momento. Quanto a diminuição de produção
 11 leiteira também nesse grupo de animais (G-1) deve-se salientar o fato de
 12 muitos animais poderem se encontrar em fase adiantada e final de lactação
 13 com diminuição na produção leiteira, fato também verificado para os animais do
 14 G-2.

15

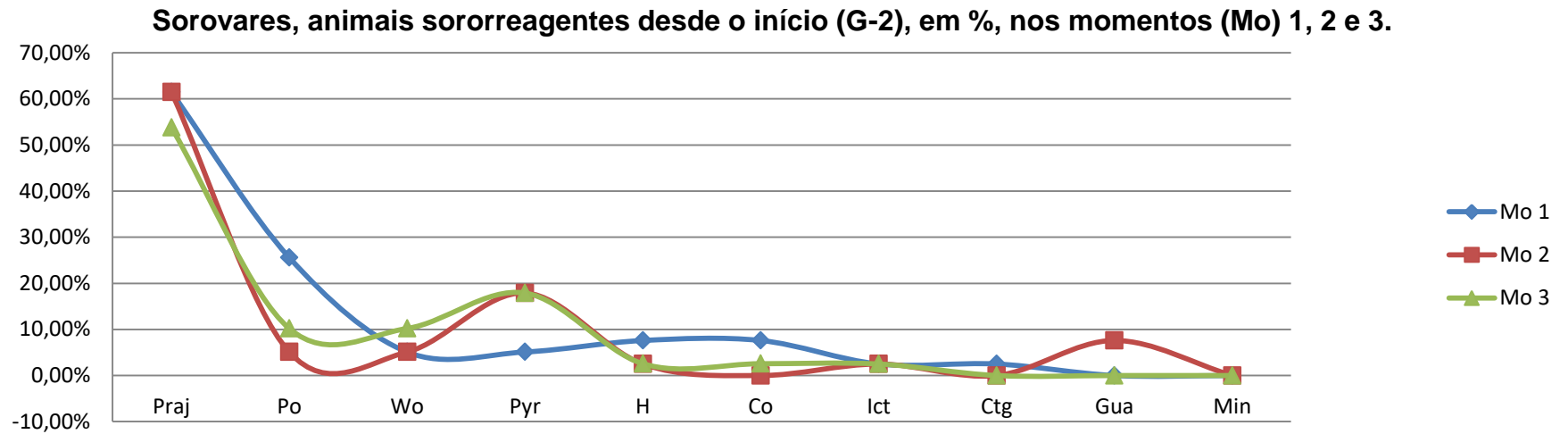
16 **Tabela 10 - Apresentação da produtividade dos animais**
 17 **sororreagentes (G-1), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 18 **Mo 9. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 9)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	12	24,4
Pyrogenes	17	34,6
Guaricura	4	8,16
Pomona	5	10,2
Copenhageni	2	4,08
Prenhez em %	40	81,6
Produção em litros de leite	12	1.519

19 Observa-se de maneira geral que os animais do G-2, apresentam mais
 20 momentos desfavoráveis que os animais do G-1, apesar de co-habitantes os
 21 animais sororeagentes do G-2 sugerem que o quesito positividade influência
 22 nos índices produtivos e reprodutivos. Explicando a evolução de positividade
 23 entre os grupos pode-se elencar primeiramente o grupo controle Negativo (G-1)

1 que apresenta positividade em todos os outros momentos, influenciando
2 índices produtivos e reprodutivos

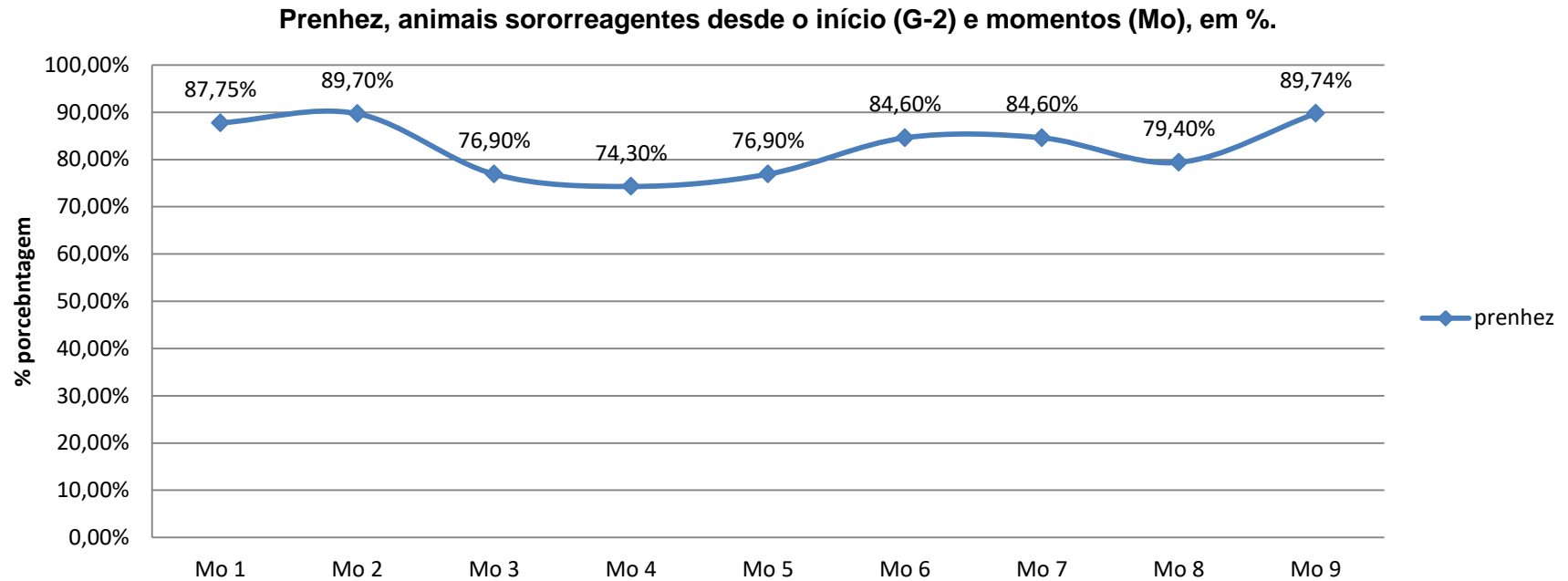
3 A figura 14 relaciona-se aos 39 animais sororreagentes já na primeira
4 coleta (G-2), que permaneceram no estudo e conviviam no mesmo ambiente
5 que os 49 animais selecionados soronegativos (G-1) no momento inicial e
6 remanescentes, recebendo a mesma alimentação mesmo manejo sanitário e
7 de ordenha. A dinâmica no momento inicial dos animais sororeagentes é com
8 relação ao sorovares predominates nos Mo 1, Mo 2 e Mo 3 e respectivos
9 sorovares. As curvas da figura indicam alta dos sorovares nos Mo 1, Mo 2 e Mo
10 3 para Hardjoprajtino 24 (61,5 %) e 21 (53,8 %), a segunda alta é
11 predominante do sorovar Pyrogenes 7 (17,9 %) momentos 2 e 3, a terceira alta
12 dos sorovares Hardjo e Copenhageni 3 (7,6 %) no momento 1 e a quarta
13 elevação para o sororar Guaricura 7 (7,6 %) no momento 2.



1
2 **Figura 14 – Cinética dos resultados no início do estudo (Mo1, Mo 2 e Mo3) para o grupo G-2 de animais com pelo**
3 **menos um sorovar reagente, de acordo com a produção de leite e a prenhez.**

4
5 * Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae,
6 Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min=Mini.

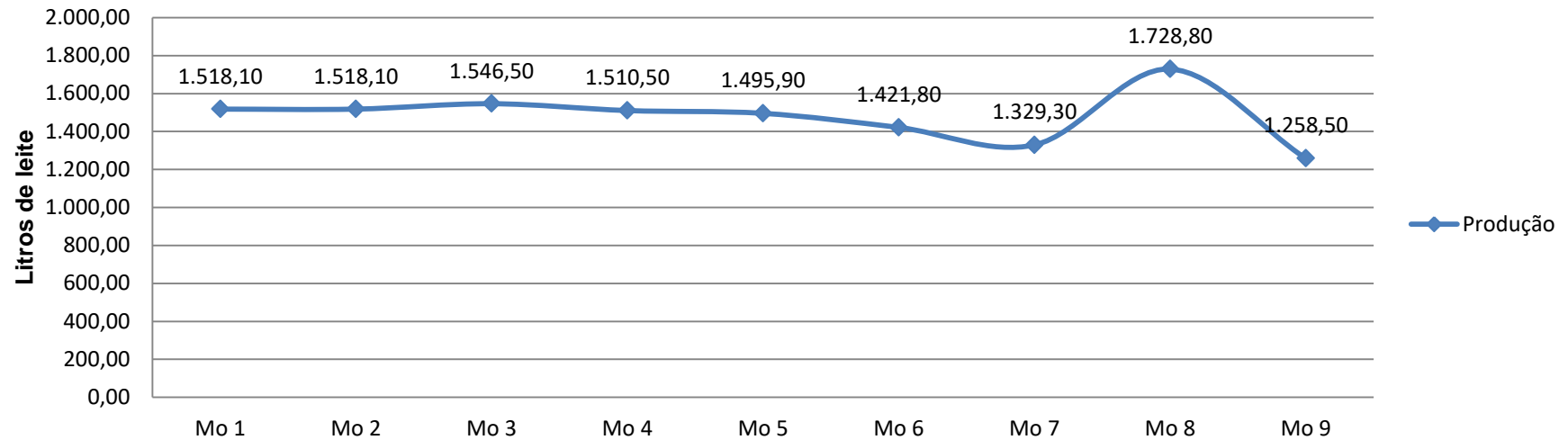
7
8 * Mo = momento .



1
2 **Figura 15 - Dinâmica do resultado das taxas de prenhez no grupo de animais sororeagentes, desde o momento**
3 **inicial (G-2), nos momentos (Mo 1) a (Mo 9).**
4 *** Mo = momento**

5 A figura 15 sumariza os resultados de prenhez e o percentual de positividade para os sorovares testados nos momentos
6 avaliados. Pode-se observar diminuição do índice de prenhez nos momentos 3 com 76,9 % de prenhez, momento 4 com 74,3 %,
7 momento 5 com 76,9 % e momento 8 com 79,4 % de prenhez.

Produção de leite (litros), nos animais sororreagentes desde o início (G-2), nos momentos 1 a 9



Produção de leite em litros, no grupo de animais sororreagentes (G-2), desde o Mo 1 até o Mo 9.

*** Mo = momento**

A figura 16, se relaciona com os animais sororreagentes e a produção em litros de leite, nos diferentes momentos. Mostra diminuição nos momentos 6, amostras coletadas no mês de fevereiro; momento 7 coleta de março e no momento 9 mês de maio, que de acordo, com dados de pluviometria foram 363,3 mm fevereiro/2019, 58,4 mm em março e 10 mm em maio, o que pode estar relacionado com a maior contaminação ambiental e desta forma, diminuição da produção de leite.

1 As tabelas 11, 12 e 13 sumarizam os resultados referentes ao número de
2 animais, prenhez em porcentagem e produção de leite nos momentos 1, 2 e 3
3 (Mo 1, 2 e 3).

4 **Tabela 11 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes**
5 **(G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 1.**
6 **Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 1)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	24	61,5
Pomona	10	25,6
Hardjo	3	7,6
Copenhageni	3	7,6
Pyrogenes	2	5,1
Wolffi	2	5,1
Icterohaemorrhagiae	1	2,5
Ctg	1	2,5
Prenhez em %	32	82
Produção em litros de leite	39	1.508,3

7 Pode-se evidenciar na tabela 11, de acordo com os sorovares reagentes
8 no momento inicial (Mo 1) que o sorovar predominante, equivalente ao início do
9 experimento, é o sorovar Hardjoprajitino com 24 (61,5 %), Pomona 10 (25,6 %),
10 Hardjo 3 (7,6 %) e Copenhageni 3 (7,6 %).

11

12 **Tabela 12 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes**
13 **(G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 2.**
14 **Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 2)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	24	61,5
Pyrogenes	7	17,9
Wolffi	2	5,1
Pomona	2	5,1
Icterohamorrhagiae	1	2,5
Hardjo	1	2,5
Guaricura	3	7,6
Prenhez em %	32	82
Produção em litros de leite	39	1.508,3

1 Pode- se notar na tabela 12 que os sorovares predominantes neste
2 momento foram Hardjoprajitino em 24 animais (61,5 %) e Pyrogenes em 7
3 (17,9 %) animais. Quanto a frequência do sorovar Hardjoprajitino esta de
4 acordo com a literatura e com relação ao Pyrogenes, provavelmente seja
5 devido a contaminação ambiental, por reservatórios silvestres.

6

7 **Tabela 13 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes**
8 **(G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 3.**
9 **Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 3)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	21	53,8
Pyrogenes	7	17,9
Wolffi	4	10,2
Pomona	4	10,2
Ctg	1	2,5
Hardjo	1	2,5
Icterohamorrhagiae	1	2,5
Copenhageni	1	2,5
Prenhez em %	30	76,9
Produção em litros de leite	39	1.546,50

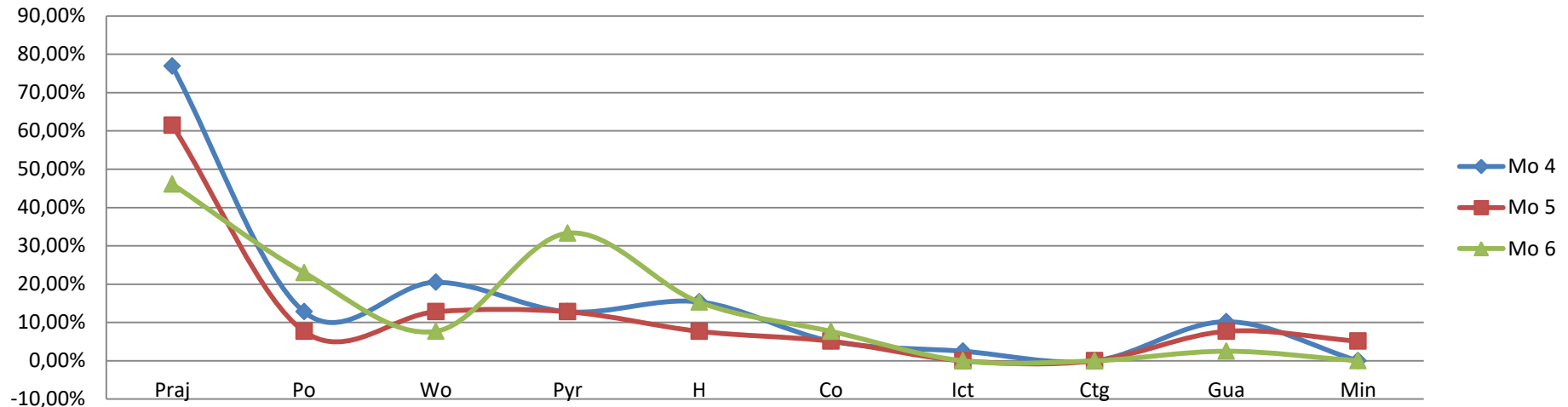
10

11 Pode-se notar na tabela 13 que o sorovar predominante foi o sorovar
12 Hardjoprajitino com 21 animais (53,8 %), seguido do Pyrogenes com 7 (17,9
13 %), Wolffi e Pomona com 4 (10,2 %) cada.

14 A soroprevalência dos sorovares Hardjoprajitino e Pyrogenes são
15 semelhantes ao momento 3, o que confirma a importância do primeiro sorovar
16 na espécie bovina e do segundo como agente presente no ambiente. Com
17 relação as taxas de prenhez tem se mantido semelhantes, com pequena
18 variação entre os Mo 1, Mo 2 e Mo 3 da mesma forma que a produção leiteira
19 nesse grupo de animais.

1

Sorovares, animais sororreagentes em % (Mo 4, 5 e 6), animais do G-2



2

3 **Figura 17 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G2, frente aos Mo 4, Mo 5 e Mo 6 de observação.**

4

5 **Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae,**
6 **Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min= Mini.**

7

* Mo = momento

8

9

10 Na figura 17 observa-se maior resposta para os sorovares Hardjoprajitino em 30 animais (76,9%), 24 (61,5%) e 18 (46,1%),
11 para o Wolffi no momento 4 em 8 animais (20,5 %), Pyrogenes em 13 animais (33,3 %) no momento 6 e Guaricura em 4 animais
12 (10,2 %) no momento 4 e em 3 animais (7,69 %) no momento 5.

1 **Tabela 14 - Apresentação da produtividade dos animais**
 2 **sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 3 **Mo 4. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 4)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	30	76,9
Wolffi	8	20,5
Hardjo	6	15,3
Pyrogenes	5	12,8
Pomona	5	12,8
Guaricura	4	10,2
Copenhageni	2	5,12
Icterohamorrhagiae	1	2,56
Prenhez em %	29	74,3
Produção em litros de leite	39	1.510,5

4 Na tabela 14, observa-se que o sorovar Hardjoprajitino foi encontrado
 5 em 30 animais (76,9 %), o sorovar Wolffi em 8 animais (20,5 %), o sorovar
 6 Hardjo em 6 (15,3 %) e Pyrogenes e Pomona 5 animais com (12,8 %) em
 7 ambos. Os sorovares Hardjoprajitino e Hardjo são os mais frequentes
 8 encontrados em bovinos e podem causar transtornos de ordem reprodutiva e
 9 produtiva. O sorovar Pomona é mais encontrado na espécie suína, a qual está
 10 adaptado, entretanto, pode infectar os bovinos. O sorovar Pyrogenes é
 11 encontrado na espécie *Rattus norvegicus* o que significa que pode haver
 12 contaminação ambiental e desta forma, o controle de roedores, o manejo de
 13 lugares como limpeza de lixo, drenagem de locais alagadiços são medidas de
 14 biossegurança para prevenir a disseminação deste sorovar. Deve-se assinalar
 15 ainda a ocorrência do sorovar Icterohamorrhagiae, apesar de baixa nesses
 16 momentos, enfatizando-se que o referido sorovar é adaptado à espécie de
 17 roedor.

18

19

20

21

1 **Tabela 15 - Apresentação da produtividade dos animais**
 2 **sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 3 **Mo 5. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 5)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	24	61,5
Wolffi	5	12,8
Pyrogenes	5	12,8
Guaricura	3	7,69
Hardjo	3	7,69
Pomona	3	7,69
Mini	2	5,12
Copenhageni	2	5,12
Prenhez em %	30	76,9
Produção em litros de leite	39	1.495,90

4 Observando-se a tabela 15 observa-se a ocorrência do sorovar
 5 Hardjoprajitino em 24 animais (61,5 %) e do sorovar Wolffi e Pyrogenes em 5
 6 animais (12,8 %). Apesar da taxa de prenhez ter se mantido similar aos
 7 momentos anteriores, houve uma diminuição na produção de leite.

8 **Tabela 16 - Apresentação da produtividade dos animais**
 9 **sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 10 **Mo 6. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 6)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	18	46,1
Pyrogenes	13	33,3
Pomona	9	23,0
Hardjo	6	15,3
Wolffi	3	7,69
Copenhageni	3	7,69
Guaricura	1	2,5
Prenhez em %	33	84,6
Produção em litros de leite	39	1.421,80

11 Na tabela 16 o sorovar Hardjoprajitino foi detectado em 18 animais (46,1
 12 %), o Pyrogenes em 13 (33,3 %), o Pomona em 9 animais com (23 %) e o
 13 Hardjo em 6 animais (15,3 %). Quando observou-se a diminuição da produção
 14 de leite e da fertilidade de bovinos infectados com sorovar Hardjo. O sorovar

- 1 Hardjo diminui a fertilidade nos bovinos, enquanto que o sorovar Hardjopravitino
- 2 esta relacionado com a produção de leite, o que esta de acordo com relação a
- 3 diminuição da produção em litros de leite no momento 6 (ELLIS,1994).

Sorovares, animais sororreagentes em % (momentos 7,8 e 9), Animais G-2.

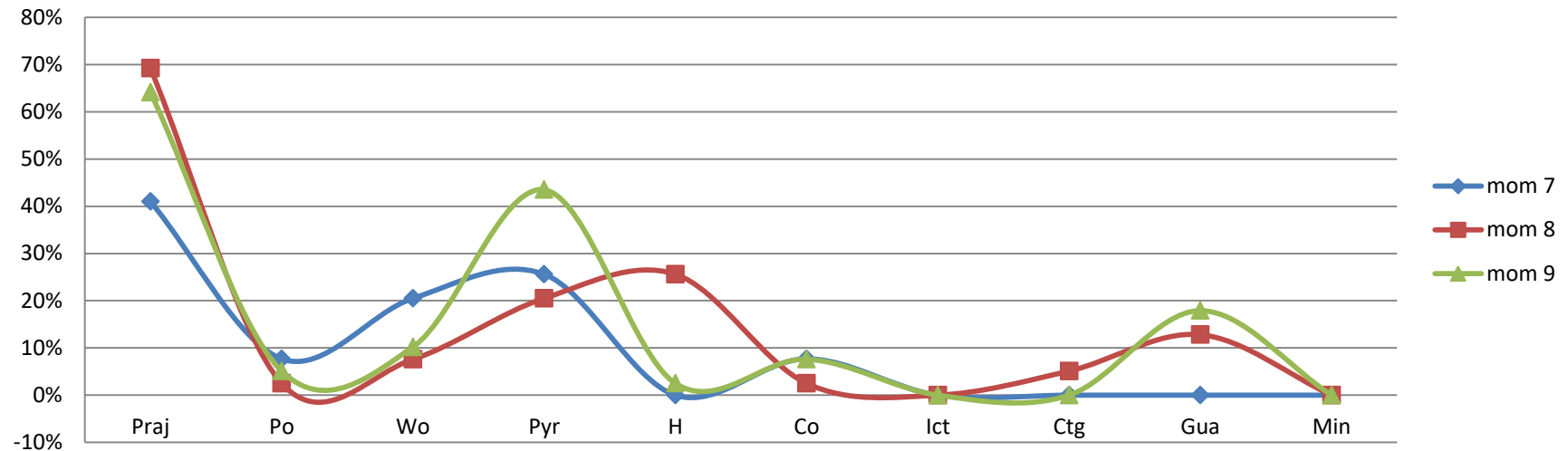


Figura 18 - Cinética (dinâmica) da expressão de títulos de anticorpos do G-2, frente aos Mo 7, Mo 8 e Mo 9 de observação.

Praj= Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min= Mini.

* Mo = momento

1
2
3
4
5
6
7
8
9

10 Na figura 18 pode-se observar a participação do sorovar Hardjoprajitino em 69,2 % no Mo 8 e em 64,1 % no Mo 9, e de 41
11 % no Mo 7. Observa-se variação entre os percentuais de soroprevalência nos momentos 7, 8 e 9 para os diferentes sorovares.

Na tabela 17 pode-se observar os sorovares reagentes encontrados no momento 7 nos animais do grupo 2, de animais sororreagentes no início do experimento a pelo menos um sorovar. O sorovar Hardjoprajitino foi encontrado em 16 animais (41 %), Pyrogenes em 10 (25,6 %), Wolffi em 8 (20,5 %), Pomona em 3 (7,69 %), Copenhageni em 3 (7,69 %). A taxa de prenhez foi de 84,61 %, e a produção em litros de leite de 1.329,3 litros. É importante ressaltar que neste momento houve diminuição da produção de leite e, o índice pluviométrico do mês de março de 2019, época da coleta, foi de 58,4 mm (Ciagro).

Tabela 17 - Apresentação da produtividade dos animais sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do Mo 7. Resultados expressos em porcentagem.

Sororreagentes sorovares	Animais Nº	(Mo 7) %
Hardjoprajitino	16	41,0
Pyrogenes	10	25,6
Wolffi	8	20,5
Pomona	3	7,69
Copenhageni	3	7,69
Prenhez em %	33	84,61
Produção em litros de leite	37	1.329,3

1 Na tabela 18, houve maior soroprevalência dos sorovares,
 2 Hardjoprajitino em 27 animais (69,2 %), Hardjo em 10 (25,6 %), Pyrogenes em
 3 8 (20,5 %), Guaricura em 5 (2,8 %), Wolffi em 3 (7,6 %), Ctg em 2 (5,1 %),
 4 Pomona em 1 (2,5 %), Copenhageni em 1 (2,5 %), respectivamente no
 5 momento 8 da observação, quando houve oscilação na taxa de prenhez
 6 declinando de 84,6 % para 79,4 %. Diferentemente da produção láctea quando
 7 observou-se aumento atingindo 1.728,8 litros de leite na média dos animais
 8 pertencentes ao G-2.

9 **Tabela 18 - Apresentação da produtividade dos animais**
 10 **sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 11 **Mo 8. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes sorovares	Animais	(Mo 8)
	Nº	%
Hardjoprajitino	27	69,2
Hardjo	10	25,6
Pyrogenes	8	20,5
Guaricura	5	12,8
Wolffi	3	7,6
Ctg	2	5,1
Pomona	1	2,5
Copenhageni	1	2,5
Prenhez em %	31	79,4
Produção em litros de leite	39	1728,8

12

13

14

15

16

17

18

1 Na tabela 19 houve maior soroprevalência dos sorovares Hardjoprajitino
 2 em 25 animais (64,1 %), Pyrogenes em 17 (43,5 %), Guaricura em 7 (17,9 %),
 3 Wolffi 4 (10,2 %), Copenhageni em 3 (7,6 %), Pomona em 2 (5,1 %), Hardjo 1
 4 (2,5 %), respectivamente no momento 9 da observação, quando houve
 5 oscilação na produção láctea de leite de 1.258,5 litros, e a taxa de prenhez, de
 6 89,74 %. Neste momento ocorreu a maior diminuição na produção de leite.

7 **Tabela 19 - Apresentação da produtividade dos animais**
 8 **sororreagentes (G-2), prenhez e a produção em litros de leite, a análise do**
 9 **Mo 9. Resultados expressos em porcentagem.**

Sororreagentes	Animais	(Mo 9)
sorovares	Nº	%
Hardjoprajitino	25	64,1
Pyrogenes	17	43,5
Guaricura	7	17,9
Wolffi	4	10,2
Copenhageni	3	7,6
Pomona	2	5,1
Hardjo	1	2,5
Prenhez em %	35	89,74
Produção em litros de leite	39	1.258,5

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

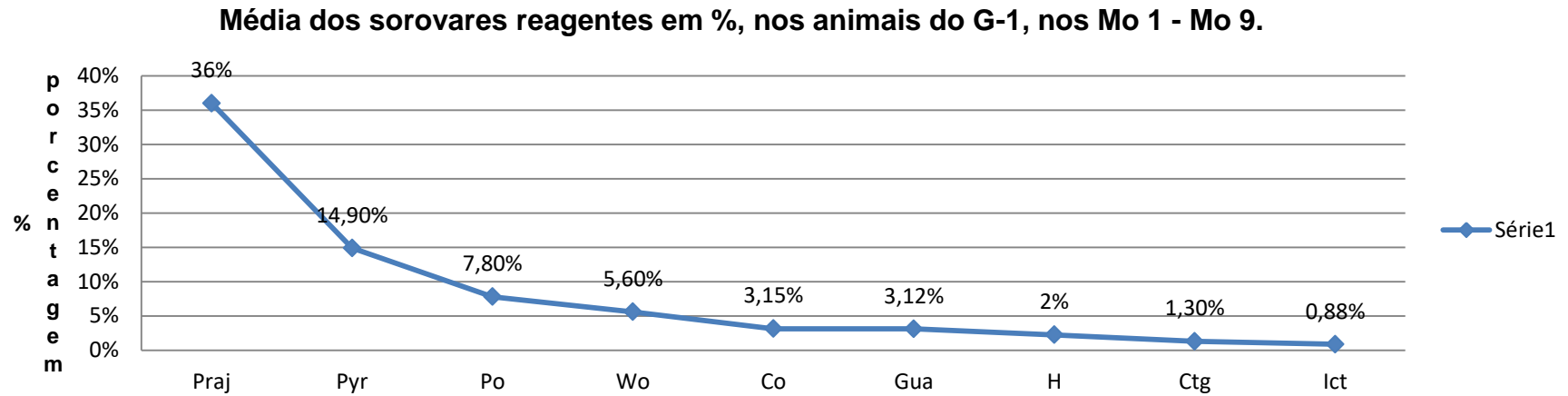


Figura 19 - Média em porcentagem de animais do G-1, frente aos Mo 1 a Mo 9 de observação.

Praj=Hardjoprajitino, Pyr=Pyrogenes, Wo=Wolffi, Po=Pomona, H=Hardjo, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg e Co=Copenhageni.

*** Mo = momento**

8 Observa-se na figura 19 os 49 animais do grupo G-1 a média de prevalência dos sorovares foi Hardjoprajitino 36 %,
 9 Pyrogenes 14,9 %, Pomona 7,8 %, Wolffi 5,6 %, Copenhageni 3,15 %, Guaricura 3,12 %, Hardjo 2,0 %, Ctg 1,3 %
 10 Icterohaemorrhagiae 0,88 %. A produtividade diminuiu no grupo dos sororreagentes G-2 nos momentos 4, 5, 6, 7 e 9 e no grupo
 11 dos animais do G-1, nos momentos 5 e 9. Houve diminuição da taxa de prenhez nos momentos 3, 4 ,5 ,6 ,8 no Grupo-2, e nos
 12 momentos 5 e 9 para no Grupo G-1.

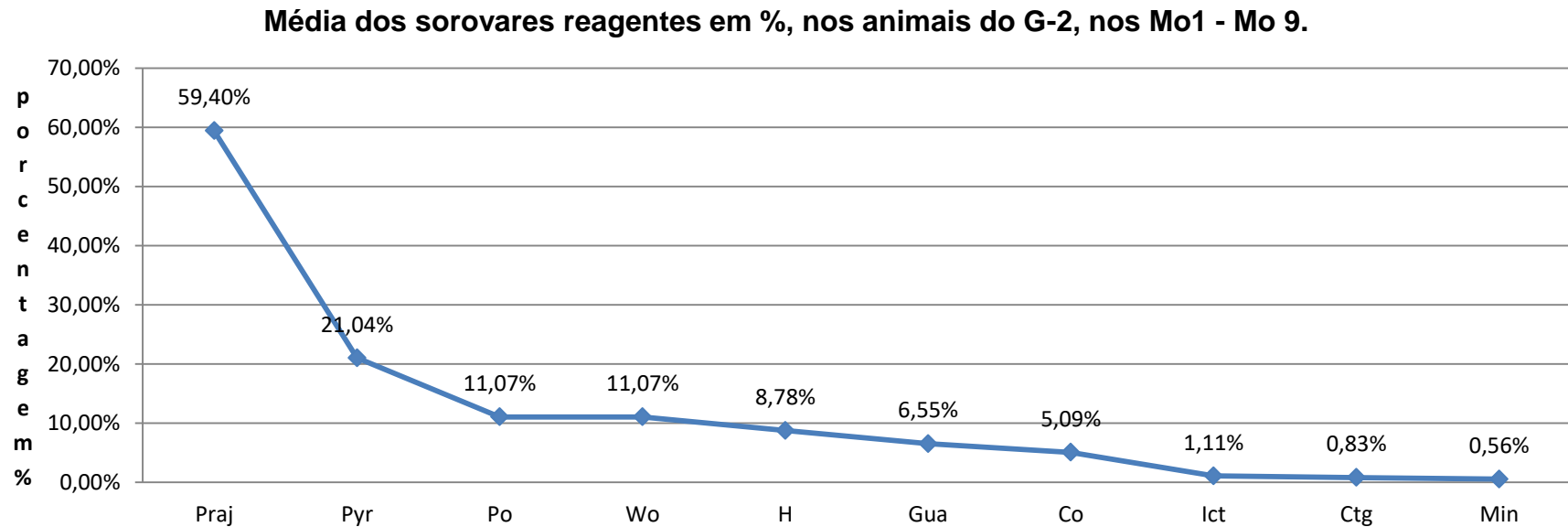


Figura 20 - Média em porcentagem de animais do G-2 , frente aos Mo 1 a Mo 9 de observação.

Praj= Hardjoprajitino, Pyr=Pyrogenes, Po=Pomona, Wo=Wolffi, H=Hardjo, Co=Copenhagên,
Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg.
*** Mo = momento**

Pode-se observar na figura 20, que a média dos sorovares encontrados nos Mo 1 ao Mo 9 revela alto percentual dos sorovares Hardjoprajitino, Pyrogenes e Pomona, que foram os três prevalentes, tendo sido obtidos em 59,4 %, 21,04 % e 11,07 % das amostras em todos os momentos de avaliação.

1

2 **Tabela 20 - Distribuição percentual da soropositividade para os**
 3 **diferentes sorovares e momentos de avaliação, (Mo 1- Mo 11), nos grupos**
 4 **G-1 e G-2.**

5

(continua)

Sorovar	Sorovar reagente	Mo1	Mo2	Mo3	Mo4	Mo5	Mo6	Mo7	Mo8	Mo9	Mo10	Mo11
Bratislava	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Castellonis	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Canicola	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Djasiman	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Grippotyposa	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Copenhageni	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	10,2	4,1	2,0	2,0	6,1	2,0	4,1
	G-2	0,0	10,3	7,7	0,0	2,6	5,1	5,1	7,7	5,1	2,6	7,7
Icterohaemorrhagiae	G-1	0,0	0,0	0,0	2,0	4,1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0
	G-2	0,0	2,6	2,6	2,6	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pomona	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	18,4	8,2	14,3	16,3	2,0	20,4	34,7
	G-2	0,0	25,6	25,6	5,1	10,3	12,8	7,7	23,1	7,7	20,5	43,6
Pyrogenes	G-1	0,0	0,0	0,0	8,2	24,5	10,2	6,1	16,3	16,3	20,4	34,7
	G-2	0,0	5,1	5,1	18,0	18,0	15,4	12,8	33,3	25,6	20,5	43,6

Tabela 20 - Distribuição percentual da soropositividade para os diferentes sorovares e momentos de avaliação, (Mo 1-Mo 11), nos grupos G-1 e G-2.

(conclusão)

Sorovar	Sorovar reagente	Mo1	Mo2	Mo3	Mo4	Mo5	Mo6	Mo7	Mo8	Mo9	Mo10	Mo11
Hardjo	G-1	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	8,2	0,0	6,1	0,0	12,2	0,0
	G-2	0,0	7,7	7,7	2,6	0,0	15,4	7,7	15,4	0,0	25,6	2,6
Wolffi	G-1	0,0	0,0	0,0	2,0	14,3	6,1	12,2	12,2	12,2	2,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	5,1	2,6	10,3	20,5	7,7	7,7	20,5	7,7	10,3
Tarassovi	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hardjoprjitino	G-1	0,0	0,0	0,0	36,7	42,9	59,2	55,1	46,9	18,4	44,9	24,5
	G-2	0,0	64,1	61,5	61,5	53,9	76,9	61,5	46,2	41,0	69,2	64,1
Mini	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0
	G-2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,1	0,0	0,0	0,0	0,0
CTG	G-1	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,2	0,0
	G-2	0,0	2,6	2,6	0,0	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	5,1	0,0
Guaricura	G-1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	4,1	2,0	0,0	0,0	12,2	8,2
	G-2	0,0	0,0	0,0	7,7	0,0	10,3	7,7	2,6	0,0	12,8	18,0

- 1 No Mo 1 considerou-se a positividade de acordo com o sorovar. No Mo
- 2 2 considerou-se o título. Do Mo 3 ao Mo 11 foram analisadas também a
- 3 produção de leite, taxa de prenhez e o título reagente para os 16 sorovares
- 4 avaliados, no período de nove meses.

1 Pode-se observar na tabela 20, que os sorovares no Mo 2, momento de
2 título na comparação dos positivos (G-2) com os negativos (G-1), que o sorovar
3 Hardjoprajitino 64,1 %, Pomona 25,6 %, Copenhageni 10,3 %, Hardjo 7,7 %,
4 Pyrogenes 5,1 %, Icterohaemorrhagiae 2,6 %, Ctg 2,6 % no G-2. Se
5 compararmos ambos os grupos, é possível evidenciar que os animais do G-2
6 tem maior percentual de positividade, mesmos nos diferentes momentos
7 quando comparados com o G-1.

8 Na tabela 21 pode-se evidenciar o número de animais e a porcentagem
9 de acordo com a prenhez nos dois grupos G-1 e G-2 nos momentos 1 a 9.
10 Pode-se notar que para G-1, a prenhez no Mo 5 em 37 animais (75,5 %) e no
11 G-2 em 30 animais (76,9 %), relevante. Tal fato deve estar relacionado com a
12 contaminação existente dos animais pelo sorovar Hardjoprajitino.

13 **Tabela 21 - Distribuição da prenhez de acordo com o número de,**
14 **animais reagentes nos grupos G-1 e G-2 nos Mo 1 - Mo 9.**

Momento	Reagente do grupo soronegativo G-1		Reagente do grupo sororreagente G-2	
	Reagente	Total	Reagente	Total
Mo 1	42 (85,7) a A	49	32 (82,1) a A	39
Mo 2	43 (87,8) a A	49	35 (89,7) a A	39
Mo 3	44 (87,8) a A	49	30 (76,9) a A	39
Mo 4	44 (89,8) a A	49	29 (74,4) a A	39
Mo 5	37 (75,5) a A	49	30 (76,9) a A	39
Mo 6	41 (83,7) a A	49	33 (84,6) a A	39
Mo 7	43 (87,8) a A	49	37 (94,9) a A	39
Mo 8	43 (87,8) a A	49	31 (79,5) a A	39
Mo 9	40 (81,6) a A	49	35 (89,7) a A	39

15 Letras minúsculas: Reagentes G-1 x Reagentes G-2 , mesma letra não
16 há diferença de positividade dentro do momento ($p>0,05$). Letras maiúsculas:
17 Comparação de momentos (dois momentos com a mesma letra, não diferem

1 quanto às positivities no mesmo sorovar). Reagentes do grupo dos
 2 negativos, pois a partir do Mo1, observou-se reagentes mesmo no grupo
 3 controle negativo.

4 **Tabela 22 - Medidas Descritivas da produção de leite segundo**
 5 **sorovares reagentes (Castellonis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae,**
 6 **Pomona, Pyrogens, Hardjo, Wolffi, Hardjoprajitino, CTG, Guaricura e Mini)**
 7 **nos G-1 e G-2,**

8 (continuação)

Momento (Mo)	Medida Descritiva	Animais sororreagentes		Valor p
		G-1	G-2	
Mo 1	V.Mínimo	14,90	0,00	p > 0,05
	Mediana	38,80	38,30	
	V.máximo	69,70	59,00	
	Média	38,56	38,67	
	Desvio padrão	10,77	11,75	
	CV(%)	27,93%	30,39%	
Mo 2	V.Mínimo	9,20	16,60	p >0,05
	Mediana	40,80	38,00	
	V.máximo	66,30	56,40	
	Média	40,08	38,93	
	Desvio padrão	10,67	9,53	
	CV	26,62%	24,48%	
Mo 3	V.Mínimo	9,20	14,30	p >0,05
	Mediana	39,90	42,10	
	V.máximo	61,20	60,00	
	Média	38,90	39,66	
	Desvio padrão	11,33	10,62	
	CV	29,13%	26,78%	

V=Valor, CV=coeficiente de variação

Tabela 22 - Medidas Descritivas da produção de leite segundo sorovares reagentes (Castellonis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Hardjoprajitino, CTG, Guaricura e Mini) nos G-1 e G-2.

(continuação)

Momento (Mo)	Medida Descritiva	Animais sororreagentes		Valor p
		G-1	G-2	
Mo 4	V.Mínimo	8,50	0,00	p >0,05
	Mediana	38,70	40,00	
	V.máximo	59,80	63,10	
	Média	38,20	38,73	
	Desvio padrão	11,06	11,97	
	CV	28,95%	30,91%	
Mo 5	V.Mínimo	0,00	17,10	p >0,05
	Mediana	34,60	36,50	
	V.máximo	61,90	89,90	
	Média	35,47	38,36	
	Desvio padrão	11,29	12,28	
	CV	31,83%	32,02%	
Mo 6	V.Mínimo	8,90	14,90	p >0,05
	Mediana	35,00	36,20	
	V.máximo	72,20	58,10	
	Média	37,56	36,54	
	Desvio padrão	12,18	10,35	
	CV	32,43%	28,33%	

V=Valor, CV=coeficiente de variação

Tabela 22 - Medidas Descritivas da produção de leite segundo sorovares reagentes (Castellonis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Pyrogens, Hardjo, Wolffi, Hardjoprajitino, CTG, Guaricura e Mini) nos G-1 e G-2.

(conclusão)

Momento (Mo)	Medida Descritiva	Animais sororreagentes		Valor p
		G-1	G-2	
Mo 7	V.Mínimo	9,20	13,50	p >0,05
	Mediana	33,50	35,80	
	V.máximo	58,80	61,40	
	Média	35,48	34,09	
	Desvio padrão	10,62	10,55	
	CV	29,93%	30,95%	
Mo 8	V.Mínimo	8,30	14,20	p >0,05
	Mediana	31,30	31,80	
	V.máximo	61,90	72,00	
	Média	33,78	32,79	
	Desvio padrão	12,20	12,10	
	CV	36,12%	36,90%	
Mo 9	V.Mínimo	0,00	13,20	p >0,05
	Mediana	29,20	31,80	
	V.máximo	61,20	62,20	
	Média	31,00	32,27	
	Desvio padrão	13,50	11,70	
	CV	43,55	36,26%	

1

V=Valor, CV=coeficiente de variação

2

1 A tabela 23 sumariza a comparação para os grupos (G-1 e G-2), nos
 2 períodos 1 a 11, de acordo com os animais positivos, considerando-se os
 3 sorovares com títulos iguais ou maiores que 800 UI, uma vez que os animais
 4 da propriedade eram vacinados, a cada quatro meses com vacina contra
 5 leptospirose, disponível no mercado. Considerou-se o título mais elevado (\geq
 6 800), procurando-se evitar títulos de anticorpos residuais em função das
 7 vacinações.

8

9

10 **Tabela 23 - Comparação entre os dois grupos (G-1 e G-2), de acordo**
 11 **com sorovares Copenhageni, Pomona, Wolffi e Hardjoprajitino, em títulos**
 12 **positivos (800 UI), nos Mo 1 ao Mo 11.**

Momento Mo	Cop		Pom		Pyr		H		Wo		H.Praj		Gua	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Mo 1	0a	0a	0a	0a	0a	0a	0a	0a	0a a 0a	0a	0a	0a	0a	0a
Mo 2	0a	4b	0a	10b	0a	2a	0a	3a	0a	0a	0a	5b	0a	0a
Mo 3	0a	3a	0 a 10b		0a	2a	0a	3a	0a	2a	0a	24b	0a	0a
Mo 4	0a	0a	0a	2a	4a	7a	1a	1a	2a	2a	18a	24a	0a	3a
Mo 5	5a	1a	9a	4a	12a	7a	0a	0a	7a	4a	21a	21a	1a	0a
Mo 6	2a	2a	4 a 5a		5a	6a	4a	6a	3a	8a	29a	30a	2a	4a
Mo 7	1a	2a	7a	3a	3a	5a	0a	3a	6a	3a	27a	24a	1a	3a
Mo 8	1a	3a	8a	9a	8a	13a	3a	6a	6a	3a	23a	18a	0 a	1a
Mo 9	3a	3a	1a	3a	8a	10a	0a	0a	6a	8a	7a	16b	0a	0a
Mo 10	1a	1a	10a	8a	10a	8a	6a	0a	1a	3a	22a	27a	6 a	5a
Mo 11	2a	3a	17	17a	17a	7a	0a	1a	0a	4b	12a	25b	4a	7a

13

14

Cop= Copenhageni, Pom=Pomona, Pyr=Pyrogenes, H= Hardjo,
Wo=Wolffi, H. Praj=Hardjoprajitino, Gua=Guaricura.

15

16

17

18

19

($p < 0,05$) Sorovares Reagentes Positivos x Sorovares Reagentes
 Negativos. Letras minúsculas: Reagentes G-1 com Reagentes G-2, mesma
 letra não há diferença de positividade dentro do momento ($p > 0,05$).
 Comparação de períodos (dois momentos com a mesma letra, não diferem
 quanto às positivities no mesmo sorovar).

1 Póde-se notar na tabela 23 que a positividade foi estatisticamente
 2 significativa no período 2 (comparação com a positividade), para sorovar
 3 Copenhageni, períodos 2 e 3 (comparação com positividade prenhez e
 4 produtividade) para o sorovar Pomona, para sorovar Wolffi no período 11 e
 5 para o sorovar Hardjoprajitino nos períodos 2, 3, 9 e 11. Para os sorovares
 6 (Copenhageni, Pomona, Wolffi e Hardjoprajitino) a frequência dos títulos
 7 positivos maior que 800 UI foi significativa na comparação sororreagente com
 8 soronegativo. Para fins de análise considerou-se como título positivo a partir do
 9 título de 800 UI, pois como ressaltado anteriormente, a propriedade realizava
 10 vacinação para leptospirose quadrimestralmente.

11 No quadro 2 estão registrados os índices pluviométricos obtidos na
 12 Ciagro, de acordo com os meses, respectivos as coletas de sangue, para a
 13 realização da pesquisa de anticorpos antileptospricos para os 16 sorovares de
 14 leptospiros avaliados.

15 **Quadro 2 - ndices pluviométricos (São Pedro-SP) nos momentos**
 16 **das coletas, de acordo com datas.**

Coleta/data	ndice pluviométrico/mm	Mês/Ano.
1ª 30/08/2018	92,4 mm	Agosto/2018
2ª 29/10/2018	234,4 mm	Outubro/2018
3ª 15/11/2018	135,2 mm	Novembro/2018
4ª 15/12/2018	137,8 mm	Dezembro/2018
5ª 20/01/2019	161,6 mm	Janeiro/2019
6ª 15/02/2019	363,3 mm	Fevereiro/2019
7ª 15/03/2019	58,4 mm	Março/2019
8ª 15/04/2019	22,8 mm	Abril/2019
9ª 15/05/2019	10,0 mm	Mai/2019

17 **Fonte: Adaptado de CIIGRO (2020)**

18
 19 Destaca-se que nos períodos de outubro, novembro, dezembro, do ano
 20 de 2018, janeiro e fevereiro do ano de 2019, houve considerável aumento de
 21 ndices pluviométricos, o que pode favorecer a contaminação ambiental,
 22 principalmente no caso dos sorovares incidentais.

23

10 DISCUSSÃO

Quando houve resposta a somente um sorovar, o que ocorreu em 238 amostras, o sorovar Hardjoprajitino foi prevalente em 67,4 % dos animais, enquanto o sorovar Pyrogenes reação em 41 amostras (11,6 %), o Pomona em 29 (8,51 %) e Wolffi em 18 (5,09 %). Dentre os sorovares mais encontrados na espécie bovina, ressalta-se o Hardjo, sendo esta espécie considerada hospedeira primária, de manutenção. Há tipos de sorovares Hardjo, sorologicamente idênticos, mas geneticamente distintos: *L. interrogans*, sorovar Hardjo, tipo Hardjoprajitno e *L. borgpetersenii*, sorovar Hardjo, tipo Hardjobovis (CABRAL-PIRES et al., 2018). Considera-se que os principais sorovares que infectam os bovinos são: Hardjo, Pomona, Grippyphosa, Icterohaemorrhagiae, Wolffi e Canicola (MUGHINI-GRAS et al., 2014).

Os resultados revelam que os sorovares mais reagentes foram praticamente os mesmos, variando somente a prevalência nos animais dos dois grupos, com diferenças maiores nos animais do grupo 2, reforçando a capacidade de transmissão do patógeno nos rebanhos por via indireta ou indireta. Diferentemente os sorovares Bratislava, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Pomona e Tarassovi, são considerados incidentais nos bovinos. A transmissão destes sorovares por via indireta está associada ao contato com o meio ambiente contaminado por leptospiros oriundas principalmente de espécies silvestres ou de outras espécies domésticas (CASTRO et al., 2008). Por outro lado os sorovares Pomona, Grippytyphosa e Icterohaemorrhagiae são frequentemente identificados nas infecções incidentais em bovinos e sua transmissão está relacionada à suínos, roedores e animais selvagens (ELLIS, 2015; DELOOZ et al., 2018). E desta forma os bovinos também podem abrigar sorovares incidentais por período incerto (PINTO et al., 2017).

O sorovar Hardjoprajitino é responsável por diminuição de produção de leite em bovinos e taxas de concepção. O sorovar Wolffi é antigenicamente semelhante ao Hardjo e também comumente encontrado em suínos. Causa transtornos reprodutivos e abortamentos em animais silvestres. O sorovar Pyrogenes é também frequentemente encontrado em *Rattus norvegicus* e pode

1 ser considerado contaminante incidental para bovinos (ANDERSON, 2007).
2 Entretanto, a infecção causada por Hardjobovis é frequentemente observada
3 em bovinos de diferentes países e caracteriza-se pela forma subclínica, com
4 abortamentos, enquanto que o sorovar Hardjoprajitno, encontrado em números
5 restrito de países, caracteriza-se por ser mais patogênico levando a queda da
6 produção de leite e problemas reprodutivos (ELLIS, 1994). Os sorovares
7 Hardjobovis e Hardjoprajitino, estão adaptados aos bovinos e relacionados a
8 duas síndromes: reprodutiva e queda brusca de leite. A síndrome reprodutiva
9 está relacionada ao sorovar Hardjobovis. É caracterizada por abortamentos
10 natimortos, infertilidade e nascimento de bezerros fracos. A queda brusca do
11 leite está relacionada ao sorovar Hardjoprajitino, e é caracterizada pela flacidez
12 do úbere, e diminuição brusca na produção, podendo perdurar por 2 a 10 dias,
13 com alterações na consistência do leite e do colostro (FAINE et al., 2000).
14 Desta forma, a infecção pelo sorovar Pomona que devido a vacinação, se
15 tornou menos importante nas últimas décadas, era o primordial relacionado à
16 síndrome reprodutiva (FAINE et al., 2000), frequentemente foi substituído pelo
17 Hardjo.

18 Nos animais que reagiram a dois sorovares, notou-se a predominância
19 de Hardjoprajitino (41,9 %), Pyrogenes (23,1 %), Pomona (8,73%),
20 Hardjobovis (7,8%), Wolffi (6,78 %) e Guaricura (5,67 %). A resposta sorológica
21 às leptospiras pode ser influenciada pela detecção cruzada entre sorovares do
22 mesmo sorogrupo. Os sorovares Pomona, Grippytyphosa e
23 Icterohaemorrhagiae são frequentemente identificados nas infecções
24 incidentais em bovinos e transmissão está relacionada à suínos, roedores e
25 animais selvagens (ELLIS, 2015; DELOOZ et al., 2018).

26 Nas vacas que reagiram a três sorovares, simultaneamente, notou-se a
27 predominância dos sorovares Hardjoprajitino (25,7 %), Pyrogenes (21,6%),
28 Pomona (12,37 %), Wolffi (15,4 %), Copenhageni (9,27 %), Guaricura (6,18 %)
29 e Hardjobovis (5,15 %). Os bovinos são considerados hospedeiros de
30 manutenção dos sorovares Hardjoprajitno e Hardjobovis, que são transmitidos
31 a partir da urina dos animais. Esses sorovares são associados à falhas
32 reprodutivas (GROOMS, 2006; LILENBAUM; MARTINS, 2014). Vale ressaltar
33 que, reações cruzadas ocorrem entre sorogrupos diferentes, principalmente na

1 fase aguda da doença (RENTKO, 1992; FAINE et al., 2000). O sorovar
2 Icterohaemorrhagiae encontrado nos animais do presente estudo, possui
3 relevância em saúde pública, posto que é transmitido por roedores (FERREIRA
4 et al., 2017). Nos momentos 4, 5 e 6 do Grupo 1, destaca-se a presença do
5 sorovar Pyrogenes nos diferentes momentos de acompanhamento dos
6 animais. De acordo com Lenharo; Santiago; Lucheis (2012) esse sorovar é
7 comumente encontrado em mamíferos silvestres, fato que pode dificultar o
8 controle nos rebanhos bovinos.

9 Houve diminuição da prenhez das vacas nos momentos 3, 4, 5, 6 e 8
10 para os animais em G2 e nos momentos 5 e 9 de G1, soronegativos no início
11 do estudo. Em estudo com 25 rebanhos leiteiros, foi aplicado questionário nas
12 propriedades, quanto à leptospirose. Do total de 500 vacas 32 % dos rebanhos,
13 foram positivos para o sorogrupo Sejroe. Das 500 vacas 48 (9,6%) foram
14 sororegentes, das quais 38 (7,6%) com títulos de 400 e 10 (2%) \geq 800 UI. A
15 repetição do estro foi o problema reprodutivo mais relatado e fortemente
16 associado à sororeatividade contra leptospirose (LIBONATI et al., 2018).

17 A infecção causada por Hardjobovis é frequentemente observada em
18 bovinos de vários países e caracteriza-se pela forma subclínica, com
19 abortamentos, enquanto o sorovar Hardjoprajitno, encontrado em menor
20 número de países, caracteriza-se por ser mais patogênico levando a queda da
21 produção de leite e problemas reprodutivos (ELLIS, 1994).

22 A produção de leite diminuiu no grupo G2 nos momentos 4, 5, 6, 7 e 9 e
23 no grupo G1 nos momentos 5 e 9. Ao final do estudo foram observadas 39
24 vacas reagentes e 49 negativas durante os nove meses, sendo avaliados os
25 índices produção leiteira, prenhez e título de soropositividade frente a 16
26 sorovares de leptospiras. Os sorovares Copenhageni, Icterohaemorrhagiae,
27 Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Hardjopajitino, Mini, Ctg, Guaricura foram
28 agrupados de acordo com a distribuição percentual da positividade, segundo o
29 sorovar reagente e momento da avaliação. O sorovar Hardjoprajitino teve a
30 maior soroprevalência nos momentos avaliados, seguido pelo Pomona e
31 Copenhageni.

1 No G1 e G2 o percentual de positividade, a produção leiteira e a taxa de
2 prenhez são influenciados pela contaminação entre os animais, no meio
3 ambiente e pelo aumento dos níveis pluviométricos e pela urina dos animais
4 infectados. Este é um aspecto relevante a se considerar no manejo
5 zoosanitário com relação a leptospirose bovina, uma vez que o meio ambiente
6 tem papel importante na cadeia de transmissão da enfermidade (LANGONI et
7 al., 2000).

8 Com relação aos animais sororreagentes desde o início do estudo G2 e
9 a produção de litros de leite, nos diferentes momentos, percebe-se a
10 diminuição no momento 6, 7 e 9. Os índices pluviométricos, foram de 363,3 mm
11 em fevereiro, 58,4 mm em março e 10 mm em maio de 2019. A menor
12 produção de leite nesses meses podem estar relacionada com a maior
13 contaminação ambiental pelos sorovares e desta forma, diminuição da
14 produção, que pode estar sendo influenciada pelo sorovar Hardjoprajitino.

15 No decorrer da pesquisa, os animais tiveram contato, e compartilharam
16 em alguns momentos, o mesmo ambiente. Este fato pode ter contribuído para a
17 contaminação dos animais do G1, soronegativos no início do estudo. Da
18 mesma forma, pode ter interferido na taxa de prenhez e na soropositividade. A
19 fazenda utilizada no presente estudo, realiza esquema de vacinação contra
20 leptospirose quadrimestral, e títulos elevados como 800 UI, 1600 UI e 3200 UI
21 foram encontrados. Nos bovinos vacinados os títulos de IgM e IgG após a
22 vacinação são baixos (entre 100 e 400), e passageiros, perdurando entre
23 quatro a 6 meses pós vacinação (GENOVEZ, 2016).

24 Pode-se notar que na distribuição da taxa de prenhez para os animais
25 do G-1, a taxa de prenhez no Mo 5, foi de 75,5 % e no G-2 de 76,9 %. Nesta
26 comparação dos momentos nos dois grupos, a taxa de prenhez foi significativa
27 mantendo-se a mesma se comparada com os momentos anteriores, mas
28 mesmo assim houve diminuição da produção de leite nos dois grupos, onde a
29 taxa de prenhez e a produção podem estar relacionadas com a infecção dos
30 animais nos dois grupos pelo sorovar Hardjoprajitino.

31 Nos períodos de outubro, novembro, dezembro, janeiro e fevereiro
32 houve aumento significativo dos índices pluviométricos, que podem estar

1 relacionados com a contaminação cruzada entre os animais dos dois grupos. O
2 cão considerado hospedeiro natural do sorovar Canicola e o rato de esgoto
3 (*Rattus norvegicus*) dos sorovares Icterohemorrhagiae, Copenhageni e
4 Pyrogenes. O sorovar Pomona tem como hospedeiro natural os suínos,
5 bovinos e gambas, enquanto o sorovar Grippotyphosa é encontrado nos rins de
6 animais silvestres como o rato, lebre, marta e hamster. Já o sorovar Hardjo tem
7 nos bovinos o seu hospedeiro natural (HAGIWARA, 2003).

8 O sorovar Hardjorajitino é prevalente em bovinos e é responsável por
9 diminuição da produção de leite e taxas de prenhez. O sorovar Pomona e
10 Wolffi são sorovares adaptados a espécie suína e bovina, mas frequentemente
11 o Wolffi é encontrado em suínos, podendo também causar abortamentos no
12 terço final de gestação, nascimento de fetos debilitados e diminuição das taxas
13 de concepção, período que vai desde a cobertura até formação e nidação do
14 embrião no útero (FERREIRA et al., 2017).

15 Em estudo que investigou entre 2011 e 2015, os efeitos das chuvas na
16 infecção por leptospira em bovinos em região tropical, próxima ao Rio de
17 Janeiro, foram utilizados 582 bovinos, dos quais 362 amostras foram coletadas
18 durante estações chuvosas do ano e 220 durante a estação seca. Durante a
19 estação chuvosa, a soropositividade média na SAM foi de 43,6 % (158/362),
20 enquanto na estação seca foi de 31,8 % (70/220). O sorogrupo Sejroe foi o
21 predominante (54,8 %; n = 125/228), seguido de Javanica (16,2 %; n = 37/228),
22 Icterohaemorrhagiae (7,5%; n = 17/228) e Tarassovi (7,0 %; n = 16 /228). A
23 soropositividade para sorogrupos incidentais foi descrita como mais comum
24 nas estações chuvosas (50,0%) do que nas estações secas (34,3 %; p ≤
25 0,0001) (CORREIA et al., 2017), fato que reforça os aspectos ambientais na
26 manutenção da leptospirose nos rebanhos bovinos.

27 Falhas reprodutivas como perdas embrionárias precoces e consequente
28 repetição estro, tem sido cada vez mais associadas à infecção leptospírica em
29 animais. Embora esses sintomas estejam frequentemente associados a vários
30 fatores, dois estudos recentes em bovinos revelaram forte associação com a
31 repetição de cio e sororreatividade para o sorogrupo Sejroe (MORI et al., 2017;
32 LIBONATI et al., 2018). Diferentemente dos resultados encontrados,

1 Hardjoprajitino tem associação com diminuição na produção láctea, conforme
2 descrito por Faine et al. (2000).

3 No presente estudo também observou-se maior participação do sorovar
4 Hardjoprajitino pertencente ao sorogrupo Sejroe. Entretanto não houve
5 significância estatística ($p > 0,05$) na associação entre a produção de leite e
6 taxas de prenhez tanto no G1 como no G2. Um aspecto limitante é a
7 impossibilidade de comparar os resultados obtidos da dinâmica de anticorpos,
8 da produção de leite e taxas de prenhez, uma vez que não há na literatura
9 estudo semelhante como dois grupos de animais convivendo nas mesmas
10 condições de manejo e ambientais em uma mesma propriedade.

11 Não foi observada associação estatística ($p > 0,05$) entre a produção
12 láctea e a soropositividade em ambos os grupos, exceto nos meses de maio e
13 agosto, que pode estar associado a queda da temperatura. Porém, quando se
14 analisou os grupos separadamente, no G1 ocorreu diminuição na taxa de
15 prenhez nos momentos 5, 6, 7, 8 e 9 e da produção de leite nos momentos 5,
16 6, 7, 8 e 9, que apresentaram nos meses de janeiro e fevereiro, 161,6 mm e
17 363,3 mm de chuvas respectivamente. Estes meses de altos índices
18 pluviométricos podem ter às contaminações ambientais pelos sorovares. No
19 G2 a prenhez diminuiu nos momentos 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 outubro, novembro,
20 dezembro janeiro e fevereiro e 234,4 mm, 135,2 mm, 137,8 mm, 161,6 mm,
21 363,3 mm de chuvas respectivamente, com altos índices pluviométricos. A
22 produtividade diminuiu nos momentos 4, 5, 6, 7 e 9. A maior contaminação
23 pode estar ocorrendo principalmente nos casos de sorovares incidentais, nos
24 períodos de maior pluviometria, interferindo desta forma nos índices avaliados.

25 No que tange a taxa de prenhez e a soropositividade, não houve
26 associação estatística ($p > 0,05$) nos dois grupos. Não houve associação
27 também ($p > 0,05$) entre a produção de leite e positividade em ambos os
28 grupos, exceto nos meses de maio e agosto, que apresentou diminuição na
29 produção de leite. Tal fato pode estar relacionado a manejo alimentar, queda
30 na temperatura e sanidade da glândula mamária em decorrência de provável
31 mastites. Um fator limitante do estudo é que a propriedade não realizava teste
32 individual da contagem de células somáticas por animal. O leite retirado dos

1 animais, era misturado ao conjunto total do resfriador de leite, fato que
2 impossibilitou tal análise.

3 Segundo Ellis (2015), a leptospirose bovina é mais frequentemente
4 causada por cepas adaptadas do sorogrupo Sejroe. Nestes casos, a fase
5 aguda da doença pode ser subclínica, com exceção de vacas em lactação,
6 onde pode ocorrer agalactia. Os casos clínicos são menos frequentes e podem
7 se apresentar como surtos, e a doença caracterizada por abortamentos a
8 qualquer momento da prenhez (DRAGHI et al., 2011; VARNI et al., 2016),
9 embora seja mais frequente no período médio da gestação (GENOVEZ, 2016)

10 A soropositividade para leptospira e os casos clínicos de leptospirose
11 são frequentemente associados aos fatores de risco ambientais, como chuvas
12 e inundações (DESVARS et al., 2011). Para o sorogrupo *Sejroe*,
13 especificamente o genótipo Hardjo, adaptado aos bovinos, a transmissão direta
14 animal para animal é mais comum que a transmissão indireta, a partir da
15 contaminação ambiental. Por outro lado, infecções por sorovares incidentais
16 pelo sorogrupo *Icterohaemorrhagiae* ou *Pomona*, levam a excreção renal do
17 patógeno. A transmissão na infecção incidental é mais dependente da
18 presença de outras espécies hospedeiras e de fatores ambientais,
19 principalmente chuvas e águas acumuladas (ELLIS, 2015).

20 Estudos recentes com a pesquisa de DNA leptospírico na secreção
21 vaginal de vacas, aparentemente assintomáticas, reforçam que a infecção pode
22 ocorrer da fêmea para macho por descargas e secreções vaginais na monta
23 natural (LOUREIRO et al., 2017), além da possível contaminação ambiental.
24 Essa situação pode dificultar os programas de controle mantendo a doença de
25 forma endêmica na propriedade.

26 Nos sorovares *Copenhageni*, *Pomona*, *Wolffi* e *Prajitino* a frequência dos
27 títulos positivos maior que 800 UI foi significativa ($p < 0,05$), na comparação
28 entre reagentes positivos e negativos. Os bovinos infectados por cepas
29 adaptadas frequentemente apresentam baixo título de anticorpos (NALLY et al.,
30 2018), incluindo aquelas relacionadas nos casos de isolamento do agente
31 (LIBONATI et al., 2017). No presente estudo foram encontrados títulos de 800
32 UI, 1600 UI e 3200 UI, mesmo os animais sendo vacinados, fato que pode

1 estar relacionado com a positividade entre os animais silvestres e os bovinos
2 de leite, por sorovares adaptados.

3 Embora leptospiras possam ser detectadas na urina de bovinos
4 infectados por cepas adaptadas (NALLY et al., 2018), a leptospirose é
5 intermitente e pouco intensa (ELLIS, 2015; ROCHA et al., 2018). Os sorovares
6 Pomona, Grippotyphosa e Icterohaemorrhagiae são frequentemente
7 identificados em infecções incidentais em bovinos e sua transmissão está
8 relacionada à suínos, roedores e animais selvagens (ELLIS, 2015; DELOOZ et
9 al., 2018).

10 A transmissão da infecção por sorovares incidentais é mais dependente
11 da presença de outras espécies hospedeiras e de fatores ambientais. Tem-se
12 observado elevada porcentagem de isolamento do sorovar Hardjo do trato
13 genital de vacas, sugerindo o tropismo para esse local (ELLIS et al., 1986) e,
14 posto que,os genótipos dos sorovares Hardjo são adaptados aos bovinos, e
15 resultam em problemas reprodutivos crônicos (ELLIS, 2015).

16 A fazenda utilizada no presente estudo, realiza protocolo de vacinação
17 contra leptospirose quadrimestral. Títulos elevados de 800 UI, 1600 UI e 3200
18 UI foram encontrados no presente estudo. Nos bovinos vacinados, os títulos de
19 IgM e IgG após a vacinação são baixos (entre 100 e 400) e passageiros,
20 perdurando entre 4 e 6 meses pós vacinação (GENOVEZ, 2016). Podendo
21 existir contaminação entre animais silvestres e bovinos de leite com sorovares
22 adaptados.

23 Ellis (1994) encontrou relação entre os sorovares Hardjoprajtino, a
24 produção de leite e taxas de prenhez, encontrados no presente estudo,
25 justificando a queda na produção leiteira e nas taxas de prenhez, nos animais
26 estudados.

27 O presente estudo revelou que os diferentes sorovares se manteu nos
28 dois grupos de animais (G1) e (G2), e que a soroprevalência é variável, além
29 de sorovares de maior frequência nesses grupos. Pode-se observar, ainda,
30 que nos momentos em que ocorreu elevação na frequência de determinado

1 sorovar como Hardjobovis, ocorreu queda na produção de leite, e taxas de
2 prenhez.

3 Frente aos resultados obtidos no presente estudo pode-se concluir:

4

5

6

7 **11 CONCLUSÕES**

8

9 Os sorovares foram praticamente os mesmos, variando a
10 soroprevalência nos animais dos dois grupos, com diferenças maiores na
11 maioria deles no G-2, indicando possível contaminação ambiental e
12 transmissão indireta a partir da água e alimentos, principalmente.

13 A soroprevalência a produção leiteira e a taxa de prenhez foram
14 influenciados pela contaminação dos animais, no meio ambiente e pelo
15 aumento dos níveis pluviométricos e possibilidade de leptospiros na urina dos
16 animais infectados, considerando-se os dois grupos G-1 e G-2, e o sorovar
17 Hardjoprajitino foi o prevalente, 36 % no G-1 e 59,5 % no G-2, apresentando
18 relação de sua positividade com a diminuição da produção láctea.

19

20

21

22

23

24

25

26

27

1 REFERÊNCIAS

2
3 ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. P. Leptospira and leptospirosis. *Vet. Microbiol.*,
4 Amsterdam, v.140, p 287-296, 2010.

5
6 ADLER, B. Pathogenesis of leptospirosis: cellular and molecular aspects. *Vet*
7 *Microbiol.*, Amsterdam, v. 172, p.353–358, 2014.

8
9 AHMEDE, N.; DEVI, S. M.; VALVERDE, M.;
10 VIJAYAACHARI, P.; MACHANG'U, R. S.; ELLIS, W. A.; HARTSKEERL, R.
11 A. Multilocus sequence typing method for identification and genotypic
12 classification of pathogenic *Leptospira* species. *Annals of Clinical Microbiology*
13 *and Antimicrobials*, v. 5, n.28, 2006.

14
15 ALT, D. P.; ZUERNER, R. J.; BOLIN, C. A. Evaluation of antibiotics for
16 treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo.
17 *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Ithaca, v. 219, p. 636-
18 639, 2001.

19
20 ANDERSEN-RANBERG, E. U.; JENSEN, P. M.; PIPPER, C. Global patterns of
21 leptospira prevalence in vertebrate reservoir hosts. *Journal of Wildlife Diseases*,
22 Ames, v.52, p.3, p.1-10, 2016.

23
24 ANDERSON, M.L. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-
25 gestation. *Theriogenology*, Stoneham, v.68, p.474–486, 2007. DOI:
26 10.1016/j.theriogenology.2007.04.001. Disponível em:
27 [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X0700129X?via%3D](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X0700129X?via%3Dihub)
28 [ihub](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X0700129X?via%3Dihub). Acesso em: 19 ago. 2020.

29
30 ANDRE-FONTAINE G. Leptospirosis in domestic ani-mals in France:
31 serological results from 1988 to 2007. *Revue Scientifique et Technique*
32 *(International Office of Epizootics)*, Waltham, v.35, n.3, p.913-923, 2016.

- 1 ARDUINO, G. G. C.; GIRIO, R. J. S.; MAGAJEVSKI, F. S.; PEREIRA, G. T.;
2 Títulos de anticorpos aglutinantes induzidos por vacinas comerciais contra
3 leptospirose bovina. *Pesq. Vet. Bras.*, v.29, n.7, p.75-582, jul. 2009
4
- 5 ARASHIRO, E. K. N.; LIBONATI, H.; DOS SANTOS, G. B.; NOGUEIRA, L. A.
6 G.; DE SOUZA, G. N.; LILENBAUM, W.; BRANDÃO, F. Z. Repetition of estrus
7 is the most frequent reproductive problem after breeding in dairy cattle from Rio
8 de Janeiro, Brazil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 47, n.7 p.1-4, 2016.
9
- 10 ASHFORD, D. A.; KAISER, R. M.; SPIEGEL, R. A.; PERKINS, B. A.; WEYANT,
11 R. S.; BRAGG, S. L.; PLIKAYTIS, B.; JARQUIN, C.; REYES, J. O. L.;
12 AMADOR, J. J. Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in
13 Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.*, Bethesda, v.63, n.5-6, p.249-254, nov./dec.
14 2000.
15
- 16 BARUSELLI, P. S.; SÁ FILHO, M. F.; FERREIRA, R. M.; SALES, J. N.;
17 GIMENES, L. U.; VIEIRA, L. M.; MENDANHA, M. F.; BÓ, G. A. Manipulation of
18 follicle development to ensure optimal oocyte quality and conception rates in
19 cattle, *Reproduction in Domestic Animals*, Berlin, v.4, p.134–141, 2012.
20
- 21 BHARTI, A. R.; NALLY, J. E.; RICALDI, J. N.; MATTHIAS, M. A.; DIAZ, M. M.;
22 LOVETT, M. A.; LEVETT, P. N.; GILMAN, R. H.; WILIG, M. R.; GOTUZZO, E.;
23 VINETZ, J. M. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet*
24 *Infect Dis*, v.3, n12, p.757-771, 2003.
25
- 26 BASKERVILE, A. Histopathological aspects of diagnosis of leptospirosis. *In:*
27 ELLIS, W. A.; LITTLE, T. W. A. (eds). The present state of leptospirosis
28 diagnosis and control. Northern Ireland: [s.n.], 1986. p.33-43.
29
- 30 BIELANSKI, A.; SURUJBALLI, O, GOLSTEYN THOMAS, E.; TANAKA, E.
31 Sanitary status of oocytes and embryos collected from heifers experimentally
32 exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjobovis. *Anim Reprod Sci.*,
33 Amsterdam, v.54, v.2, p.65-73, dec.1998.
34

- 1 BIELANSKI, A. B., SURUJBALLI, O. *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo
2 type hardjobovis in bovine embryos fertilized in vitro. *Can J Vet Res.*, Ottawa,
3 v.62, n.3, p.234-236, jul.1998.
4
- 5 BRASIL. Ministério de Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de*
6 *leptospirose*. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de
7 Saúde, 1995. 98 p.
8
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leptospirose.
10 In: _____. *Guia de vigilância epidemiológica*. 7. ed. Brasília: Ministério da
11 Saúde. 2009. v. 8. p. 15.
12
- 13 BROD, C. S., FEHLBERG, M. F. Epidemiologia da leptospirose em bovinos.
14 *Ciência Rural*, Santa Maria, v.22, n.2, p.239-245, 1992.
15
- 16 BOLIN, C. A.; ALT, D.P. Clinical signs, diagnosis, and prevention of bovine
17 leptospirosis. *Bovine Practitioner*, v.33, p. 50-55, 1999.
18
- 19 BOLIN, C. A. Diagnosis and control of bovine leptospirosis. In: WESTERN
20 DAIRY MANAGEMENT CONFERENCE, 6., 2003, Reno. *Proceedings* [...].
21 Reno: College of Veterinary Medicine, 2003. p. 155-160.
22
- 23 BOLIN, C. A., KOELLNER, P. Human-to-Human Transmission of *Leptospira*
24 *interrogans* by Milk. *The Journal of Infectious Diseases*, v.1, n.158, p.246-247,
25 1988.
26
- 27 BOLIN, C. A., THIERMANN, A. B., HANDSSAKER, A. L.; FOLEY, J. W. Effect
28 of vaccination with a pentavalent leptospiral vaccine on *Leptospira interrogans*
29 serovar Hardjo type Hardjo-bovis infection on pregnant cattle. *Am. J. Vet. Res.*,
30 v.50, n.1, p.161-165, 1989.
31
32
33

- 1 CABRAL-PIRES B.; GRAPIGLIA, J. B.; MOREIRA L.; JAEGER, L. H.;
2 CARVALHO-COSTA, F. A.; LILENBAUM, W. Occurrence of uterine carriers for
3 *Leptospira interrogans* on slaughtered cows. *Microb. Pathog.*, London, v.114,
4 p.163-165, nov.2018.
- 5
- 6 CAMPOS, A. C. P. J. R.; FRENEAU, G. E.; JULIANO, R. S.; ACYPRESTE, C.
7 S.; DIAS, F. C. F.; MARTINS, M. E. Prevalência de anticorpos antileptospira em
8 machos bovinos na microrregião de goiânia, *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia,
9 v.4, n.7, p.439-446, 2006.
- 10
- 11 CASTRO, V.; AZEVEDO, S. S.; GOTTI, T. B.; BATISTA, C. S. A.; GENTILI, J.;
12 MORAES, Z. M.; SOUZA, G. O.; VASCONCELLOS, A. S.; GENOVEZ, M. E.
13 Soroprevalência da leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no
14 estado de São Paulo, Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.75,
15 n.1, p. 3-11, jan./mar.2008.
- 16
- 17 CHIARELI, D.; COSATE, M. R. V.; MOREIRA, E. C.; LEITE, R. C.; LOBATO, F.
18 C. F.; SILVA, J. A.; TEIXEIRA, J. F. B.; MARCELINO, A. P. Controle da
19 leptospirose em bovinos de leite com vacina autógena em Santo Antônio do
20 Monte, Minas Gerais. *Pesqui. Vet. Bras.*, Rio de Janeiro, v.32, n.7, p.633–639,
21 2012.
- 22
- 23 CIIAGRO - Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas. *Índices*
24 *pluviométricos (São Pedro-SP)*, 2019. Disponível em:
25 <<http://www.ciiagro.sp.gov.br/>>. Acesso em: 19 ago. 2020.
- 26
- 27 CONSTABLE, P. D.; HINCHLIFF, K. W.; DONE, S.; GRUENBERG, W.
28 *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs,*
29 *and goats*. 11. ed. Philadelphia: Saunders, 2016. v. 2, 278 p.
- 30
- 31 CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. *Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos*
32 *Domésticos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1992.
- 33
- 34

- 1 CORREIA, L.; LOUREIRO, A.; LILENBAUM, W. Effects of rainfall on incidental
2 and host-maintained leptospiral infections in cattle in a tropical region. *The*
3 *Veterinary Journal*, Oxfordshire, v. 220, p. 63-64, 2017.
- 4
- 5 CASTRO, S .S.; AZEVEDO, T.B.; GOTTI, C. S. A.; BATISTA, J.; GENTILI, Z.
6 M.; MORAES, G. O.; SOUZA, S. A.; VASCONCELLOS, M. E. Soroprevalência
7 da Leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutivas no estado de São
8 Paulo, Brasil. *Arq. Inst. Biol.*, v.75, n.1, p.3- 11, 2008.
- 9
- 10 COSATE, M. R. V.; SAKAMOTO, T.; MENDES, T. A. O.; MOREIRA, E. C.;
11 SILVA, R. C. G.; BRASIL, B. S. A. F.; OLIVEIRA, C. S. F.; AZEVEDO, V. A.;
12 ORTEGA, J. M.; LEITE, R. C.; HADDAD, J. P. Molecular typing of *Leptospira*
13 *interrogans* serovar Hardjo isolates from leptospirosis outbreaks in Brazilian
14 livestock. *BMC Vet. Res.*, London, v.13, p.177, 2017.
- 15
- 16 CUNHA, C. E.; FELIX, S. R.; NETO, A. C.; CAMPELLO-FELIX, A.; KREMER,
17 F. S.; MONTE, L. G.; AMARAL, M. G.; NOBRE, M. O.; SILVA, É. F.;
18 HARTLEBEN, C. P.; MCBRIDE, A. J.; DELLAGOSTIN, O. A. Infection with
19 *Leptospira kirschneri* serovar mozdok: first report from the southern
20 hemisphere. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, Baltimore, v.94, n.3, p.519–521, mar.
21 2016. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0505. Disponível em:
22 <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.15-0505>. Acesso em: 19
23 ago. 2020.
- 24
- 25 BRITO, T.; PRADO, M. J.; NEGREIROS, V. A.; NICASTRI, A. L.; SAKATA, E.
26 E.; YASUDA, P. H.; SANTOS, R. T.; ALVES, V. A. Detection of leptospiral
27 antigen (*L. interrogans* serovar copinhageni serogroup Icterohaemorrhagiae) by
28 immunoelectron microscopy in the liver and kidney of experimentally infected
29 guinea-pigs. *Int. J. Exp. Pathol.*, n.73, p.633–642, 1992.
- 30
- 31 DEL FAVA, C; ARCARO, J. R. P; POZZI, C. R, ARCARO JUNIOR, I.;
32 FAGUNDES, H.; PITUCO, E. M, STEFANO, E.; OKUDA, L. H.;
33 VASCONCELLOS, S. A. Manejo sanitário para o controle de doenças da
34 reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. *Arquivos do*

1 *Instituto Biológico*, v.70, n.1, p.25-33, 2003. Disponível em:
2 <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V70_1/delfava.pdf>. Acesso em: 19
3 ago. 2020

4

5 DELOOZ, L.; CZAPLICKI, G.; GREGOIRE, F.; DAL POZZO F.; PEZ, F.;
6 KODJO, A.; SAEGERMAN, C. Serogroups and genotypes of *Leptospira* spp.
7 strains from bovine aborted fetuses. *Transbound. Emerg. Dis.*, New York,
8 v.65, n.1, p.158-165, 2018.

9

10 DESVARS, A.; CARDINALE, E.; MICHAULT, A. Animal leptospirosis in small
11 tropical areas. *Epidemiology and Infection*, Cambridge, v.139, n.2, p.167–188,
12 2011.

13

14 DHALIWAL, G. S.; MURRAY, R. D.; DOBSON, H.; MONTGOMERY, J.; ELLIS,
15 W. A.; BAKER, J. R. Presence of antigen and antibodies in serum and genital
16 discharges of heifers after experimental intrauterine inoculation with *Leptospira*
17 *interrogans* serovar hardjo. *Res. Vet. Sci.*, London, v.60, p.157-62, 1996.

18

19 DRAGHI, M.G.; BRIHUEGA, B.; BENÍTEZ, D.; SALA, J.M.; BIOTTI, G.M.;
20 PEREYRA, M.; HOMSE, A.; GUARINIELLO, L. Brote de leptospirosis en
21 terneros en recría en la provincia de Corrientes, Argentina. *Rev. Argent.*
22 *Microbiol.*, Buenos Aires, v.43, p.42- 44, 2011.

23

24 EAGLESOME, M. D, GARCIA, M. M. Microbial agents associated with bovine
25 genital tract infections and semen. Part I. *Brucella abortus*, *Leptospira*,
26 *Campylobacter fetus* and *Trichomonas foetus*. *Vet. Bull.*, Washington, v.62, n.9,
27 p.887-910, 1994.

28

29 ELLIS, W. A. Animal leptospirosis. *Curr Top Microbiol. Immunol.*, Berlin, v. 387,
30 p.99-137, 2015.

31

32 ELLIS, W. A. Bovine leptospirosis in the tropics: prevalence, pathogenesis and
33 control. *Prev. Vet. Med.*, Amsterdam, v.2, p.411- 421,1984

34

- 1 ELLIS, W. A. Leptospirosis as a cause of reproductive failure. *Vet Clin North*
2 *Am Food Anim Pract*, Philadelphia, v.10, n.3, p.463-478, 1994.
- 3
- 4 ELLIS, W. A.; MONTGOMERY, J.; CASSELLS, J.A. Dihydrostreptomycin
5 treatment of bovine carriers of *Leptospira interrogans* serovar hardjo. *Res Vet*
6 *Sci.*, London, v.39, n.3, p.292-298, nov.1985.
- 7
- 8 ELLIS, W .A.; O'BRIEN J. J.; CASSELLS J. A.; NEILL S. D.; HANNA J.
9 Excretion of *Leptospira interrogans* serovar hardjo following calving or abortion.
10 *Res Vet Sci.*, London, v.39, n.3, p.296-298, nov.1985.
- 11
- 12 ELLIS, W. A.; SONGER, J. G.; MONTGOMERY, J.; CASSELLS, J. A.;
13 Prevalence of *Leptospira interrogans* serovar hardjo in the genital and urinary
14 tracts of non-pregnant cattle. *Vet. Rec.*, London, v.118, n.1, p.11-13, jan.1986.
- 15
- 16 ELLIS, W. A.; THIERMANN, A. B. Isolation of leptospirae from the genital tracts
17 of Iowa cows. *Am. J. Vet. Res.*, Chicago, v.47, n.8, p.1694-1696, aug.1986.
- 18
- 19 ENRIETTI, M .A. Contribuição ao conhecimento da incidência de *Leptospiras*
20 em murédeos, canídeos e suínos no Paraná. *Brazilian Archives of Biology and*
21 *Technology*, v. jubilee, p.311-342, 2001.
- 22
- 23 FAINE, B.; ADLER, C.; BOLIN, P. *Leptospira and Leptospirosis*. 2.ed.
24 Melbourne, Australia: MedSci, 2000.
- 25
- 26 FAINE, S. *Guidelines for the control of leptospirosis*. 2.ed. Geneva: World
27 Health Organization, 1982. p.1-98.
- 28
- 29 JUSCIVETE, F. F.; ARAÚJO, H.L.; LILENBAUN, W.; MACHADO, G.; TONIN,
30 A. A.; BALDISSERA, M. D.; STEFANI, L.; SILVA, A. S. Bovine leptospirosis:
31 Prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation.
32 *Microbial Pathogenesis*, n.107, n.149, p. 149-154, jun. 2017.
- 33

- 1 FAVERO, M.; PINHEIRO, S. R.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.;
2 FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S. Leptospirose bovina: variantes
3 sorológicas predominantes em colheitas efetuadas no período de 1984 a 1997
4 em rebanhos de 21 estados do Brasil, *Arq. do Inst. Biol.*, São Paulo, v.68, p.29-
5 35, 2001.
- 6
- 7 FERNANDES, L. G.; SIQUEIRA, G. H.; TEIXEIRA, A. R. F.; SILVA, L.P.;
8 FIGUEREDO, J. M.; COSATE, M. R.; VIEIRA, M. L.; NASCIMENTO, A. L. T.
9 *Leptospira* spp: novel insights into host-pathogen interactions. *Veterinary*
10 *Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v.176, p.50-57, 2016.
- 11
- 12 FERREIRA, S. B.; SOUSA, K. R. S.; CASTRO, V.; LOPES, S. T. P.;
13 FERREIRA, S. B.; FEITOSA, L. C. S.; MOURA, L. M.; MINEIRO, A. L. B. B.;
14 FREITAS, D. R.J.; SOUZA, J. A. T. Análise soroepidemiológica e fatores de
15 risco associados à *Leptospira* spp. em bovinos no estado do Piauí. *Acta Sci.*
16 *Vet. [online]*, Porto Alegre, v.45, p.1-12, 2017. Disponível em:
17 <[https://www.researchgate.net/publication/320404345_Analise_soroepidemiologica_e_fatores_de_risco_associados_a_Leptospira_spp_em_bovinos_no_estado_do_Piaui_Serum_Epidemiological_Analysis_and_Risk_Factors_Associated](https://www.researchgate.net/publication/320404345_Analise_soroepidemiologica_e_fatores_de_risco_associados_a_Leptospira_spp_em_bovinos_no_estado_do_Piaui_Serum_Epidemiological_Analysis_and_Risk_Factors_Associated_with_Leptospira_spp_in_Cattle_in_the)
18 [_with_Leptospira_spp_in_Cattle_in_the](https://www.researchgate.net/publication/320404345_Analise_soroepidemiologica_e_fatores_de_risco_associados_a_Leptospira_spp_em_bovinos_no_estado_do_Piaui_Serum_Epidemiological_Analysis_and_Risk_Factors_Associated_with_Leptospira_spp_in_Cattle_in_the)
19 [/link/59e2999f458515393d57f810/download](https://www.researchgate.net/publication/320404345_Analise_soroepidemiologica_e_fatores_de_risco_associados_a_Leptospira_spp_em_bovinos_no_estado_do_Piaui_Serum_Epidemiological_Analysis_and_Risk_Factors_Associated_with_Leptospira_spp_in_Cattle_in_the)
20 [/link/59e2999f458515393d57f810/download](https://www.researchgate.net/publication/320404345_Analise_soroepidemiologica_e_fatores_de_risco_associados_a_Leptospira_spp_em_bovinos_no_estado_do_Piaui_Serum_Epidemiological_Analysis_and_Risk_Factors_Associated_with_Leptospira_spp_in_Cattle_in_the)>. Acesso em: 19 ago. 2020.
- 21
- 22
- 23 FORNAZARI, F.; SILVA R. C.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; BESERRA, H. E.;
24 LUVIZOTTO, M. C.; LANGONI, H. Comparison of conventional PCR,
25 quantitative PCR, bacteriological culture and the Warthin starry technique to
26 detect *Leptospira* spp. in kidney and liver samples from naturally infected
27 sheep from Brazil, *J. Microbiol. Methods.*, Amsterdam, v.90, p.321-326, 2012.
- 28
- 29 GENOVEZ, M. E. Leptospirose em animais de produção. *In: MEGID, J.;*
30 *RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. Doenças infecciosas em animais de produção e*
31 *de companhia*. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 378-387.
- 32
- 33 GERRITSEN, M. J.; KOOPMANS, M. J.; DEKKER, T. C.; JONG, M. C.;
34 MOERMAN, A.; OLYHOEK, T. Effective treatment with dihydrostreptomycin of

- 1 naturally infected cows shedding *Leptospira interrogans* serovar hardjo subtype
2 hardjobovis. *Am. J. Vet. Res.*, Chicago, v.55, p.339-343,1994.
- 3
- 4 GIVENS, M. D. Review: risks of disease transmission through semen in cattle.
5 *Animal*, London, v.12, p.65-171, 2018.
- 6
- 7 GOODMAN, L. A. Simultaneous confidence intervals for contrasts among
8 multinomial populations. *Annals of Mathematical Statistics*, Michigan , v.35, n.2,
9 p.716-725,1964.
- 10
- 11 GOODMAN, L. A. On simultaneous confidence intervals for multinomial
12 proportions. *Technometrics*, v.7, n.2, p.247-254,1965.
- 13
- 14 GREENE, C. E., SYKES, J. E., BROWN, C. A. & HARTMANN, K.
15 Leptospirosis. In: _____. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3. ed. St.
16 Louis, Saunders: Elsevier, 2006. p. 402-417.
- 17
- 18 GROOMS, D. L. Reproductive losses caused by bovine viral diarrhoea virus and
19 leptospirosis. *Theriogenol.*, Amsterdam, v.66, p.624-628, 2006.
- 20
- 21 GUIMARÃES, M.C. Epidemiologia e controle da leptospirose em bovinos: papel
22 de portador e seu controle terapêutico. *Revista Faculdade Medicina Veterinária*
23 *Zootecnia da USP*, v.6/7, p. 21-34, 1982.
- 24
- 25 HAGIWARA, M. K. *Leptospirose canina*. São Paulo: Pfizer Saúde Animal, 2003.
26 (Boletim Técnico, p. 1-7).
- 27
- 28 HAMOND, C.; MARTINS, G.; LOUREIRO, A. P.; PESTANA, C.; LAWSON-
29 FERREIRA, R.; MEDEIROS, M. A.; LILENBAUM, W. Urinary PCR as an
30 increasingly useful tool for na accurate diagnosis of leptospirosis in livestock.
31 *Vet. Res. Commun.*, Dordrecht, v.38, p.81-85, 2014.
- 32
- 33

- 1 HARTLEBEN, C. P.; LEAL, F. M. A.; MONTE, L. G.; HARTWIG, D. D.; SEIXAS,
2 F. K.; VASCONCELLOS, A. S.; BRIHUEGA, B.; DELLAGOSTIN, O. A.
3 Serological analysis by enzyme-Linked immunosorbent assay using
4 recombinant antigen LipL32 for the diagnosis of swine leptospirosis. *Current*
5 *Microbiology*, New York, v.66, n.2, p.106-109, 2013.
6
- 7 HEINEMANN, M. B.; GARCIA, J. F.; NUNES, C. M.; MORAIS, Z. M.;
8 GREGORI. F.; CORTEZ, A.; VASCONCELLOS, S.A.; VISINTIN, J. A.;
9 RICHTZENHAIN, L. J. Detection of leptospire in bovine semen by polymerase
10 chain reaction. *Australian Veterinary Journal*, Victoria, v.77, p.3-5, 1995.
11
- 12 INADA, R.; IDO, Y.; HOKI, R.; KANEKO, R.; ITO, H. The etiology, mode of
13 infection, and specific therapy of weil's disease (spirochætosis
14 icterohæmorrhagica). *The Journal of Experimental Medicine*, v. 23, n. 3, p. 377–
15 402, mar. 1916.
16
- 17 JIN, D.; OJCIU, S. D. M.; SUM, D.; DONG, H.; LUO, Y.; MAO, Y.; YAN, J.
18 *Leptospira interrogans* induces apoptosis in macrophages via caspase-8- and
19 caspase-3-dependent pathways. *Infect. Immun.*, Washington, v. 77, p.799–809,
20 2009.
21
- 22 JOUGLARD, S. D. D. *Diagnóstico de leptospirose por PCR e 13 caracterização*
23 *de isolados de Leptospira spp. por sequenciamento do 16S rDNA e análise de*
24 *VNTR*. 2005. Tese (Doutorado em Biotecnologia agrícola) - Universidade
25 Federal de Pelotas, Pelotas, 2005.
26
- 27 KMETY, E.; DIKKEN, H. *Classification of the Species Leptospira interrogans*
28 *and History of its Serovars*. Netherlands: University Press Gronigen, 1993.
29
- 30 KRUNBEIN, R.; FRIELING; B. Zur Weils Krankheit. *Deutsche medizinische*
31 *wochenschrift*, v. 42, n.19, p. 564-566,1916.
32
- 33 LANGONI, H. Leptospirose: aspectos de saúde animal e de saúde pública.
34 *Revista de Educação Continuada do CRMV – SP*, v.2, n.1, p.52-58, 1999.

- 1 LANGONI, H. *Introdução as Zoonoses: Apostila da Disciplina de Zoonoses*
2 da UNESP-Botucatu. Botucatu:UNESP, 1996.
3
- 4 LANGONI, H.; DEL FAVA, C.; CABRAUL; K.G.; SILVA, A.V.; CHAGAS, S.A.P.
5 Aglutininas antileptospíricas em búfalos do Vale do Ribeira, Estado de São
6 Paulo. *Ciência Rural*, n.29, p.305-307, 1999.
7
- 8 LANGONI, H.; MEIRELES, L. R.; GOTTSCHALK, S.; CABRAL, K. G.; SILVA,
9 A. V. Perfil sorológico da leptospirose bovina em regiões do Estado de São
10 Paulo. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.64, n.1, jan./jun. 2000. Disponível em:
11 http://www.biologico.sp.gov.br/uploads/docs/arq/V67_1/perfil_sorologico.html.
12 Acesso em: 18 jun. 2019.
13
- 14 LANGONI, H.; SOUZA, L. C.; SILVA, A. V.; LUVIZOTTO, M. C.; PAES, A. C.;
15 LUCHEIS, S. B. Incidence of leptospiral abortion in Brazilian dairy cattle. *Prev.*
16 *Vet. Med.*, n.40, p.71-275, 1999.
17
- 18 LENHARO, D. K; SANTIAGO, M. E. B, LUCHEIS, S. B; Avaliação sorológica
19 para leptospirose em mamíferos silvestres procedentes do Parque Zoológico
20 Municipal de Bauru, SP. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.79, n.3,
21 p.333-341, 2012.
22
- 23 LEVETT, P.N. Leptospirosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, Washington, v.14, n.2,
24 p.296-326, 2001.
25
- 26 LEVETT, P. N.; HAAKE, D. A.. *Leptospira species (leptospirosis). Principles*
27 *and practice of infectious diseases*. Philadelphia: *Churchill Livingstone Elsevier*,
28 2010.
29
- 30 LEVETT, P.N., PICARDEAU, M. International committee on systematics of
31 prokaryotes subcommittee on the taxonomy of Leptospiraceae. *Int. J. Syst.*
32 *Evol. Microbiol.*, Reading, v.68, n.10, p.3362, 2018.
33 DOI:10.1099/ijsem.0.002961. Disponível em:

- 1 <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.002>
2 961. Acesso em: 19 ago. 2020.
3
- 4 LIBONATI, H.; PINTO, P. S.; LILENBAUM, W. Seronegativity of bovines face to
5 their own recovered leptospiral isolates. *Microb Pathog.*, London, v.108, p.101-
6 103, 2017.
7
- 8 LIBONATI, H. A.; SANTOS, G. B.; SOUZA, G. N.; BRANDÃO, F. Z.;
9 LILENBAUM, W. Leptospirosis is strongly associated to estrus repetition on
10 cattle. *Trop. Anim. Health Prod.*, Edinburgh, v.50, p.1625-1629, 2018.
11
- 12 LILENBAUM, W.; MARTINS G., Leptospirosis in cattle: a challenging scenario
13 for the understanding of the epidemiology, *Transbound. Emerg. Dis.*, Hoboken,
14 v.6, p.63-68, 2014.
15
- 16 LILENBAUM, W.; SANTOS, M. R. C. Leptospirose em reprodução animal: III.
17 Papel do serovar hardjo nas leptospiroses bovinas no Rio de Janeiro, Brasil.
18 *Revista latinoamericana de Microbiologia*, México, v.37, p.87-92, 1995.
19
- 20 LOUREIRO, A. P.; LILENBAUM, W. Genital bovine leptospirosis: A new look for
21 an old disease. *Theriogenology*, Stoneham, v.141, p.41-47, 2020.
22
- 23 LOUREIRO, A. P.; PESTANA, C.; MEDEIROS, M. A.; LILENBAUM, W. High
24 frequency of leptospiral vaginal carriers among slaughtered cows. *Anim.*
25 *Reprod. Sci.*, Amsterdam, v.178, p.50-54, 2017.
26
- 27 MARTINS, G.; LILEBAUM, W. Control of bovine leptospirosis: aspects for
28 consideration in a tropical environment. *Res. Vet. Sci.*, London, v.112, p.156-
29 160, 2017.
30
- 31 MASRI, S. A., NGUYEN, P. T., GALE, P., HOWARD, C. I., JUNG, S. C. A
32 polymerase chain reaction assay for the detection of *Leptospira* spp. in bovine
33 semen. *Canadian Journal of Veterinary Research*, Ottawa, v.61, n.1, p.15-20,
34 1997.

- 1 MATSUI, M.; ROULEAU, V.; BRUYERE-OSTELLS L.; GOARANTE, C. Gene
2 expression profiles of immune mediators and histopathological findings in
3 animal models of leptospirosis: comparison between susceptible hamsters and
4 resistant mice. *Infect. immun.*, Washington, v.79, p.4480- 4492, 2011.
- 5
- 6 MERIEN, F.; BARANTON, G; PEROLATT, P. Invasion of Vero cells and
7 induction of apoptosis in macrophages by pathogenic *Leptospira interrogans* are
8 correlated with virulence. *Infect Immun*, v.65, n.2, p.729-738, fev.1997
- 9
- 10 MIASHIRO, A. F.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; SOUZA, G. O.;
11 LEAL FILHO J. M.; FIGUEIREDO A. O.; PELLEGRIN A. O. Prevalência de
12 leptospirose em rebanhos bovinos no Pantanal de Mato Grosso do Sul. *Pesqui.*
13 *Vet. Bras.*, Rio de Janeiro, v.38, n.1, p.41-47, 2018.
- 14
- 15 MIRAGLIA, F. Molecular and serological characterization of *Leptospira*
16 *interrogans* serovar Canicola isolated from dogs, swine, and bovine in Brazil.
17 *Tropical Animal Health and Production*, Edinburgh, v. 45, n. 1, p. 117-121,
18 2013.
- 19
- 20 MONAHAN, A. M.; CALLANAN, J. J.; NALLY, J. E. Review paper: host-
21 pathogen interactions in the kidney during chronic leptospirosis. *Vet. Pathol.*,
22 Basel, v.46, p.792-799, 2009.
- 23
- 24 MONTEIRO, G. R. G. *Efetividade da doxiciclina na profilaxia contra*
25 *leptospirose*. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte: 2003.
- 26
- 27 MORI, M.; BAKINAHE, R.; VANNOORENBERGHE, P.; MARIS, J.; DE JONG,
28 E.; TIGNON, M.; MARIN, M.; DESQUEPER, D.; FRETIN, D.; BEHAEGHEL, I.
29 Reproductive disorders and Leptospirosis: a case study in a mixed-species farm
30 (cattle and swine). *Vet. Sci.*, Chicago, v.4, p.64, 2017.
- 31
- 32 MOSS, N.; LEAN, I. J.; REID, S. W. J.; HODGSON, D. R., Risk factors for
33 repeat-breeder syndrome in New South Wales dairy cows. *Preventive*
34 *Veterinary Medicine*, Amsterdam, v.54, p.91–103, 2002.

- 1 MUGHINI-GRAS, L.; BONFANTI, L.; NATALE, A.; COMIN, A.; FERRONATO,
2 A.; LA GRECA, E.; PATREGNANI, T.; LUCCHESI, L.; MARANGON, S.
3 Application of an integrated outbreak management plan for the control of
4 leptospirosis in dairy cattle herds. *Epidemiol. Infect.*, Cambridge, v.142, p.1172-
5 1181, 2014.
- 6
7 NAIMAN, B. M.; ALT, D.; BOLIN, C.A.; ZUERNER, R.; BALDWIN, C. L.
8 Protective killed *Leptospira borgpetersenii* vaccine induces potente Th1
9 immunity comprising responses by CD4 and γ T lymphocytes. *Infection and*
10 *immunity.*, Washington, v.69, n.12, p.7550-7558, 2001.
- 11
12 NARDI JÚNIOR, G.; RIBEIRO, M. G.; VASCONCELLOS, S. A., MEGID, J.,
13 JORGE, A. M.; GERONUTTI, L.; MORAIS, Z. M. Perfil de aglutininas anti-
14 *Leptospira* em bezerras búfalas vacinadas com bacterina pentavalente
15 comercial contra leptospirose. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58,n.3, p.299-
16 304, 2006.
- 17
18 NALLY, J. E.; HORNSBY, R. L.; ALT, D. P.; BAYLES, D.; WILSON-WELDER,
19 J. H.; PALMQUIST, D. E.; BAUER, N. E. Isolation and characterization of
20 pathogenic leptospire associated with cattle. *Vet. Microbiol.*, Amsterdam,
21 v.218, p.25-30, 2018.
- 22
23 NARANJO, M.; SUÁREZ, M.; FERNÁNDEZ, C.; AMADOR, N.; GONZÁLEZ, M.;
24 BATISTA, N.; GONZÁLEZ I.; VALDÉS, Y.; INFANTE, J. F.; SIERRA, G. Study
25 of a Leptospirosis Outbreak in Honduras Following Hurricane Mitch and
26 Prophylactic Protection of the vax-SPIRAL® Vaccine. *MEDICC Rev.* v.10, n. 3,
27 p.38-42, 2008.
- 28
29 NICOLINO, R.R.; LOPES, L. B.; RODRIGUES, R. O.; TEIXEIRA, J. F. B.;
30 HADDAD, J. P. A. Prevalence and spatial analysis of antileptospiral agglutinins
31 in dairy cattle – Microregion of Sete Lagoas, Minas Gerais, 2009/2010. *Arquivo*
32 *Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.66, n.3, p.648-
33 654, 2014.
- 34

- 1 NOGUCHI, H. The Survival of *Leptospira* (spirochæta) Icterohæmorrhagiæ in
2 Nature; Observations Concerning Microchemical Reactions and Intermediary
3 Hosts. *Journal of Experimental Medicine*, v. 27, n. 5, p. 609–625, maio 1918.
4
- 5 NORMAN, G. R.; STREINER, D. L. *Biostatistics: the bare essentials*, 3. ed. St
6 Louis: Mosby Year Book, 2008. 393 p.
7
- 8 OIE. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. 7 ed. Paris:
9 World Organization for Animal Health; 2012.
10
- 11 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL (OIE). *Código Sanitário para*
12 *los Animales Terrestres: Criterio de inscripción de enfermedades en la lista de*
13 *la OIE*. 28. ed. 2019. Disponível em: [https://www.oie.int/es/normas/codigo-](https://www.oie.int/es/normas/codigo-terrestre/)
14 [terrestre/](https://www.oie.int/es/normas/codigo-terrestre/). Acesso em: 15 ago. 2019.
15
- 16 PASQUALOTTO W.; SEHNEM, S.; WINCK, C. A. Incidência de Rinotraqueíte
17 Infeciosa Bovina (IBR), Diarreia Viral Bovina (BVD) e Leptospirose em bovinos
18 leiteiros da região oeste de Santa Catarina - Brasil. *Rev. Agronegocio Meio*
19 *Ambient.*, São Paulo, v.8, n.2, p.249-270, 2015.
20
- 21 PATRA, K. P.; BISWA, B. C.; MATTHIAS, M. M.; BAGA, S. S.;
22 BANDYOPADHYA, K.; VINETZ, J. M. Comparative analysis of
23 lipopolysaccharides of pathogenic and intermediately pathogenic *Leptospira*
24 species. *BMC Microbiology*, London, v. 15, p. 244, 2015.
25
- 26 PELISSARI, D.M.; MAIA-ELKHOURY, ANS.; ARSKY, M. L.N. S.; NUNES M. L.
27 Revisão sistemática dos fatores associados à leptospirose no Brasil, 2000-
28 2009. *Epidemiol. e Serviços Saúde*, Brasília, v.20, n.4, p.565-574, 2011.
29
- 30 PEREIRA, M. H.; COOKE, R. F.; ALFIERI, A. A.; VASCONCELOS, J. L. Effects
31 of vaccination against reproductive diseases on reproductive performance of
32 lactating dairy cows submitted to AI. *Anim. Reprod. Sci.*, Amsterdam, v,137,
33 p.156-162, 2013.
34

- 1 PICARDEAU, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Medicine*
2 *Maladies Infect.*, Amsterdam, v.43, p.1-9, 2013
3
- 4 PICARDEAU, M. *Toolbox of Molecular Techniques for Studying Leptospira spp.*
5 Berlin: Springer, 2017
6
- 7 PIMENTA, C. L. R. M.; COSTA, D. F.; SILVA, M. L. C. R.; PEREIRA, H. D.;
8 ARAÚJO JÚNIOR, J. P.; MALOSSI, C. D.; ULLMANN, L. S.; ALVES, C. J.;
9 AZEVEDO, S. S. Strategies of the control of an outbreak of leptospiral infection
10 in dairy cattle in Northeastern Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.*, Edinburgh, v.51,
11 p237-241, 2019.
12
- 13 PINTO, P. S.; PESTANA, C.; MEDEIROS, M. A.; LILENBAUM, W. Plurality of
14 *Leptospira* strains on slaughtered animals suggest a broader concept of
15 adaptability of leptospires to cattle. *Acta Trop.*, Basel, v.172, p.156-159, 2017.
16
- 17 PLANK, R.. DEAN, D. Overview of the epidemiology, microbiology and
18 pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. *Microbes Infect.*, v.2, n.10, p.1265–
19 1276, 2010.
20
- 21 PLUNKET, A. H.; GRAHAM, T. W.; FAMULA, T. R.; OBERBAUER, A. M. Effect
22 of a monovalente vaccine against *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo
23 strain hardjobovis on fertility in Holstein dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*,
24 Chicago, v.242, p.1564-1572, 2013.
25
- 26 QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; FITZPATRICK, E. S.;
27 FANNING, S.; HARTIGAN P. J. (ed.). *Veterinary microbiology and microbial*
28 *disease*. 2. ed. London: Wiley-Blackwell, 2011. p. 354-366
29
- 30 RADOSTITS, O. M. *Herd Health: Food Animal Production Medicine*. 3. ed.
31 Philadelphia: W. B. Saunders Company, 631p. 2001.
32
- 33 ROCHA, B. R.; BALARO, M.; PEREIRA, P. V.; MARTINS, G.; LILENBAUM, W.
34 Chronic experimental genital leptospirosis with autochthonous *Leptospira*

- 1 santarosai strains of serogroup Sejroe. *Small Rumin. Res.*, Amsterdam, v.164,
2 p.28-31, 2018.
- 3
- 4 RENTKO, V. T.; CLARK, N.; ROSS, L. A. Canine leptospirosis. A retrospective
5 study of 17 cases. *Journal Veterinary International Medical*, Oxfordshire, v.6,
6 p.235-244, 1992.
- 7
- 8 SÁNCHEZ, G. P.; LEMOS, F. A.; PAIXÃO, M. S.; ALVES-MARTIN, M. F.;
9 GUIRALDI, L. M.; SANTOS, W. J.; LUCHEIS, S. B. Detecção de anticorpos
10 *antileptospira spp.* em touros em idade reprodutiva em rebanhos do município
11 de Bauru-SP, Brasil. *Revista mv&z.*, São Paulo, v.2, n.14, p.92-93, ago. 2016.
- 12
- 13 SANHUEZA, J. M.; WILSON, P. R.; BENSCHOP, J.; COLLINS-EMERSON, J.
14 M.; HEUER, C. Metaanalysis of the efficacy of *Leptospira* serovar Hardjo
15 vaccines to prevent urinary shedding in cattle. *Prev. Vet. Med.*, Amsterdam,
16 v.153, p.71-76, 2018.
- 17
- 18 SANTA ROSA, C. A. Diagnóstico laboratorial das leptospiroses. *Revista de*
19 *Microbiologia*, v.1, n. 2, p.97-109, 1970.
- 20
- 21 SCHULLER, S.; FRANCEY, T.; HARTMANN, K.; HUGONNARD, M.; KOHN, B.;
22 NALLY, J.E.; SYKES J. European consensus statement on leptospirosis in
23 dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, v.56, n.3, pp.159–179, 2015.
- 24
- 25
- 26 THEVENON, J.; MORLET, B.; COSTA, R.; LAMBERT, C. Kinetics of
27 leptospirosis and antibody rates: A study conducted on cattle at the Port
28 Laguerre Livestock Research Centre. *Rev. Elev. Med. Vet. Nouv.* n.100, p.7-12,
29 1987.
- 30
- 31 TIZARD, I. R. *Imunologia Veterinária*. 5. ed. São Paulo:Roca, 1988.
- 32
- 33 THIBEAUX, R.; IRAOLA, G.; FERRÉS, I.; BIERQUE, E.; GIRAULT, D.;
34 SOUPÉ-GILBERT, M. E.; PICARDEAU, M.; GOARANT, C. Deciphering the

- 1 unexplored *Leptospira* diversity from soils uncovers genomic evolution to
2 virulence. *Microb. Genom.*, London, v.4, n.1, p.1-10, 2018. DOI:
3 10.1099/mgen.0.000144. Disponível em:
4 <[https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/mgen/4/1/mgen000144.pdf?expires=1603820012&id=id&accname=guest&checksum=FC2B4AC6CA](https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/mgen/4/1/mgen000144.pdf?expires=1603820012&id=id&accname=guest&checksum=FC2B4AC6CA658B7F5509E74B1C0229DC)
5 4.pdf?expires=1603820012&id=id&accname=guest&checksum=FC2B4AC6CA
6 658B7F5509E74B1C0229DC>. Acesso em: 19 ago. 2020.
- 7
- 8 TOPLEY, W. W. C.; WILSON'S, G. S.; MILES, A. A. *Principles of Bacteriology,*
9 *Virology and Immunity.* 8th ed. London: Hodder Arnold, 1990. p. 604.
- 10
- 11 VARNI, V.; KOVAL, A.; NAGEL, A.; RUYBAL, P.; CAIMI, K.; AMADIO, A. F.,
12 First genome sequence of *Leptospira interrogans* serovar Pomona isolated from
13 a bovine abortion. *Genome Announcements*, Washington, v.4, n.3, p.345-346,
14 2016
- 15
- 16 VASCONCELLOS, S.A.; ARBARINI JUNIOR, B.O.; UMEHARA, O.; MORAIS Z.
17 M.; CORTEZ, A.; PINHEIRO, S. R.; FERREIRA, F.; FAVERO, A. C. M.;
18 FERREIRA NETO, J. S. Leptospirose bovina: níveis de ocorrência e sorotipos
19 predominantes em rebanhos dos Estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de
20 Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul, período de janeiro a
21 abril de 1996. *Arq. Inst. Biológico*, São Paulo, v.64, p.7-15, 1997.
- 22
- 23 VASCONCELOS, C. H.; FONSECA, F. R.; LISE, M. L. Z.; ARSKY, M. L. N. S.
24 Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de
25 leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001–2009. *Cad. Saúde*
26 *Coletiva.*, Rio de Janeiro, v.20, n.1, p.49-56, 2012.
- 27
- 28 VILLARROEL, A.; MARTINO, A.; BONDURANT, R.H.; DE'LETANG, F.;
29 SISCHO, W .M. Effect of post-insemination supplementation with PRID on
30 pregnancy in repeat-breeder Holstein cows. *Theriogenology*, Stoneham, v.61,
31 p.1513–1520, 2004
- 32
- 33 VERMA, R.; KHANNA, P.; CHAWLA, S. Whole-cell inactivated leptospirosis
34 vaccine: future prospects. *Hum Vaccin Immunother.*, v.9, n.4, p.763-765, 2013.

- 1 VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de infectologia*. São Paulo: Atheneu,
2 2015. v.1.
3
- 4 YAN, K. T.; ELLIS, W. A.; MACKIE, D. P.; TAYLOR, M. J.; MCDONNELL, S. W.
5 J.; MONTGOMERY, J. M. Development of an ELISA to detect antibody to
6 protective lipopolysaccharide fraction of *Leptospira borgpetersenii* serovar
7 hardjo in cattle. *Veterinary Microbiology*, Amsterdam, v.69, p.173-187, 1999.
8
- 9 YUSUF, M.; NAKAO, T.; RANASINGHE, R. B.; GAUTAM, G.; LONG, S. T.;
10 YOSHIDA, C.; KOIKE, K.; HAYASHI, A.2010. Reproductive performance of
11 repeat breeders in dairy herds. *Theriogenology*, Stoneham, v.73, n.9, p.1220–
12 1229, 2010.
13
- 14 YUSUF, M.; RAHIM, L.; ASJA, M. A.; WAHYUDI, A. The incidence of repeat
15 breeding in dairy cows under tropical condition, Media Peternakan. **Journal of**
16 **Animal Science and Technology**, Seoul, v.35, p.28–31, 2012.
17
- 18 WANDERSMAN, C.; STOJILJKOVIC, I. Bacterial heme sources the role of
19 heme, hemoprotein receptors and hemophores. *Curr Opin Microbiol.*, v.3, n.2,
20 p.215-2020, 2000.
21
- 22 WILLIAN, V.; BERNARD, D. V. M. Leptospirosis. *Veterinary Clinics of North*
23 *America: Equine Practice*, Amsterdam, v.9, p.435-443, 1995.
24 WHO. *Human Leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control*.
25 Genebra: WHO, 2003.
26
27
28
29
30

1 APÊNDICE.

2 **Quadro 1 - Distribuição dos resultados no início do estudo (Mo 1),**
 3 **para o grupo de animais com pelo menos um sorovar reagente, de acordo**
 4 **com produção e prenhez (G-2).**

30/08/2018	Momento 1: Animais sororeagentes no momento inicial									
Animal	Produção	Prenhez	Co	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Ctg
1	55,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	1600	0	NR
2	42,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
3	16,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
4	34,2	P	NR	NR	200	NR	100	200	NR	NR
5	50,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1600	NR
6	59	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
7	38,3	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR
8	42,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
9	36,3	P	100	NR	100	NR	NR	NR	800	NR
10	49,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1600	NR
11	43,4	P	NR	NR	NR	400	NR	NR	400	NR
12	45,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
13	27,9	P	NR	NR	400	NR	NR	NR	NR	NR
14	55,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
15	43,3	P	NR	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR
16	23,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
17	54,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
18	43,7	V	100	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
19	24,1	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
20	54,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	200
21	45,5	V	NR	NR	400	NR	NR	NR	0	NR
22	44,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
23	33,7	P	NR	400	NR	NR	NR	NR	NR	NR
24	34,4	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	3200	NR
25	34,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
26	26,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
27	33	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
28	0	P	NR	NR	1600	NR	NR	NR	NR	NR
29	33,6	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR
30	37,2	P	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
31	42,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
32	31,1	P	NR	NR	400	NR	NR	NR	NR	NR
33	36,4	P	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
34	43,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
35	47	P	200	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
36	37,8	V	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
37	38	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
38	42,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
39	23,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR

5
 6 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icteroamorrhagiae), Po(Pomona), Pyr**
 7 **(Pyrogenes), H(Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Prajitino), Ctg (Hadjo Ctg).**
 8 **P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**

9

10

11

12

1 **Quadro 2 - Distribuição dos resultados do estudo (Mo 1), para o**
 2 **grupo de animais soronegativos no início, de acordo com produção e**
 3 **prenhez (G-1).**

30/08/2018	Momento 1: soronegativos no momento inicial				
Animal	Produção	Prenhez			
1	41,5	P			
2	42,2	P			
3	35,4	P			
4	36,9	V			
5	34,8	V			
6	34,6	P			
7	56,1	P			
8	35,3	P			
9	69,7	P			
10	21,1	P			
11	26,8	P			
12	21	P			
13	14,9	P			
14	39,7	P			
15	30,9	P			
16	48,1	P			
17	32,1	P			
18	35,6	P			
19	38,8	P			
20	43,4	P			
21	39,3	P			
22	57,9	P			
23	48,8	P			
24	26,5	P			
25	41,3	P			
26	52,5	P			
27	41,4	P			
28	35	P			
29	63,4	P			
30	46,7	V			
31	29,3	P			
32	35,7	V			
33	42,5	P			
34	42,6	P			
35	38,7	P			
36	39,4	P			
37	43,9	P			
38	46,6	P			
39	32,3	P			
40	41,3	P			
41	44,6	P			
42	44,4	P			
43	36,1	P			
44	21,6	V			
45	39,8	V			
46	31,9	P			
47	32,9	P			
48	17,6	V			
49	36,5	P			

4 **Legenda: P=prenhe, V= vazia, Produção em litros de leite.**
 5
 6
 7
 8
 9

1 **Quadro 3 - Distribuição dos resultados no início do estudo (Mo 2), para o**
 2 **grupo de animais sororreagente de acordo com produção e prenhez (G-2).**

29/10/2018	Momento 2: Animais Sororeagentes no momento inicial								
Animal	Produção	Prenhez	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Gua
1	34,9	P	NR	NR	NR	NR	200	200	NR
2	42,8	P	NR	NR	200	200	NR	NR	NR
3	16,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
4	34,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
5	42,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
6	56,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200
7	38,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
8	42,9	P	NR	NR	400	NR	NR	800	NR
9	36,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
10	34,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
11	43,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
12	45,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
13	27,9	P	NR	NR	100	NR	NR	100	NR
14	55,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	23,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
17	54,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	100
18	43,7	P	NR	NR	100	NR	NR	400	NR
19	24,1	P	NR	NR	400	NR	NR	1600	NR
20	54,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	45,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	44,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	33,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
24	34,4	P	100	NR	NR	NR	NR	100	NR
25	34,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	26,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
27	33	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	56,4	V	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
29	33,6	P	NR	100	NR	NR	NR	1600	100
30	37,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
31	42,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
32	31,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
33	36,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	43,6	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
35	47	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
36	37,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
37	38	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	42,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
39	23,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Ict (Icteroamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H**
 4 **(Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Gua (Guaricura). P=Prenhe, V=**
 5 **Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7

8
 9
 10
 11

1 **Quadro 4 - Distribuição dos resultados (Mo 2), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

29/10/2018	Momento 2: Animais soronegativos no momento inicial								
Animal	Produção	Prenhez	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	CTG
1	47	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	33,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
3	32	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
4	27,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
5	66,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
6	43,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	48,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
8	45,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
9	63,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
10	20,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
11	9,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
12	44	V	NR	NR	NR	NR	200	200	NR
13	15,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
14	47,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	50,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	32	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
17	26,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
18	35,4	P	NR	NR	NR	200	NR	800	NR
19	46,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
20	41,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	34,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	36,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	49,4	P	200	NR	800	NR	NR	NR	NR
24	46,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
25	39,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	48,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27	32,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	50,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
30	53,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	43,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
32	35,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	50,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	37,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
35	39,9	P	NR	NR	100	NR	NR	100	NR
36	40,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	36,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
38	41,2	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
39	46,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
40	43,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
41	41,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
42	53,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
43	36	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
44	37,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
45	47,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200
46	32	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
47	37,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
48	28,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
49	38,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3
 4 **Legenda: Ict (Icteroamorrhagiae), Po(Pomona), Pyr (Pyrogenes),**
 5 **H(Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Prajitino), CTG (HardjoCTG). P=Prenhe, V=**
 6 **Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 7
 8

1 **Quadro 5 - Distribuição dos resultados (Mo 3), para o grupo de animais**
 2 **sororeagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/11/2018	Momento 3: Animais Sororeagentes no momento inicial								
Animal	Produção	Prenhez	Co	Ict	Po	Pyr	Wo	Praj	Ctg
1	33	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	45,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
3	43,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
4	34	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
5	46,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
6	60	P	NR	NR	NR	100	100	400	NR
7	32,5	P	NR	NR	NR	NR	100	400	NR
8	42,9	P	NR	NR	NR	200	NR	200	NR
9	46,1	P	NR	NR	100	NR	200	NR	100
10	46,15	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	42,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
12	41,7	P	NR	NR	NR	400	NR	NR	NR
13	19,6	P	NR	NR	NR	400	NR	400	NR
14	55,8	P	200	NR	200	NR	100	1600	NR
15	24,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	51,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
17	52,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
18	37,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
19	35,3	V	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
20	43,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	48,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	46,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	35,3	V	NR	NR	NR	200	NR	NR	NR
24	32,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
25	40,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	16,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
27	14,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
28	56,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	42,8	V	NR	NR	400	NR	NR	NR	NR
30	37,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
31	32,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
32	36,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	32,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	45,5	P	NR	NR	NR	100	NR	100	NR
35	37,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
36	42,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	50	P	NR	100	NR	3200	NR	NR	NR
38	42,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
39	20,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icterohamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr**
 4 **(Pyrogenes), Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), CTG (HardjoCtg).**
 5 **P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7
 8
 9
 10
 11

1 **Quadro 6 - Distribuição dos resultados (Mo 3), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos no início de acordo com produção e prenhez (G-1).**

15/11/2018	Momento 3: Animais Soronegativos no momento inicial									
Animal	Produção	Prenhez	Co	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Gua
1	50,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	31,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
3	31,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
4	15,7	P	NR	NR	200	200	NR	NR	NR	NR
5	61,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
6	37,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	37,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
8	42,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
9	60,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
10	20,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	9,2	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR
12	60,7	0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
13	15,3	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR	100
14	48,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	46,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
16	41	P	NR	NR	NR	200	NR	NR	100	NR
17	16,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
18	34,1	P	NR	NR	NR	400	NR	NR	NR	NR
19	46,5	P	NR	NR	NR	3200	NR	NR	400	NR
20	41,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	34,9	P	NR	NR	400	NR	NR	100	200	NR
22	42,6	P	400	NR	400	NR	NR	NR	200	NR
23	39,4	P	200	NR	NR	NR	NR	100	400	NR
24	49,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	39,5	P	400	200	NR	400	NR	200	400	NR
26	50,1	P	200	NR	400	NR	NR	100	400	NR
27	31	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	28,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	49,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	200	NR
30	43,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	47,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
32	33,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	37,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	35,1	P	NR	NR	200	100	NR	NR	NR	NR
35	24,5	P	NR	NR	200	400	NR	NR	NR	NR
36	42,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	36,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	38,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
39	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
40	44	P	NR	NR	NR	3200	NR	NR	NR	NR
41	39,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
42	43,1	P	NR	NR	400	400	NR	NR	400	NR
43	41,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
44	33,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
45	46,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
46	32	P	NR	100	NR	3200	NR	NR	NR	NR
47	53,9	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
48	32,5	V	200	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
49	43,8	P	NR	NR	NR	200	NR	200	800	NR

3
 4 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icteroamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr**
 5 **(Pyrogenes), H (Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Hardjorajitino), Gua(Guaricura).**
 6 **P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 7

1 **Quadro 7 - Distribuição dos resultados (Mo 4), para o grupo de animais**
 2 **sororreagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/12/18 Momento 4: Animais Sororeagentes no momento inicial										
Animal	Produção	Prenhez	Co	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Gua
1	18,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
2	50,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
3	58,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
4	23,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR
5	36,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
6	49,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	200	200
7	24,1	P	NR	NR	200	3200	NR	NR	200	NR
8	50	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR	200
9	30,8	P	100	800	NR	200	NR	NR	400	NR
10	40	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	200	NR
11	41,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
12	34,3	P	NR	NR	1600	NR	NR	100	NR	NR
13	19,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	1600	NR
14	39,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
15	36,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
16	54,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
17	40	V	100	NR	800	100	NR	100	NR	NR
18	37,2	P	NR	NR	800	NR	100	200	100	NR
19	37,7	V	NR	NR	NR	NR	3200	1600	NR	NR
20	45,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
21	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	100
22	43	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
23	31,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
24	53	V	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
25	43,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
26	33,2	V	NR	NR	NR	3200	NR	NR	100	NR
27	0	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	56,5	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	100	NR
29	63,1	V	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
30	37,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
31	25,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
32	40	P	NR	NR	NR	NR	1600	NR	800	NR
33	34,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	43,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	3200	NR
35	38,7	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	100	NR
36	44,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
37	41,8	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
38	40,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	200
39	29,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icteroamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr**
 4 **(Pyrogenes), H (Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Hardjorajitino), Gua (Guaricura).**
 5 **P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14

1 **Quadro 8 - Distribuição dos resultados (Mo 4), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

15/12/18 Momento 4: Animais Soronegativos no momento inicial										
Animal	Produção	Prenhez	Cas	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Gua
1	39,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	31,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
3	30	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
4	13,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
5	43,1	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
6	36,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
7	37,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
8	44,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
9	56	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
10	8,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	9,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
12	59,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
13	56	V	NR	NR	NR	NR	100	NR	3200	NR
14	35,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
15	44,4	P	NR	NR	200	NR	NR	NR	200	100
16	44,6	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	3200	NR
17	16,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
18	34,1	P	NR	NR	200	100	100	400	200	NR
19	42,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
20	36,7	P	NR	100	800	100	NR	100	NR	NR
21	30,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
22	38,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	41,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
24	49,3	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	200	NR
25	43,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	52,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
27	25,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
28	35	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3200	NR
29	53,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	100
30	43,9	P	NR	100	400	100	NR	NR	NR	NR
31	44,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
32	38,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	34,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
34	36,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
35	24,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
36	39,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
37	36,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
38	38,5	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
39	38,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
40	47,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
41	41,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
42	44,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
43	37,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
44	43,6	P	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
45	38,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
46	47,7	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
47	45,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
48	22,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
49	36,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR

3
 4 **Legenda: Cas (Castellonis), Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr**
 5 **(Pyrogenes), H (Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Gua**
 6 **(Guaricura). P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de**
 7 **leite.**
 8
 9

1 **Quadro 9 - Distribuição dos resultados (Mo 5), para o grupo de animais**
 2 **sororreagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

20/01/19 Momento 5 : Animais Sororreagentes no momento inicial.										
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Mini	Gua
1	41,1	V	NR	NR	NR	100	NR	100	NR	NR
2	42,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200
3	57,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
4	25,6	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR
5	30,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
6	46,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	22,6	P	NR	NR	100	NR	400	NR	NR	NR
8	29,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
9	28,4	P	100	NR	NR	NR	200	3200	NR	NR
10	31	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
11	36,5	P	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR	NR
12	30,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
13	49,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	100
14	34,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
15	17,1	V	NR	100	NR	NR	NR	200	NR	NR
16	47,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
17	43,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
18	49,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
19	26,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	200
20	89,8	P	100	100	100	NR	100	200	NR	NR
21	35,9	P	NR	NR	NR	100	NR	200	NR	NR
22	42,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
23	31,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
24	40,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	47,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	47,4	V	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
27	38,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	43,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	46,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
30	33,9	V	NR	NR	NR	100	400	200	NR	NR
31	33,2	P	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
32	36,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
33	25,5	P	NR	NR	400	NR	NR	200	NR	NR
34	32,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
35	32,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
36	39,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
37	41,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	43,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
39	23,4	P	NR	NR	100	NR	NR	100	NR	NR

3
 4 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 5 **Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Mini (Mini), Gua (Guariura). P=Prenhe,**
 6 **V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14

1 **Quadro 10 - Distribuição dos resultados (Mo 5), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

20/01/19 Momento 5: Animais Soronegativos no momento inicial.											
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Tar	Praj	Mini	Gua
1	30,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
2	58,4	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
3	29,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
4	13,5	V	100	NR	NR	NR	NR	NR	800	100	200
5	17,9	V	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
6	28,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	20	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
8	33	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
9	52,4	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
10	22,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	44,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
12	57,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
13	61,9	V	NR	100	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
14	36,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	32,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	30,7	P	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
17	36,3	P	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
18	36,7	V	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
19	35,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
20	31,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
21	23	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	41	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
23	34	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	100	NR
24	34,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
25	27,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
26	45,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27	25,7	P	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	37,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
29	42	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
30	32,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	57,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
32	34,1	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	29,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	34	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
35	0	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
36	29,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	100	NR
37	45,3	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	32,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
39	34,4	P	NR	100	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
40	35,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
41	38,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
42	44	P	NR	200	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
43	40,2	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
44	38,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	400	NR
45	36,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
46	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
47	42,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
48	35,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
49	31,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR

3
 4 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 5 **Wo (Wolffi), Tar (Tarassovi) ,Praj (Hardjoprajitino), Mini (Mini), Gua**
 6 **(Guariura). P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de**
 7 **leite.**

8

1 **Quadro 11 - Distribuição dos resultados (Mo 6), para o grupo de animais**
 2 **sororeagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/02/2019 Momento 6 : Animais Sororeagentes no momento inicial.									
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Guar
1	46,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
2	54	V	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
3	48,1	V	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
4	24	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
5	32,2	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
6	46,8	P	100	400	400	100	NR	NR	NR
7	14,9	P	NR	100	100	NR	NR	NR	NR
8	28,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
9	25,6	P	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
10	25,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
11	36,2	V	200	100	400	NR	NR	400	NR
12	25,8	P	NR	200	NR	NR	NR	200	NR
13	47,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
14	32,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
15	17,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
16	48,4	P	NR	100	NR	200	NR	400	NR
17	40	P	NR	NR	NR	NR	400	1600	NR
18	58,1	V	NR	NR	100	NR	NR	100	NR
19	30,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
20	34,6	P	NR	200	100	NR	200	200	NR
21	36,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	42,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	31,9	P	NR	NR	NR	400	NR	NR	NR
24	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	49,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	32,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
27	41,2	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR
28	45,8	P	NR	200	200	NR	NR	NR	NR
29	53,1	P	NR	NR	200	NR	NR	200	NR
30	31,2	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	200
31	33,2	P	100	NR	200	200	NR	800	NR
32	40,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
33	25,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
34	33,2	P	NR	100	NR	200	NR	NR	NR
35	30	P	NR	NR	NR	200	NR	NR	NR
36	40,2	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
37	36,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	37,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
39	19,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 4 **Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Mini (Mini), Gua (Guariura). P=Prenhe,**
 5 **V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12

1 **Quadro 12 - Distribuição dos resultados (Mo 6), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

15/02/2019	Momento 6 : Animais Soronegativos no momento inicial.							
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj
1	33,1	P	NR	100	100	NR	200	200
2	72,2	v	NR	NR	NR	NR	NR	200
3	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	100
4	47	P	NR	NR	400	100	100	200
5	44	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR
6	29,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	19,1	P	NR	NR	200	NR	NR	800
8	24,1	P	NR	NR	NR	NR	100	200
9	46,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
10	25,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	49,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	200
12	54,6	P	NR	NR	400	400	200	NR
13	55	P	NR	200	NR	NR	NR	400
14	35	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	27,6	P	NR	400	NR	100	NR	200
16	8,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
17	49,6	V	NR	400	NR	NR	NR	100
18	66,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	200
19	30,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
20	28,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	14,9	P	NR	100	NR	NR	NR	NR
22	36	P	NR	200	NR	NR	NR	NR
23	59,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
24	36,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	23,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	41,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27	42,1	V	NR	NR	NR	NR	NR	800
28	32,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	28,1	P	NR	100	NR	NR	NR	200
30	35,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	38,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
32	30,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	800
33	29,9	P	NR	NR	NR	NR	100	200
34	32,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
35	49,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	200
36	32	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	52,3	V	NR	NR	NR	NR	NR	400
38	34,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	800
39	32,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200
40	31,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
41	38,7	P	200	NR	NR	NR	100	200
42	45	P	NR	100	200	NR	NR	NR
43	39,7	P	NR	NR	100	NR	NR	100
44	37,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200
45	41,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	100
46	42,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
47	33,6	P	NR	NR	100	NR	NR	NR
48	35	P	NR	NR	100	NR	NR	NR
49	34,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 4 **Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Mini (Mini), Gua (Guariura). P=Prenhe,**
 5 **V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7

- 1 **Quadro 13 - Distribuição dos resultados (Mo 7), para o grupo de animais**
 2 **sororregentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/03/2019 Momento 7 : Animais sororegentes no momento inicial.							
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	Wo	Praj
1	13,5	P	NR	NR	NR	NR	NR
2	33,7	P	NR	NR	NR	NR	NR
3	48,8	P	NR	NR	800	400	NR
4	21,2	P	NR	NR	NR	100	NR
5	30,9	P	NR	NR	NR	NR	200
6	38,7	P	NR	200	100	200	NR
7	15,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
8	27,6	P	NR	NR	400	200	NR
9	17,1	P	NR	NR	NR	200	400
10	21,3	P	NR	NR	NR	NR	200
11	39,9	P	NR	NR	NR	NR	200
12	25,3	P	NR	NR	NR	NR	NR
13	48,9	P	NR	NR	NR	100	NR
14	27,9	P	NR	NR	NR	NR	100
15	17,1	P	NR	NR	200	NR	NR
16	45,6	P	NR	NR	NR	NR	1600
17	36,5	P	NR	NR	NR	NR	NR
18	38,6	P	NR	NR	NR	NR	NR
19	41,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
20	32,9	P	NR	NR	NR	NR	200
21	40,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
22	61,4	V	NR	NR	NR	NR	NR
23	30,8	P	NR	NR	200	NR	200
24	40,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
25	44,1	P	NR	NR	100	NR	1600
26	38,9	P	NR	NR	NR	NR	NR
27	38,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
28	36,4	P	NR	200	NR	NR	200
29	50,5	P	NR	NR	NR	NR	NR
30	30,7	P	NR	NR	100	NR	NR
31	30,7	V	NR	NR	NR	NR	NR
32	41,6	P	NR	100	NR	NR	200
33	25,5	P	NR	NR	200	100	200
34	33,2	P	NR	NR	3200	NR	NR
35	30,4	P	NR	NR	100	NR	200
36	40,8	P	NR	NR	NR	100	200
37	35,8	P	NR	NR	NR	NR	100
38	37,7	P	NR	NR	NR	NR	800
39	19,9	P	NR	NR	NR	NR	NR

- 3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), Wo (Wolffi),**
 4 **Praj (Hardjoprajitino). P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção**
 5 **em litros de leite.**

- 6
7
8

1 **Quadro 14 - Distribuição dos resultados (Mo 7), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez.**

15/03/2019 Momento 7 : Animais soronegativos no momento inicial.

Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	Wo	Praj
1	33,1	P	200	NR	200	NR	NR
2	58,6	P	NR	NR	NR	NR	NR
3	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
4	55,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
5	41,5	P	NR	NR	NR	NR	200
6	26,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
7	19,1	P	NR	NR	NR	NR	100
8	24,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
9	43,2	P	100	NR	200	400	400
10	31,4	V	NR	NR	NR	NR	NR
11	48,6	P	NR	NR	NR	NR	NR
12	33,5	P	NR	NR	NR	100	NR
13	58,8	P	NR	NR	NR	NR	100
14	28,6	P	NR	NR	NR	NR	NR
15	27,6	P	NR	NR	NR	100	NR
16	9,2	P	NR	NR	NR	200	NR
17	47	V	NR	NR	NR	NR	NR
18	49,8	P	NR	NR	NR	NR	NR
19	21,1	P	NR	NR	NR	NR	800
20	26,7	P	NR	NR	NR	NR	NR
21	15,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
22	31,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
23	52,8	P	NR	200	200	3200	NR
24	32,3	P	NR	NR	NR	1600	NR
25	28,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
26	35,6	P	NR	NR	NR	NR	NR
27	43,3	P	NR	NR	NR	NR	NR
28	27,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
29	49,3	P	NR	NR	NR	NR	NR
30	30,2	P	NR	NR	NR	NR	NR
31	36,7	P	NR	NR	NR	NR	NR
32	32,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
33	45	V	NR	NR	NR	NR	NR
34	30,9	P	NR	NR	NR	NR	NR
35	44,2	P	NR	NR	100	NR	NR
36	32,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
37	49,7	P	NR	NR	NR	NR	NR
38	32,1	P	NR	NR	NR	NR	100
39	29,5	P	NR	NR	NR	NR	100
40	35,1	P	100	NR	200	NR	NR
41	29,9	P	NR	NR	400	NR	NR
42	38,9	P	NR	NR	100	NR	NR
43	34,1	P	NR	NR	NR	NR	NR
44	35,1	P	NR	NR	800	NR	NR
45	34,4	P	NR	NR	NR	NR	NR
46	36,7	P	NR	NR	NR	NR	NR
47	38,8	P	NR	NR	NR	NR	NR
48	35,3	V	NR	NR	NR	NR	NR
49	29,5	P	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), Wo (Wolffi),**
 4 **Praj (Hardjoprajitino). P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção**
 5 **em litros de leite.**
 6
 7

1 **Quadro 15 - Distribuição dos resultados (Mo 8), para o grupo de animais**
 2 **sororreagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/04/2019 Momento 8: Animais sororreagentes no momento inicial.										
Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Ctg	Gua
1	23,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	31,9	P	NR	NR	NR	800	NR	400	NR	NR
3	44,8	P	NR	NR	NR	200	NR	200	NR	NR
4	18	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
5	31	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
6	32,8	P	NR	NR	NR	100	400	400	NR	NR
7	15,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
8	20,7	P	NR	NR	100	100	NR	400	NR	400
9	19,1	P	NR	NR	NR	100	NR	400	NR	NR
10	17,3	P	NR	NR	NR	100	NR	400	NR	NR
11	43,5	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR	NR
12	18,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
13	48,9	P	NR	NR	100	NR	NR	100	NR	100
14	27,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR	NR
15	14,2	V	NR	NR	400	NR	100	800	NR	NR
16	40,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	100
17	33,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
18	53	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
19	20,8	P	100	NR	100	200	NR	3200	200	800
20	33,2	P	NR	NR	NR	100	NR	400	NR	NR
21	37,6	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	72	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	30	P	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR	NR
24	39,1	P	NR	NR	NR	NR	400	800	NR	100
25	43,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
26	30,7	P	NR	NR	100	200	NR	3200	NR	NR
27	31,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	22,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	46	P	NR	3200	1600	NR	NR	NR	NR	NR
30	30,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
31	41,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
32	41,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
33	25,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR	NR
34	40	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
35	26,4	P	NR	NR	100	NR	NR	200	NR	NR
36	42,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	27,5	P	NR	NR	NR	200	NR	100	100	NR
38	40,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
39	19,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 4 **Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Ctg(HardjoCtg), Gua (Guariura).**
 5 **P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18

1 **Quadro 16 - Distribuição dos resultados (Mo 8), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

15/04/2019 Momento 8: Animais soronegativos no momento inicial.

Animal	Produção	Prenhês	Co	Ict	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Ctg	Gua
1	19,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
2	54,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
3	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
4	56,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
5	30,7	P	NR	NR	NR	200	NR	NR	400	100	100
6	8,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
7	54,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
8	24,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
9	40,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
10	21,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	41,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
12	43,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR	NR
13	48	P	NR	NR	NR	NR	100	100	3200	200	NR
14	20,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	49,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	9,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
17	24,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
18	47,7	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
19	20	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	200	NR	NR
20	24,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
21	15,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
22	27,6	P	NR	NR	NR	NR	200	NR	800	400	100
23	33,4	P	NR	100	NR	200	NR	NR	800	NR	100
24	30,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	800	NR	NR
26	36,7	P	200	NR	NR	200	NR	NR	100	NR	NR
27	37,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	27,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	40,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
30	21	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
31	32,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	200
32	24,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	61,9	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	28,2	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	400	NR	100
35	44,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	NR
36	30,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
37	49,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
38	34,6	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	400	NR	NR
39	26,4	P	NR	NR	400	NR	100	NR	400	NR	NR
40	25,3	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	400	NR	NR
41	28,6	P	NR	NR	NR	100	NR	NR	400	NR	NR
42	39,4	P	NR	NR	NR	400	NR	NR	400	NR	100
43	21,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR	NR
44	34,7	P	NR	NR	NR	NR	100	NR	100	NR	NR
45	37,1	P	NR	NR	NR	NR	400	NR	800	200	NR
46	31,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
47	39,5	P	NR	NR	NR	200	NR	NR	NR	NR	NR
48	33,5	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
49	27,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icteroamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr**
 4 **(Pyrogenes), H (Hardjo), Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Ctg(HardjoCtg)**
 5 **Gua (Guariura). P=Prenhe, V= Vazia, NR= Não reagente, Produção em**
 6 **litros de leite.**

7
8
9
10

1 **Quadro 17 - Distribuição dos resultados (Mo 9), para o grupo de animais**
 2 **sororreagentes de acordo com produção e prenhez (G-2).**

15/05/2019 Momento 9: Animais sororreagentes no momento inicial.

Animal	Produção	Prenhez	Co	Po	Pyr	H	Wo	Praj	Gua
1	23,8	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	31	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
3	37,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
4	18,1	P	NR	NR	NR	NR	100	200	NR
5	28	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
6	30,6	P	NR	NR	100	NR	NR	200	200
7	15,4	P	200	100	200	NR	NR	100	800
8	17,2	P	NR	NR	100	NR	NR	100	NR
9	13,2	P	100	NR	200	NR	NR	400	800
10	17,3	P	NR	NR	200	NR	NR	100	NR
11	40,2	P	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
12	15,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
13	31,8	P	NR	NR	400	NR	1600	400	NR
14	27,9	P	100	NR	100	NR	NR	100	NR
15	15	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	33,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
17	33,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	100
18	42,8	P	NR	NR	800	NR	100	800	NR
19	26,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
20	30,4	P	NR	100	200	NR	NR	200	NR
21	38	P	NR	NR	200	NR	NR	200	NR
22	62,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
23	24,6	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	200
24	35,3	P	NR	NR	NR	100	NR	200	NR
25	43,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	100
26	35,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27	42,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
28	22,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	40,7	P	NR	NR	200	NR	NR	100	NR
30	45,7	V	NR	NR	100	NR	NR	NR	NR
31	40,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR
32	31,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100
33	36,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	57,4	V	NR	NR	200	NR	NR	200	NR
35	53,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	200	NR
36	34,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	400	NR
37	27,5	P	NR	NR	400	NR	200	200	NR
38	36	P	NR	NR	400	NR	NR	200	NR
39	19,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3 **Legenda: Co (Copenhageni), Po (Pomona), Pyr (Pyrogenes), H (Hardjo),**
 4 **Wo (Wolffi), Praj (Hardjoprajitino), Gua (Guariura). P=Prenhe, V= Vazia,**
 5 **NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16

1 **Quadro 18 - Distribuição dos resultados (Mo 9), para o grupo de animais**
 2 **soronegativos de acordo com produção e prenhez (G-1).**

15/05/2019. Momento 9: Animais soronegativos no momento inicial.

Animal	Produção	Prenhez	Co	Ict	Po	Pyr	Praj	Gua
1	42,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	51,6	P	NR	NR	NR	100	400	NR
3	29,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
4	60,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
5	28,7	P	400	NR	400	400	400	NR
6	10,6	P	NR	NR	200	NR	NR	NR
7	55,7	V	NR	NR	NR	NR	200	NR
8	31,4	V	NR	NR	NR	NR	100	NR
9	35	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
10	27,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
11	37,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
12	35,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
13	37,5	P	NR	NR	NR	100	200	NR
14	17,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	61,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	9,2	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
17	31,2	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR
18	38	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
19	13,8	P	NR	NR	NR	200	200	NR
20	17,4	P	100	NR	200	100	100	NR
21	15,2	P	NR	NR	NR	200	NR	NR
22	23,2	P	NR	NR	NR	100	100	200
23	0	V	NR	NR	NR	100	200	NR
24	27,7	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25	27,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	26,8	P	NR	NR	NR	NR	100	NR
27	47,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	50	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	32,1	P	NR	NR	400	200	NR	NR
30	21,3	P	NR	NR	NR	NR	200	200
31	31,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	200
32	25,4	P	NR	NR	NR	100	NR	NR
33	35,9	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	0	V	NR	NR	NR	NR	NR	NR
35	40,9	P	NR	NR	NR	100	NR	NR
36	47,8	V	NR	NR	NR	200	NR	NR
37	39,3	P	NR	NR	NR	100	NR	NR
38	36,3	P	NR	NR	NR	100	NR	NR
39	26,4	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
40	25,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	100
41	19,9	P	NR	NR	NR	NR	200	NR
42	38,6	P	NR	NR	NR	200	NR	NR
43	21,9	P	NR	NR	NR	200	NR	NR
44	27,1	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
45	34,4	P	NR	NR	200	NR	NR	NR
46	28,9	P	NR	NR	NR	100	NR	NR
47	26,8	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
48	43,5	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR
49	27,3	P	NR	NR	NR	NR	NR	NR

3
 4 **Legenda: Co (Copenhageni), Ict (Icteroamorrhagiae), Po (Pomona), Pyr**
 5 **(Pyrogenes), Praj (Hardjoprajitino), Gua (Guariura). P=Prenhe, V= Vazia,**
 6 **NR= Não reagente, Produção em litros de leite.**

Preventive Veterinary Medicine

Serological profile of *Leptospira* spp. and its influence on productive and reproductive indexes in dairy cows

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Research Paper
Keywords:	Leptospirosis, animal production, dairy cattle.
Corresponding Author:	Leandro Temer Jamas, Dr. Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Campus de Botucatu Bofete, São Paulo BRAZIL
First Author:	Leandro Temer Jamas, Dr.
Order of Authors:	Leandro Temer Jamas, Dr. Rodrigo Rhoden Barcellos, Mr Benedito Donizeti Menozzi, Dr Cassiano Victória, Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani, Prof. Titular. Helio Langoni, Prof. Titular.
Abstract:	<p>Leptospirosis is a zoonosis caused by spirochetes of the genus <i>Leptospira</i>. It has a worldwide distribution with greater occurrence in tropical and subtropical countries. It is endemic in Brazil. It affects domestic, wild and production animals. The goal of this study was to assess dairy herd productive and reproductive indexes on a monthly basis by serologically monitoring the infection dynamics on two experimental groups: one with animals with negative results at study onset (G-1) and another with animals tested positive for at least one leptospira serovar (G-2). The serum microscopic agglutination test (MAT) was employed. Animals with titer equal to or greater than 100 IU were considered reactive. Animals were evaluated for productive and reproductive indexes based on data provided by the dairy's IT system. Blood was collected from all animals in both groups once a month for nine months. Analysis showed interference between animals seroreactive to leptospirosis and both milk production and number of pregnancies for G-2 at collection moments 3, 4, 5, 6, 7 and 9 whereas for G-1 the same indexes showed decrease only in the 5th and 9th study months. The most prevalent serovars were Hardjoprajitino 59.5%, Pyrogenes 21.04%, Pomona 11.07%, Wollfi 11.07%, Hardjo 8.78%, Guaricura 6.55%, Copenhageni 5.09%, Icterohaemorrhagiae 1.11%, and Ctg 0.83%. Serovar Hardjoprajitino showed a relationship with herd milk production decrease.</p>
Suggested Reviewers:	

May 20,2021

Marília Salgado-Caxito
Editor-in-Chief
Preventive Veterinary Medicine

Dear Editor:

I wish to submit an original article for publication in Preventive Veterinary Medicine, titled “**Serological profile of *Leptospira* spp. and its influence on productive and reproductive indexes in dairy cows.**” The paper is coauthored by Leandro Temer Jamas, Rodrigo Rhoden Barcellos, Benedito Donizeti Menozzi Cassiano Victória, Carlos Roberto Padovani e Helio Langoni.

The study reports serological profile of *Leptospira* spp. and its influence on productive and reproductive indexes in dairy cows. We believe that our work makes a significant contribution to the literature because assess dairy herd productive and reproductive indexes on a monthly basis by serologically monitoring the infection dynamics on two experimental groups, once a month for nine months

Further, we believe that this paper will be of interest to the readership of your journal because that assess dairy herd productive and reproductive indexes on a monthly basis by serologically monitoring the infection dynamics on two experimental groups: one with animals with negative results at study onset (G-1) and another with animals tested positive for at least one leptospira serovar (G-2). The serum microscopic agglutination test (MAT) was employed.

This manuscript has not been published or presented elsewhere in part or in entirety and is not under consideration by another journal. All study participants provided informed consent, and the study design was approved by the appropriate ethics review board. We have read and understood your journal’s policies, and we believe that neither the manuscript nor the study violates any of these. There are no conflicts of interest to declare.

Thank you for your consideration. I look forward to hearing from you.

Sincerely ,

Leandro Temer Jamas, PhD
School of Veterinary Medicine and Animal Science – FMVZ, São Paulo State University – UNESP, Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, São Paulo, Brazil.
Postal Code: 18618-000 C.P.560
Phone office:+55 14 99735-1365
leandrotemer@gmail.com

1 **Serological profile of *Leptospira*** 2 **spp. and its influence on productive** 3 **and reproductive indexes in dairy** 4 **COWS.**

5 **ABSTRACT**

6 Leptospirosis is a zoonosis caused by spirochetes of the genus *Leptospira*. It has a
7 worldwide distribution with greater occurrence in tropical and subtropical countries. It is en-
8 demic in Brazil. It affects domestic, wild and production animals. The goal of this study was to
9 assess dairy herd productive and reproductive indexes on a monthly basis by serologically
10 monitoring the infection dynamics on two experimental groups: one with animals with negative
11 results at study onset (G-1) and another with animals tested positive for at least one leptospira
12 serovar (G-2). The serum microscopic agglutination test (MAT) was employed. Animals with
13 titer equal to or greater than 100 IU were considered reactive. Animals were evaluated for pro-
14 ductive and reproductive indexes based on data provided by the dairy's IT system. Blood was
15 collected from all animals in both groups once a month for nine months. Analysis showed inter-
16 ference between animals seroreactive to leptospirosis and both milk production and number of
17 pregnancies for G-2 at collection moments 3, 4, 5, 6, 7 and 9 whereas for G-1 the same indexes
18 showed decrease only in the 5th and 9th study months. The most prevalent serovars were
19 Hardjoprajitino 59.5%, Pyrogenes 21.04%, Pomona 11.07%, Wollfi 11.07%, Hardjo 8.78%,
20 Guaricura 6.55%, Copenhageni 5.09%, Icterohaemorrhagiae 1.11%, and Ctg 0.83%. Serovar
21 Hardjoprajitino showed a relationship with herd milk production decrease.

22

Keywords: Leptospirosis, animal production, dairy cattle.

1 **Introduction**

2 Leptospirosis is a worldwide bacterial zoonosis showing greater occurrence in tropical
3 and subtropical countries. It is transmitted mainly through direct contact with animals or urine
4 but can also be acquired indirectly by ingesting contaminated water or food. The disease is typi-
5 cally occupational affecting particularly farmers, slaughterhouse workers, veterinarians and
6 their co-workers (Veronesi and Focacia, 2015).

7 Leptospirosis brings economic loss to cattle raisers as it causes reproductive disturb-
8 ances like abortion or infertility. It is considered a reproductive system disease (Lilembaum and
9 Martins, 2014). Clinical signs can be chronic such as abortion, mainly at the pregnancy's middle
10 third, around the fifth month, estrus repetition and stillbirths as well as placental retention not
11 always occurring. It can cause agalactia or decrease in milk production as well as infection of
12 young calves. (Genovez, 2016).

13 Cattle are the main reservoirs of serovars Hardjo (Ellis, 2015) and others such as Po-
14 mona and Grippotyphosa (Vasconcellos et al., 2012). They are the preferential hosts of serovar
15 Hardjo. Serovar Hardjoprajitino is responsible for decreases in cattle milk production and con-
16 ception rates (Anderson, 2007) and serovar Hardjobovis is associated with reproductive failures
17 (Grooms, 2006; Lilenbaum and Martins, 2014).

18 The main serovars found in Brazil are Hardjo, Wolffi, Pomona, Grippotyphosa, Ic-
19 terohaemorrhagiae (Genovez, 2016). There is a prevalence of serovar Hardjoprajitino, also pre-
20 sent in commercial vaccines. However, as with other domestic mammals, cattle can be infected
21 by any pathogenic serovar (Castro et al., 2008). Despite some degree of agent species selectivi-
22 ty, the disease is not serovar-specific.

23 Considering the impact of leptospirosis on cattle breeding as well as its effects on hu-
24 man and animal health, the present study was proposed with the goal of evaluating the conse-
25 quences of leptospiral infection on the pregnancy and milk production rates of a confined dairy
26 cattle herd with respect to the serological response to 16 serovars of *Leptospira* spp., of im-

1 portance for herbivores, during 9 months, having it associated with productive, referring to milk
2 production, and reproductive, referring to pregnancy rate, indexes as well as monitoring leptospiral
3 infection evolution in two groups set up and kept under similar conditions, one with animals
4 serologically positive for at least one of the evaluated serovars and another, the control
5 group, with animals serologically negative at study onset, the results thereof compared vis-à-vis
6 the studied variables.

7 **Materials and methods**

8 With owner's consent secured, the study took place in a dairy property the authors
9 were familiar with. These premises were selected due to the permanent availability of veterinary
10 assistance and the authors' good understanding of its zoosanitary practices. The dairy is a
11 fenced property capable of animal self-replacement, located in the central region of the State of
12 São Paulo, Brazil. Its stock counts 750 animals of which about 400 are of high genetic lineage,
13 pure origin Black and White Dutch lactating cows kept in a semi-confinement system and
14 milked three times a day. The production system is completely computerized, allowing data to
15 be obtained on a monthly basis to evaluate the individual and herd productive and reproductive
16 indexes. Milking is carried out with the help of a carousel-type parlor.

17 Animals are vaccinated against IBR, BVD, brucellosis and leptospirosis one week before
18 dry-off, approximately 60 days before parturition, and receive a second shot 30 days later.
19 Lactating cows are vaccinated between 120 to 128, 270 to 278 and 420 to 428 days of the lacta-
20 tion cycle.

21 The experimental groups were formed splitting 202 lactating animals in two groups.
22 One group had 50 animals with non-reactive results to anti-leptospiral antibodies (G-1) while
23 the other has 50 sera reactive animals with a microscopic agglutination test (MAT) titre ≥ 100
24 IU for at least one *Leptospira* serovar (G-2). G-2 was reduced to 39 animals by the end of the
25 study as 11 were discarded by the owner during the experimental period. Both groups were set

1 up with animals picked at the beginning of their lactation cycles affording longer monitoring
2 times within their milk production periods.

3 G-1 and G-2 Blood samples were collected monthly for 9 months by mammary vein
4 puncture to assess herd infection dynamics. In order to diagnose infection, MAT were per-
5 formed employing live antigens from 16 serovars belonging to 10 serogroups: serovar Bratisla-
6 va (serogroup Australis); Castellonis (Ballum); Canicola (Canicola); Djasiman (Djasiman);
7 Grippytyphosa (Grippytyphosa); Copenhageni, Icterohaemorrhagiae (Icterohaemorrhagiae);
8 Pomona (Pomona); Pyrogenes (Pyrogenes); Tarassovi (Shermani); Guaricura, Hardjobovis,
9 Hardjo CTG, Hardjoprajitono, Mini, Wolffi (Sejroe). The titre cut-off point was 100 IU.

10 Production indexes, such as the monthly average of milk production in liters, as well
11 as reproductive factors such as interval between birth and conception, conception rate at the first
12 service, conception rate in all services, services per conception, age at first delivery and number
13 of lactations were evaluated from each animal's history obtained from the dairy's database.

14 The results of this longitudinal observational study were analyzed by evaluating the
15 relationship between infection by *Leptospira* spp and the productive and reproductive parame-
16 ters of cows. Regarding milk production, every month the corresponding milk output log₁₀ was
17 computed and used first to compute the area under the curve (AUC) for each animal and then
18 the mean and standard deviation.

19 MAT serovar positivity at the diverse moments was established by means of descrip-
20 tive statistics where positivity percentages represented the frequency distribution of occurrenc-
21 es. Association of pregnancy to reactive serovar for the two groups in the different moments
22 was carried out with the Goodman association test for contrast between and within multinomin-
23 ial populations (Goodman, 1964, 1965) with significance indicated by lowercase and uppercase
24 Latin letters. Milk production comparison for reacting serovar for each moment was done by
25 independent samples Student's t-test (Norman and Streiner, 2008). Statistical results were dis-
26 cussed at the 5% significance level.

1 **Results**

2 In 238 group independent blood samples (67.42%) responded to only one serovar with
3 Hardjoprajitino prevalence. In 29 samples (8.51%) Pomona, in 41 (11.6%), Pyrogenes and
4 Wolffi in 18 (5.09%). When two serovars were found, there was again a predominance of the
5 Harjoprajitino serovar in 96 samples (41.9%), Pyrogenes in 53 (23.1%), Pomona in 20 (8.73%),
6 Wolffi in 16 (6.98%), Hardjobovis in 18 (7.8%) and Guaricura in 13 (5.67%). For three
7 serovars, Hardjoprajitino predominated in 25 samples (25.7%), Pyrogenes in 21 (21.6%), Wolffi
8 in 15 (15.40%), Pomona in 12 (12.37%), Copenhageni in 9 (9.27%), Guaricura in 6 (6.18%) and
9 Hardjobovis in 5 (5.15%). For four serovars, Hardjoprajitino was again prevalent in 18 (22.7%)
10 of the samples, Pyrogenes in 15 (18.9%), Pomona and Wolffi in 9 each (11.3%), Copenhageni
11 in 11 (13.9%), Hardjobovis in 7 (8.86%), Guaricura in 5 (6.32%) and CTG in 3 with (3.79%).
12 For five serovars, Hardjoprajitino predominated in 3 samples (25%), each of Pyrogenes, Copen-
13 hageni and Pomona in 2 (16.6%), each of Wolffi, Hardjobovis and Guaricura in 1 sample
14 (8.3%). The most frequent serovars were Hardjoprajitino, Pyrogenes, Pomona and Wolffi.
15 These were also prevalent as co-agglutinants for serovars Copenhageni, Guaricura and
16 Hadjobovis with respect to the same serogroup. The large number of serovars with cross-
17 reactions or co-agglutination is noteworthy.

18 Figure 1 refers to the 39 animals seroreactive at the first collection (G-2) which re-
19 mained in the study and shared the same environment with those in G-1.

20 Figure 2 summarizes the pregnancy results and the positive percentage of serovars at
21 each moment, also in G-2. Pregnancy rates decreases can be observed at moment 3 with 76.9%,
22 moment 4 with 74.3%, moment 5 with 76.9% and moment 8 with 79.4% of pregnancy.

23 G-2 milk production in liters of milk can be seen for different moments in Figure 3.

24 Table 1 summarizes the results respective of the number of animals, pregnancy in per-
25 centage and production in liters of milk at time 2 in G-2.

1 Serovar Hardjoprajitino was detected at the moment 6 in 18 animals (46.1%), Pyro-
2 genes in 13 (33.3%), Pomona in 9 animals (23%) and Hardjo in 6 animals (15.3%), when de-
3 creases in milk production and fertility were observed for infection by the Hardjo serovar, G-2.

4 Figure 4 shows a serovar Hardjoprajitino participation of 69.2% in moment 8, 64.1%
5 in moment 9 and 41% in moment 7, all in G-2. Variation among seroprevalence percentages at
6 those moments can be seen for the various serovars.

7 Moment 9 (Figure 4) had a higher seroprevalence of serovars Hardjoprajitino in 25 an-
8 imals (64.1%), Pyrogenes in 17 (43.5%), Guaricura in 7 (17.9%), Wolffi in 4 (10.2 %), Copen-
9 hageni in 3 (7.6%), Pomona in 2 (5.1%), Hardjo in 1 (2.5%) in G-2.

10 Figure 5 shows a decrease of pregnancy rates in G-1 at moment 5 which may be relat-
11 ed to positivity for serovar Hardjoprajitino. On the other hand, Figure 6 illustrates G-1 milk
12 production at different times, showing a decrease in milk production at moments 5, 7, 8 and 9
13 which may be related to calving times. As a matter of fact, despite attempts to start the experi-
14 ment with groups as homogeneous as possible, delivery times varied and some animals possibly
15 found themselves in more advanced lactation stages of lactation thus interfering with the
16 group's overall production.

17 Table 2 shows all the serovars as percentages, at moment 2 for G-1. The pregnancy
18 rate was 87.7% and the milk production 1,963.8 liters. Comparing these pregnancy rates and
19 milk production with those for G-2, both pregnancy rate and milk production is higher for G-1
20 at the study onset probably due to lower infection rates of serovars such as Hardjoprajitino in G-
21 1.

22 At moment 3, G-1, serovar Hardjoprajitino was found in 21 animals (42.8%), Pyro-
23 genes in 12 (24.4%), Pomona in 9 (18.3%), Wolffi in 7 (14.2%), Copenhageni in 5 (10.2%) and
24 Icterohaemorrhagiae in 2 (4.08%) with a pregnancy rate of 89.7% and milk production of
25 1,906.8 liters. Hardjoprajitino remained the most frequent serovar with a slight increase when
26 compared to Mo 2. As mentioned for Mo 2, pregnancy rates and milk production were also
27 higher when compared to the earlier moments, for G-2, where serological response with varia-

1 ble antibody titers for one or more leptospiral serovars were present at study onset. Such obser-
2 vation reinforces the importance especially of the serovar Hardjoprajitino to the productive and
3 reproductive aspects of dairy cattle, the focus of the present study.

4 Figure 7 illustrates the dynamics of antibodies titres regarding the Hardjoprajitino
5 serovar with 59.1%, 55.1% and 46.9% positivity thus confirming the relevance of this serovar
6 for cattle. The participation of serovar Pyrogenes among the serovars that stand out at different
7 times is noteworthy.

8 At moment 4 for G-1, serovar Hardjoprajitino was obtained in 29 animals (59.1%),
9 Pyrogenes in 5 (10.2%), Pomona in 4 (8.16%), Hardjo in 4 (8.16%), Wolffi in 3 (6.12%),
10 Guaricura in 2 (4.08%), Copenhageni in 2 (4.08%), Castellonis in 1 (2.04%). The pregnancy
11 rate was 89.7%, and milk production 1,872 liters of milk. There was a slight decrease in milk
12 production but the pregnancy rate was the same as for the previous month (Mo 3).

13 Table 3 summarizes the G-1 results for moment 5. The pregnancy rate was 75.5%, and
14 milk production volume 1,738 liters. There was a decrease in productive and reproductive in-
15 dexes with a decrease in pregnancy rate and milk production when compared to previous mo-
16 ments.

17 Reagent serovars in G-1, moment 6, were Hardjoprajitino in 23 animals (46.9%), Py-
18 rogenes in 8 (16.3%), Pomona in 8 (16.3%), Wolffi in 6 (12.24%), Hardjo in 3 (6.12%), and
19 Copenhageni in 1 (2.04%), with a pregnancy rate of 83.6% and a milk productionn volume of
20 1,840 liters of milk. There was a decrease in the seroprevalence of Hardjoprajitino from 55.1%
21 to 46.9% and consequently increases in pregnancy rate from 75.5% to 83.6% and in milk pro-
22 duction from 1,737.8 to 1,840 liters of milk.

23 Figure 8 illustrates the dynamics of the response to serovars, in Mo 7, 8 and 9. There
24 are differences among the various moments, seroprevalence oscillating, which is possible since
25 the animals shared the same environment exposing themselves to animal-maintained and envi-
26 ronment serovars.

1 At moment 7 in G-1, serovar Hardjoprajitino can be observed in 7 animals (14.2%),
2 Pyrogenes in 8 (16.3%), Wolffi in 6 (12.2%), Copenhageni in 3 (6.12%), Pomona in 1 (2.04%),
3 with a pregnancy rate of 87.7%, and milk production of 1,738 liters of milk. Despite the lower
4 response to serovar Hardjoprajitino, there was an increase in the pregnancy rate but a decrease
5 in milk production in comparison to moment 6. At this moment there was no response to
6 serovar Hadjobovis. For this same group, in moment 8, serovar Hardjoprajitino was detected in
7 22 (44.8%), Pyrogenes in 9 (18.3%), both Guaricura and Hardjo in 6 (12.24%), Ctg in 5
8 (10.2%), Wolffi, Pomona and Icterohaemorrhagiae in 1 (2.04%) each. The pregnancy rate was
9 89.7% and milk production volume 1,620 liters of milk. There was an increase in the response
10 to serovar Hardjoprajitino, from 16.3% to 44.8% and the serovar Hardjobovis, not found at
11 moment 7, appears in 12.24% which must have influenced the decrease in milk production from
12 1,738 to 1,620 liters, despite pregnancy rate showing a slight increase from 87.79% to 89.7%.

13 Table 4 summarizes the most frequent serovars for moment 9, with a pregnancy rate
14 of 81.6% and a milk production volume of 1,519 liters. A decrease in the response to serovar
15 Hardjoprajitino as well as a lack of response to serovar Hardjobovis were observed. There was
16 also a decrease in pregnancy rate and milk production despite the lower response to the serovar
17 Hadjoprajitino, a reduction from 44.8% to 24.4% at moments 8 and 9, and the non-response to
18 serovar Hadjobovis at that moment. Regarding the decrease in milk production also seen in G-1,
19 it should be noted that many animals might have been in an advanced stage, near the end of
20 lactation with a consequential decrease in milk production, which was also observed in G-2.

21 Figure 9 shows the percentage of response to serovars from Mo 1 to Mo 9 with greater
22 prevalence of serovars Hardjoprajitino, Pyrogenes and Pomona. Regarding the 49 animals in
23 group G-1, Figure 10 shows the average prevalence of serovars, the decrease in productivity in
24 G-2 at moments 4, 5, 6, 7 and 9 and in G-1 at moments 5 and 9. There was a decrease in the
25 pregnancy rate at moments 3, 4, 5, 6, 8 in group G-2 and at moments 5 and 9 in group G-1.

1 Discussion

2 Where of response to a single serovar, which occurred in 238 samples, serovar
3 Hardjoprajitino was obtained in 67.4%. Pyrogenes in 41 (11.6%), Pomona in 29 (8.51%) and
4 Wolffi in 18 (5.09%). Hardjo is the serovar most commonly found in cattle, the species consid-
5 ered its primary maintenance host (Ellis, 2015). Serologically identical but genetically distinct
6 types of serovars Hardjo exist: *L. interrogans*, serovar Hardjo, type Hardjoprajitno and *L.*
7 *borgpetersenii*, serovar Hardjo, type Hardjobovis (Cabral-Pires et al., 2018). The chief cattle
8 infectant serovars are Hardjo, Pomona, Grippytyphosa, Icterohaemorrhagiae, Wolffi and Canico-
9 la (Mughini-Gras et al., 2014). These were found in the present study at different times with
10 varied percentages both in G-1 and in G-2.

11 Results show that the serovars are practically the same, seroprevalence varying in both
12 groups with G-2 displaying the greatest differences for most serovars. This shows the im-
13 portance of environmental contamination and indirect transmission, mainly by water and food.
14 According to Langoni et. al (2000), the environment is known to play an important role in main-
15 taining leptospire in the property.

16 Serovars Bratislava, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Pomona and
17 Tarassovi are considered incidental in cattle and indirect transmission is associated with contact
18 with an environment contaminated by leptospire mainly from wild species or other domestic
19 species (Castro et al. , 2008). On the other hand, serovars Pomona, Grippytyphosa and Ictero-
20 haemorrhagiae are frequently identified in incidental infections in cattle and their transmission
21 related to pigs, rodents and wild animals (Ellis, 2015; Delooz et al., 2018). Bovines can host
22 incidental serovars for an uncertain period (Pinto et al., 2017).

23 Serovar Hardjoprajitino is responsible for decreases in cattle milk production
24 and conception rates. Also commonly found in pigs, Wolffi is antigenically similar to Hardjo
25 and cause of reproductive disorders and abortions in wild animals and therefore a source of
26 environmental contamination. Serovar Pyrogenes is frequently found in *Rattus norvegicus* and
27 can be considered an incidental contaminant for cattle (Anderson, 2007). Infection by

1 Hardjobovis is frequently observed in cattle in several countries in subclinical forms associated
2 to abortion, while serovar Hardjoprajitno, found in some countries, is characterized as more
3 pathogenic and leading to reductions in milk production and reproductive problems (Ellis ,
4 1994).

5 Serovars Hardjobovis and Hardjoprajitino are adapted to cattle and cause the
6 reproductive and the sudden milk production decrease syndromes. The first is related to serovar
7 Hardjobovis and is characterized by miscarriage, stillbirths, infertility and weak calves. The
8 latter is due to serovar Hardjoprajitino, characterized by udder flaccidity and a sudden decrease
9 in milk production lasting from 2 to 10 days with changes in its consistency and colostrum
10 (Faine et al., 2000).

11 Where response was observed for two serovars, the predominance of Hardjop-
12 rajitino serovars in 96 of the samples (41.9%), Pyrogenes 53 samples (23.1%), Pomona 20 sam-
13 ples (8.73%), Hardjobovis 18 samples (7.8%), Wolffi 16 samples (6.78%) and Guaricura in 13
14 samples (5.67%) was noted. The serological response can be influenced by the cross-detection
15 between serovars of the same serogroup. Serovars Pomona, Grippotyphosa and Icterohaemor-
16 rhagiae are frequently identified in incidental infections in cattle and their transmission is relat-
17 ed to pigs, rodents and wild animals (Ellis, 2015; Delooz et al., 2018).

18 Predominance of Hardjoprajitino serovars with 25 samples (25.7%), Pyrogenes 21
19 (21.6%), Pomona 12 (12.37%), Wolffi 15 (15.4%), Copenhageni 9 (9.27%), Guaricura 6
20 (6.18%) and Hardjobovis 5 (5.15%) samples was noted. Cattle is considered maintenance host
21 for serovars Hardjoprajitno and Hardjobovis which are transmitted by urine associated with
22 reproductive failures (Grooms, 2006; Lilenbaum and Martins, 2014). Cross-reactions occur
23 between different serogroups, mainly in the acute phase of the disease (Rentko, 1992; Faine et
24 al., 2000). The serovar Icterohaemorrhagiae found in the present study falls within the One
25 Health concept mainly due to the presence of rodents (Ferreira et al. , 2017). On the other hand,
26 participation of serovar Pyrogenes among the serovars that stand out at different times is high-
27 lighted in G-1 for moments 4, 5 and 6. According to Lenharo et al. (2012), this serovar is com-

1 monly found in wild mammals and these can act as sources of soil contamination and animal
2 infection.

3 Pregnancy decreased at moments 3, 4, 5, 6 and 8 in G-2 and at moments 5 and 9 in
4 group G-1. In a study with 25 dairy herds, totaling 500 cows, 32% of the herds were positive for
5 the *Sejroe* serogroup. Of the 500 cows studied, 48 (9.6%) were sera reactive, 38 (7.6%) with
6 400 IU titers and 10 (2%) \geq 800 IU. Estrus repetition was the most reported reproductive prob-
7 lem and strongly associated with leptospirosis (Libonati et al., 2018). Milk production decreased
8 in G-2 at moments 4, 5, 6, 7 and 9 and in G-1 at moments 5 and 9.

9 Seroprevalence, milk production and pregnancy rate are influenced by environmental
10 contamination from animal urine, particularly regarding serovar Hardjo. This serovar decreases
11 fertility, while Hardjoprajitino is related to milk production, which is in line with the reduction
12 in liters of milk at moment 6 (Ellis, 1994). Increased rainfall contributes to the spread of the
13 agent in both groups. This is a relevant aspect to be considered in zoo-sanitary management in
14 relation to bovine leptospirosis since the environment has an important role in the chain of
15 transmission of the disease (Langoni et al., 2000). The triad is thus complete: animal, infectious
16 agent and environment plus human involvement which characterizes the idea of One Health
17 since the disease is common to humans and animals.

18 With regard to the animals in G-2 and the production of liters of milk, there is a de-
19 crease at moment 6, in February, moment 7 in March and moment 9 in May. The lower milk
20 production in these months may be related to the greater environmental contamination by lep-
21 spiras and therefore a reduction in output, possibly influenced by serovar Hardjoprajitino.

22 Pregnancy rates at Mo 5 were 75.5% in G-1 and 76.9% in G-2. Although figures were
23 close, G-2 saw a slight increase. Milk production decreased in both groups. Preganancy rates
24 and milk production are probably related to infection by serovar Hardjoprajitino. Rainfall in-
25 creased significantly in October, November, December, January and February possibly favoring
26 cross-contamination between the two groups.

1 The dog is the natural host of serovar Canicola and the brown rat (*Rattus norvegicus*)
2 of serovars Icterohemorrhagiae, Copenhageni and Pyrogenes. Serovar Pomona has pigs, cattle
3 and possums as its natural hosts while Grippotyphosa is found in the kidneys of wild animals
4 such as rats, hares, martens and hamsters (Hagiwara, 2003). These animals can be sources of
5 cattle infection (Genovez, 2016).

6 Hardjoprajitino is the serovar prevalent in cattle and responsible for decreased milk
7 production and pregnancy rates, a fact observed in the present study. Pomona and Wolffi are
8 adapted to swine and bovine species but Wolffi is frequently found in pigs and can also cause
9 abortion in the final third of gestation, birth of weak fetuses and decreased conception rates
10 (Ferreira et al., 2017).

11 Serovars Hardjoprajitino and Hardjo are the ones most frequently found in cat-
12 tle and may cause productive and reproductive disorders (Faine et al., 2000). While Pomona is
13 most commonly found in swine, to which it is adapted, it may infect cattle. Serovar Pyrogenes is
14 found in the *Rattus norvegicus* species, implying a potential for environmental contamination.
15 Rodent control and site management measures like waste removal and swamp land drainage are
16 biosafety measures for preventing the spread of this serovar. Despite low at the studied mo-
17 ments, the occurrence of serovar Icterohamorrhagiae should be noted and its adaptation to the
18 rodent species stressed (Vasconcelos et al., 2012; Langoni et al., 2000).

19 In order to investigate the effects of rainfall on leptospira infection in cattle, 582 ani-
20 mals were selected and samples from 362 of these collected in the rainy season and from 220 in
21 the dry season. In the rainy season, seropositivity to MAT was 43.6% (158/362) and in the dry
22 season 31.8% (70/220). The *Sejroe* serogroup predominated (54.8%; n = 125/228), the Javanica
23 serogroup (16.2%; n = 37/228), Icterohaemorrhagiae (7.5%; n = 17/228) and Tarassovi (7.0%; n
24 = 16/228). Seropositivity for incidental serogroups was more frequent in the rainy season
25 (50.0%) than in the dry season (34.3%; $p \leq 0.0001$) (Correia et al., 2017), reinforcing the envi-
26 ronmental aspects of leptospirosis maintenance in cattle herds.

1 Reproductive failures such as early embryonic loss and consequent estrus repetition
2 are increasingly associated with leptospiral infection. Although these failures are frequently
3 associated with several factors, two studies with cattle revealed a strong association of estrus
4 repetition with seroreactivity for the serogroup *Sejroe* (Mori et al., 2017; Libonati et al., 2018).
5 Contrary to the results obtained, according to Faine et al. (2000) Hardjoprajitino is associated
6 with decreases in milk production.

7 In the present study a greater participation of the serovar Hardjoprajitino, serogroup
8 *Sejroe*, was also observed however the correlation between milk production and pregnancy rates
9 in both G-1 and G-2 had no statistical significance with $p > 0.05$. A limiting aspect is the impos-
10 sibility of comparing the results of both the dynamics of antibodies and those of milk production
11 and pregnancy rate, as in the present study, since no similar research with two groups of animals
12 living under the same environmental and management conditions on the same property can be
13 found in the literature.

14 Although in the present study there was no statistical association ($p > 0.05$) between
15 milk production and seropositivity in both groups, except for the months of May and August,
16 which may be associated with a drop in temperature, when results were analyzed for each
17 groups separately, G-1 showed a decrease in pregnancy rate at moments 5, 6, 7, 8 and 9 and in
18 milk production at moments 5, 6, 7, 8 and 9, related to January (Mo 5) 161.6 mm (Ciagro –
19 Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas) and February (Mo 6) 363.3 mm rainfall.
20 Those were months of high rainfall favoring environmental contamination. In G-2 the pregnan-
21 cy rate decreased at moments 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8, October (Mo 2) 234.4 mm, November (Mo
22 3) 135.2 mm, December (Mo 4) 137.8 mm, January (Mo 5) 161.6 mm and February (Mo 6)
23 363.3 mm, all months with high rainfall. Productivity decreased at moments 4, 5, 6, 7 and 9.

24 There was no statistical association between pregnancy rate and seropositivity, $p >$
25 0.05 in either group. There was also no statistical association ($p > 0.05$) between milk production
26 and positivity in either group except in May and August, when there was a decrease in milk
27 production which may be related to food management, temperature drop and health of the

1 mammary gland as a result of probable cases of mastitis. The property carrying out somatic cell
2 counting (SCC) of milk samples from the expansion tank but not from individual animals was a
3 limiting factor.

4 According to Ellis (2015), bovine leptospirosis is most often caused by strains adapted
5 from serogroup *Sejroe*. In these cases, disease acute phase may be subclinical except for infec-
6 tions in lactating cows where agalactia may occur. Clinical cases are less frequent and can rep-
7 resent outbreaks, the disease then characterized by abortions at any time during pregnancy
8 (Draghi et al., 2011; Varni et al., 2016), albeit more frequent in the average period of pregnancy
9 (Genovez, 2016).

10 Seropositivity for leptospira and clinical cases of leptospirosis are often associated
11 with environmental risk factors, such as rain and floods (Desvars et al., 2011). For the *Sejroe*
12 serogroup, specifically the Hardjo genotypes, adapted to cattle, direct animal-to-animal trans-
13 mission is more common than indirect transmission from environmental contamination. On the
14 other hand, infections by incidental serovars by serogroup *Icterohaemorrhagiae* or *Pomona* lead
15 to renal excretion. Transmission in incidental infections is more dependent on the presence of
16 other host species and environmental factors, especially accumulated water (Ellis, 2015).

17 Research on leptospiral DNA in the vaginal secretion of apparently asymptomatic
18 cows reinforces the belief that in addition to environmental contamination infection can occur
19 from female to male through vaginal discharges and secretions during natural mating (Loureiro
20 et al., 2017). This can hamper control programs by maintaining infection and disease endemic in
21 the property.

22 For the Copenhageni, Pomona, Wolffi and Prajitino serovars, frequency of positive ti-
23 ters greater than 800 IU was significant, with $p < 0.05$, in the comparison of positive reagent
24 greater than negative reagent. Cattle infected with adapted strains, including those related to
25 cases of agent isolation (Libonati et al., 2017) in the property, often have low antibody titers
26 (Nally et al., 2018).

1 Although leptospire can be detected in the urine of cattle infected with adapted
2 strains (Nally et al., 2018), leptospirosis is intermittent and not very intense (Ellis, 2015; Rocha
3 et al., 2018). Serovars Pomona, Grippityphosa and Icterohaemorrhagiae are frequently identi-
4 fied in incidental infections in cattle and their transmission is related to pigs, rodents and wild
5 animals (Ellis, 2015; Delooz et al., 2018).

6 Infection transmission by incidental serovars is more dependent on the presence of
7 other host species and environmental factors. A high percentage of isolation of the serovar
8 Hardjo from the genital tract of cows is emphasized, suggesting tropism for that region (Ellis et
9 al., 1986). Also, according to Ellis (2015), as previously mentioned, the genotypes of Hardjo
10 serovars are adapted to cattle and associated with the chronic reproductive form of leptospirosis.

11 The farm where the present study was developed carries out vaccination against lepto-
12 spirosis every four months and elevated titers such as 800 IU, 1600 IU and 3200 IU were found.
13 In vaccinated cattle, post-vaccination IgM and IgG titers are low (between 100 and 400) and
14 transient between four to six months after vaccination (Genovez, 2016). This fact reinforces the
15 possibility of the higher titers having been produced in response to infection.

16 With regard to milk production and pregnancy rates, Ellis (1994) demonstrated rela-
17 tionship with serovar Hardjoprajiino, a result also found in the present study which corroborates
18 the findings of reductions in milk production and pregnancy rates at the moments when
19 Hardjoprajiino was the most detected serovar. Comparative discussion regarding data from the
20 literature in similar studies is hindered due to the scarcity of research on infection dynamics
21 with different groups of animals. The present study showed that the several serovars are main-
22 tained in the two groups of animals (G-1) and (G-2), that seroprevalence is also variable, and
23 that some serovars show greater importance in these groups. It can also be observed that milk
24 production and pregnancy rates decreased at those moments when the frequency of a given
25 serovar, like Hardjobovis, increased.

1 **Conclusions**

2 The serovars were practically the same, seroprevalence varying among the animals of
3 the two groups, most of them showing greater variations in G-2, indicating possible environ-
4 mental contamination and indirect transmission especially through water and food.

5 Seroprevalence, milk production and pregnancy rates were influenced by the contami-
6 nation of animals in the environment as well as by the increase in rainfall levels and the possi-
7 bility of leptospire in the urine of infected animals, considering the two groups G-1 and G-2,
8 and the serovar Hardjoprajitino was the most prevalent, 36% in G-1 and 59.5% in G-2, showing
9 a relationship between positivity and decreases in milk production.

10 **References**

- 11 Anderson, M.L., 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation.
12 *Theriogenology*, 68, 3, 474–486. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.001>.
- 13 Cabral-Pires B., Grapiglia, J.B., Moreira, L., Jaeger, L.H., Carvalho-Costa, F.A., Lilenbaum,
14 W., 2018. Occurrence of uterine carriers for *Leptospira interrogans* on slaughtered cows.
15 *Microb. Pathog.* 114, 163-165.
- 16 Castro, V., Azevedo, S.S., GottI, T.. B.; Batista, C.S.A., Gentili, J., Moraes, Z.M., Souza, G.O.,
17 Vasconcellos, A.S., Genovez, M.E., 2008. Soroprevalência da leptospirose em fêmeas bovinas
18 em idade reprodutiva no estado de São Paulo, Brasil. *Arq. Inst. Biol.* 75, 1, 3-11.
- 19 Correia, L., Loureiro, A., Lilenbaum, W., 2017. Effects of rainfall on incidental and host-
20 maintained leptospiral infections in cattle in a tropical region. *Vet. J.* 220, 63-64.
- 21 Delooz, L., CzaplickI, G., Gregoire, F., Dal Pozzo F., Pez, F., Kodjo, A., Saegerman, C., 2018.
22 Serogroups and genotypes of *Leptospira* spp. strains from bovine aborted fetuses. *Transbound.*
23 *Emerg. Dis.* 65, 1, 158-165.
- 24 Desvars, A., Cardinale, E., Michault, A., 2011. Animal leptospirosis in small tropical areas.
25 *Epidemiol. Infect.* 139, 2, 167–188.

- 1 Draghi, M.G., Brihuega, B., Benítez, D., Sala, J.M., Biotti, G.M., Pereyra, M., Homse, A.,
- 2 Guariniello, L., 2011. Brote de leptospirosis en terneros en recría en la provincia de Corrientes,
- 3 Argentina. *Rev. Argent. Microbiol.* 43, 42- 44.
- 4 Ellis, W. A., 2015. Animal leptospirosis. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 387, 99-137.
- 5 Ellis, W. A. 1994. Leptospirosis as a cause of reproductive failure. *Vet. Clin. North Am. Food*
- 6 *Anim. Pract.* 10, 3, 463-478.
- 7 Ellis, W.A., Songer, J.G., Montgomery, J., Cassels, J.A. 1986. Prevalence of *Leptospira*
- 8 *interrogans* serovar hardjo in the genital and urinary tracts of non-pregnant cattle. *Vet. Rec.* 118,
- 9 1, 11-13.
- 10 Faine, B., Adler, C., Bolin, P., 2000. *Leptospira and Leptospirosis*, second ed. MedSci,
- 11 Melbourne.
- 12 Ferreira, S.B., Sousa, K R.S., Castro, V., Lopes, S.T.P., Ferreira, S.B., Feitosa, L.C.S., Moura,
- 13 L.M., Mineiro, A.L.B.B., Freitas, D.R.J., Souza, J.A.T., 2017. Análise soropidemiológica e
- 14 fatores de risco associados à *Leptospira* spp. em bovinos no estado do Piauí. *Acta Sci. Vet.* 45,
- 15 1-12.
- 16 Genovez, M.E. 2016. Leptospirose em animais de produção, in: Megid, J., Ribeiro, M.G., Paes,
- 17 A.C. *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*. Roca, Rio de Janeiro, pp.
- 18 378-387.
- 19 Goodman, L.A., 1964. Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial
- 20 populations. *Annals Math. Stat.* 35, 2, 716-725.
- 21 Goodman, L.A., 1965. On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions.
- 22 *Technometrics.* 7, 2, 247-254.
- 23 Grooms, D.L., 2006. Reproductive losses caused by bovine viral diarrhoea virus and
- 24 leptospirosis. *Theriogenol.* 66, 624-628.
- 25 Hagiwara, M.K., 2003. *Leptospirose canina*. Pfizer, São Paulo.

- 1 Langoni, H., Meireles, L.R., Gottschalk, S., Cabral, K.G., Silva, A.V., 2000. Perfil sorológico
2 da leptospirose bovina em regiões do Estado de São Paulo. *Arq. Inst. Biol.* 64, 1.
- 3 Lenharo, D.K, Santiago, M.E.B, Lucheis, S.B., 2012. Avaliação sorológica para leptospirose em
4 mamíferos silvestres procedentes do Parque Zoológico Municipal de Bauru, SP. *Arq. Inst. Biol.*
5 79, 3, 333-341.
- 6 Libonati, H., Pinto, P.S., Lilenbaum, W., 2017. Seronegativity of bovines face to their own
7 recovered leptospiral isolates. *Microb Pathog.* 108, 101-103.
- 8 Libonati, H.A., Santos, G.B., Souza, G.N., Brandão, F.Z., Lilenbaum, W., 2018. Leptospirosis
9 is strongly associated to estrus repetition on cattle. *Trop. Anim. Health Prod.* 50, 1625-1629.
- 10 Lilenbaum, W., Martins G., 2014. Leptospirosis in cattle: a challenging scenario for the
11 understanding of the epidemiology. *Transbound. Emerg. Dis.* 6, 63-68.
- 12 Loureiro, A.P., Pestana, C., Medeiros, M.A., 2017. Lilenbaum, W. High frequency of
13 leptospiral vaginal carriers among slaughtered cows. *Anim. Reprod. Sci.* 178, 50-54.
- 14 Mori, M., Bakinahe, R., Vannoorenberghe, P., Maris, J., Jong, E., Tignon, M., Marin, M.,
15 Desqueper, D., Fretin, D., Behaeghel, I., 2017. Reproductive disorders and Leptospirosis: a case
16 study in a mixed-species farm (cattle and swine). *Vet. Sci.* 4, 64.
- 17 Mughini-GraS, L., Bonfanti, L., Natale, A., ComiN, A., Ferronato, A., Greca, E., Patregnani, T.,
18 Lucchese, L., Marangon, S., 2014. Application of an integrated outbreak management plan for
19 the control of leptospirosis in dairy cattle herds. *Epidemiol. Infect.* 142, 1172-1181.
- 20 Nally, J.E., HornsbY, R.L., Alt, D.P., Bayles, D., Wilson-Welder, J.H., Palmquist, D.E., Bauer,
21 N.E., 2018. Isolation and characterization of pathogenic leptospire associated with cattle. *Vet.*
22 *Microbiol.* 218, 25-30.
- 23 Norman, G. R., Streiner, D.L., 2008. *Biostatistics: the bare essentials*, third ed. Mosby Year
24 Book, St Louis.

- 1 Pinto, P.S., Pestana, C., Medeiros, M.A., Lilenbaum, W., 2017. Plurality of *Leptospira* strains
2 on slaughtered animals suggest a broader concept of adaptability of leptospires to cattle. *Acta*
3 *Trop.*, 172, 156-159.
- 4 Rentko, V.T., Clark, N., Ross, L.A., 1992. Canine leptospirosis. A retrospective study of 17
5 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 6, 235-244.
- 6 Rocha, B.R., Balara, M., Pereira, P.V., Martins, G., Lilenbaum, W., 2018. Chronic experimental
7 genital leptospirosis with autochthonous *Leptospira santarosai* strains of serogroup Sejroe. *Small*
8 *Rumin. Res.* 164, 28-31.
- 9 Varni, V., Koval, A., Nagel, A., Ruybal, P., Caimi, K., Amadio, A.F., 2016. First genome
10 sequence of *Leptospira interrogans* serovar Pomona isolated from a bovine abortion. *Genome*
11 *Announcements.* 4, 3, 345-346.
- 12 Vasconcelos, C.H., Fonseca, F.R., Lise, M.L.Z., Arsky, M.L.N.S., 2012. Fatores ambientais e
13 socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de
14 Pernambuco, Brasil, 2001–2009. *Cad. Saúde Coletiva.* 20, 1, 49-56.
- 15 Veronesi, R., Focaccia, R., 2015. *Tratado de infectologia*, quinta ed. Editora Atheneu, São
16 Paulo.
- 17

1 Produção = Production

2 **Figure 7**

3 Serovars, animals in G-1 in %, moments 4, 5 and 6

4 **Figure 8**

5 Serovars, animals in G-1 in %, at moments 7, 8 and 9

6 **Figure 9**

7 Sera-reactive means in %, in animals in G-2, at moments 1 to 9

8 % porcentagem = % percentage

9 **Figure 10**

10 Sera-reactive means in %, in animals in G-1, at moments 1 to 9

11 % porcentagem = % percentage

FIGURE CAPTIONS

13 **Figure 1**

14 Figure 1 - Distribution of results at the study onset (moments 1, 2 and 3) for the G-2 group,
15 according to milk production and pregnancy.

16 Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni,
17 Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min=Mini.

18 **Figure 2**

19 Figure 2 - Dynamics of the result of pregnancy rates in the G-2 group, at moments (Mo 1) to
20 (Mo 9).

21 **Figure 3**

22 Figure 3 - Dynamics of milk production in liters, in the group of sera-reactive animals (G-2),
23 from Mo 1 to Mo 9.

24 **Figure 4**

25 Figure 4 - Kinetics (dynamics) of G-2 antibody titers expression, compared to observation mo-
26 ments 7, 8 and 9.

27 Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copen-
28 hageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini.

1 **Figure 5**

2 Figure 5 - Dynamics of the pregnancy rate in the G-1 group, from the initial moment Mo 1 to
3 Mo 9.

4 **Figure 6**

5 Figure 6 - Dynamics of milk production in liters in the G-1 group, from the initial Mo to Mo 9.

6 **Figure 7**

7 Figure 7 - Kinetics (dynamics) of G-1 antibody titre expression at observation moments 4, 5 and
8 6.

9 Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copen-
10 hageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini, Ca = Castellonis.

11 **Figure 8**

12 Figure 8 - Kinetics (dynamics) of G-1 antibody titre expression at observation moments 7, 8 and
13 9.

14 Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copen-
15 hageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini, Ca = Castellonis.

16 **Figure 9**

17 Figure 9 - Mean percentage of animals in the G-2, at observation moments 1 to 9.

18 Praj = Hardjoprajitino, Pyr = Pyrogenes, Po = Pomona, Wo = Wolffi, H = Hardjo, Co = Copen-
19 hageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg.

20 **Figure 10**

21 Figure 10 - Mean percentage of animals in the G-1, at observation moments 1 to 9.

22 Praj = Hardjoprajitino, Pyr = Pyrogenes, Wo = Wolffi, Po = Pomona, H = Hardjo, Ict = Ictero-
23 haemorrhagiae, Ctg = Ctg and Co = Copenhageni.

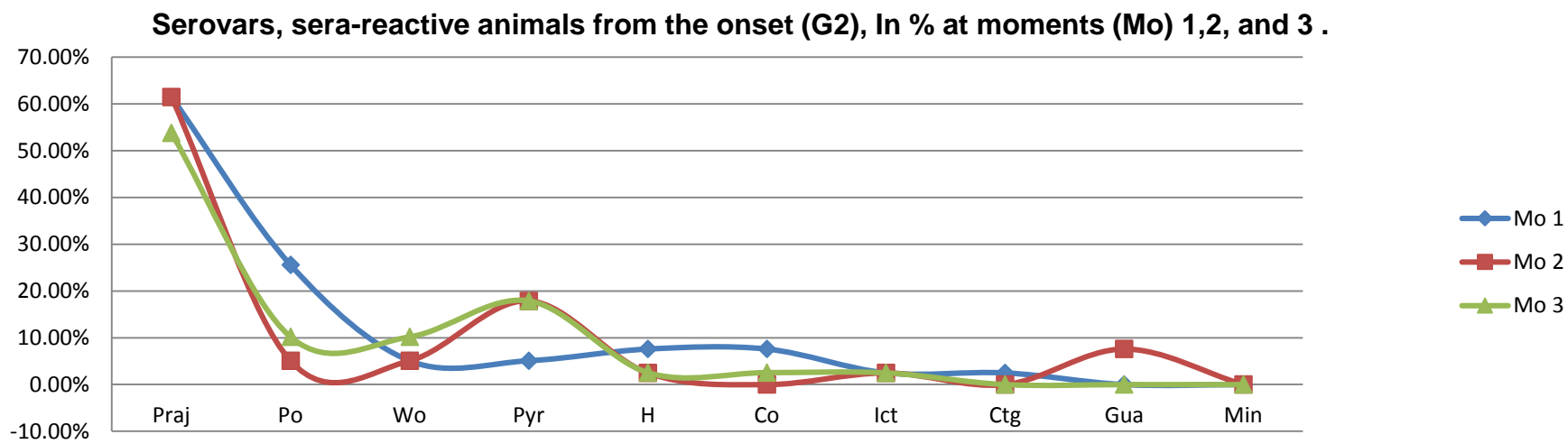


Figura 1

Pregnancy , sera-reactive animals from the onset(G-2) and the moments(Mo) in %.

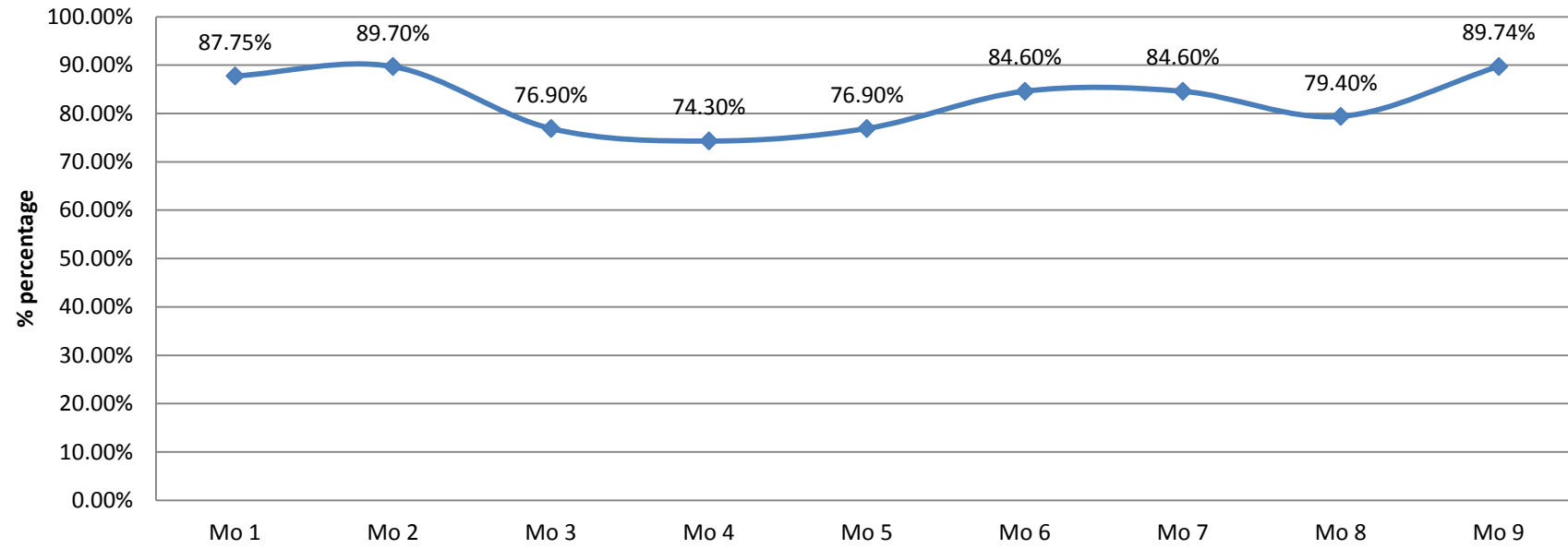


Figura 2

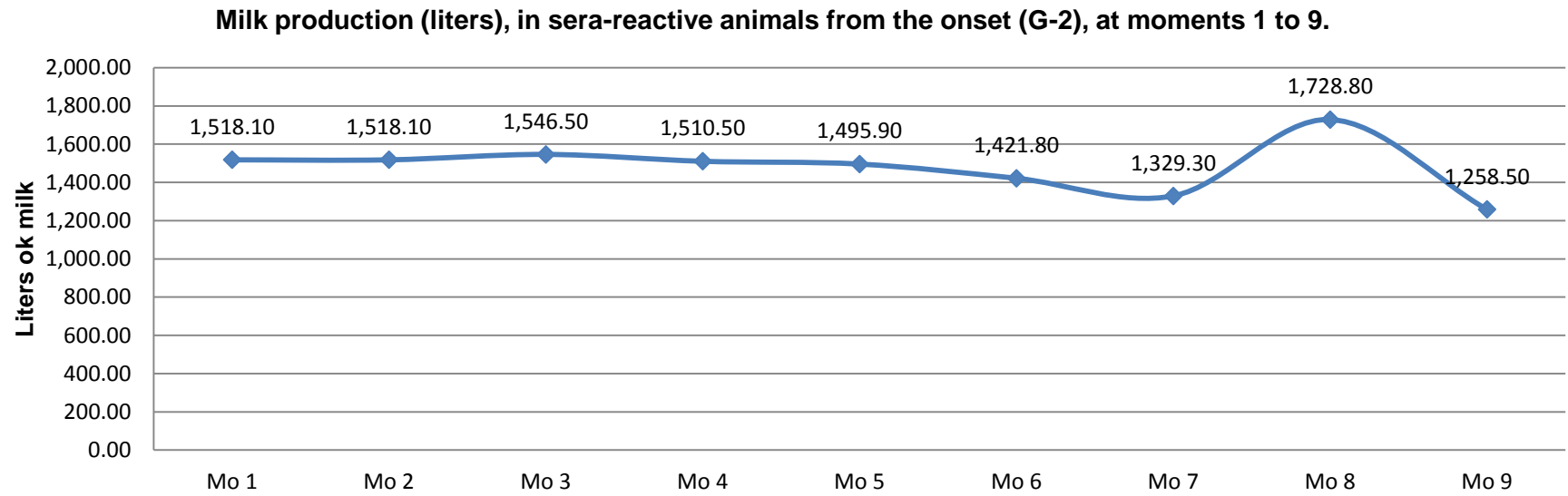


Figura 3

Serovars, sera-reactive animals in % (moments 7, 8 and 9), Animals in G-2.

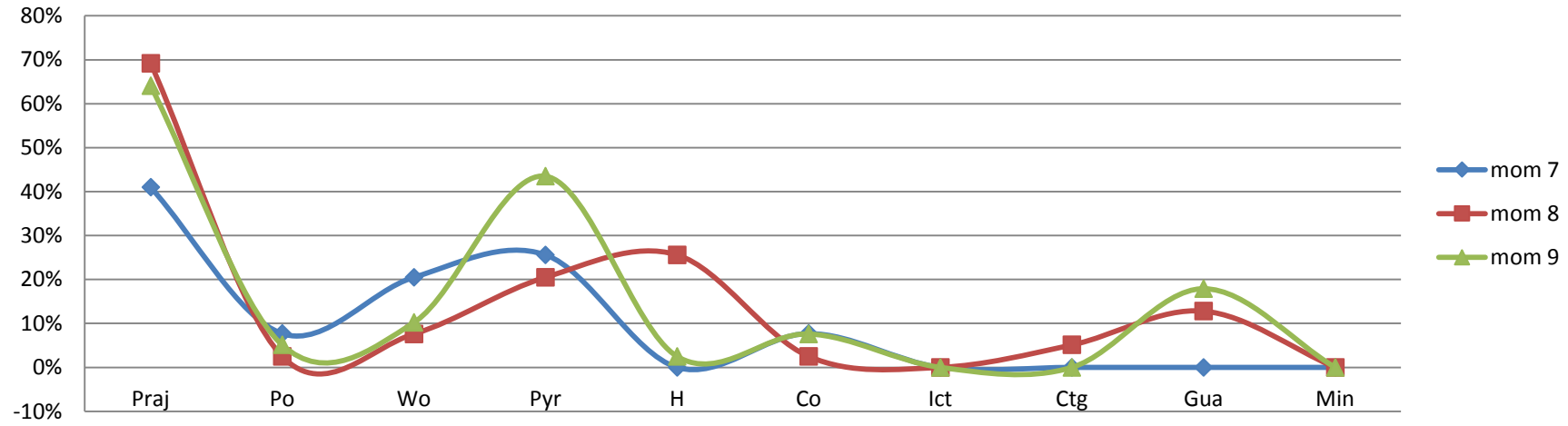


Figura 4

Pregnancy in %, in animals in Group (G-1), seranegative, from the study onset and moments (Mo)

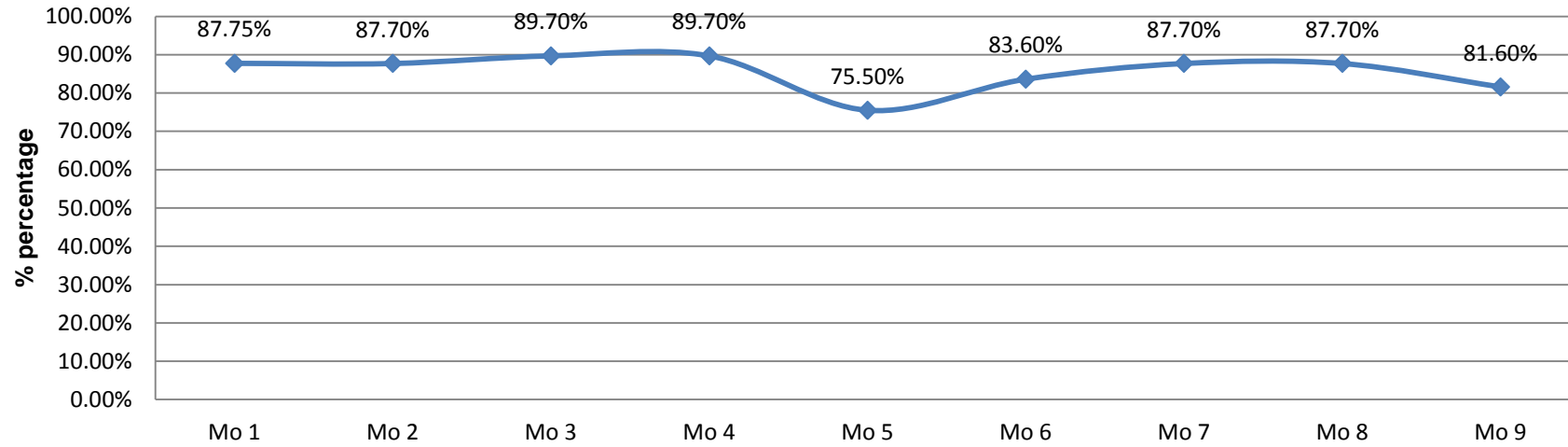


Figura 5

Milk production (liters) in seranegative animals at study onset (G-1) and collection moments.

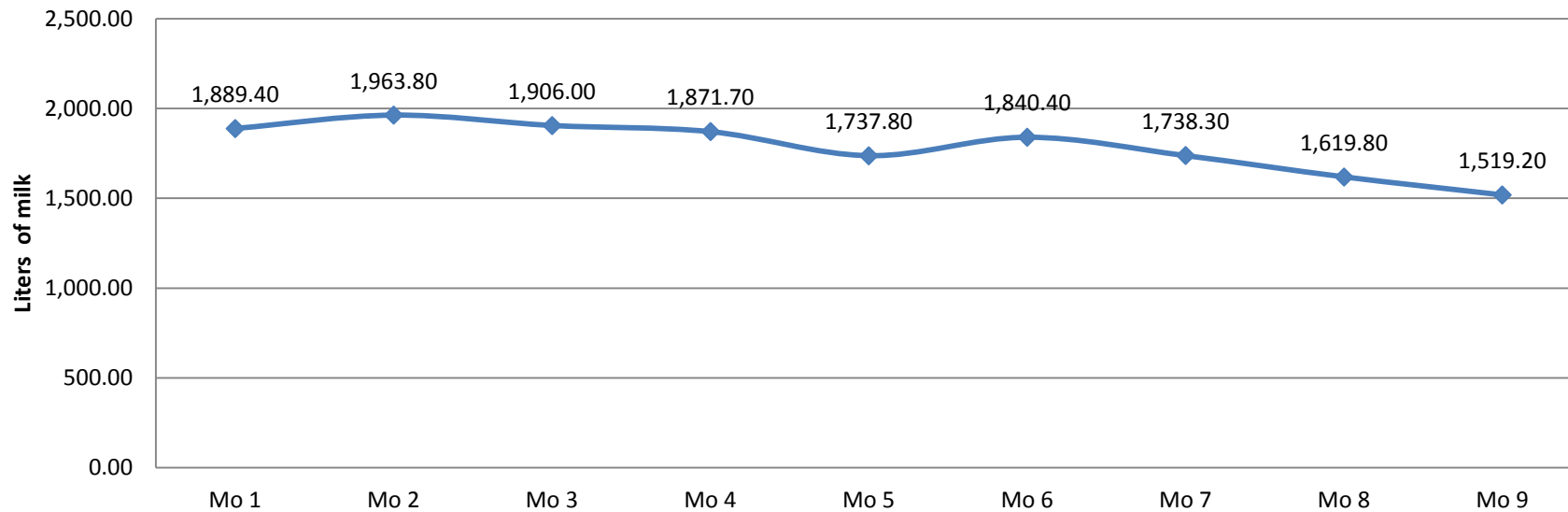


Figura 6

Serovars, animals in G-1 in %, moments 4, 5 and 6

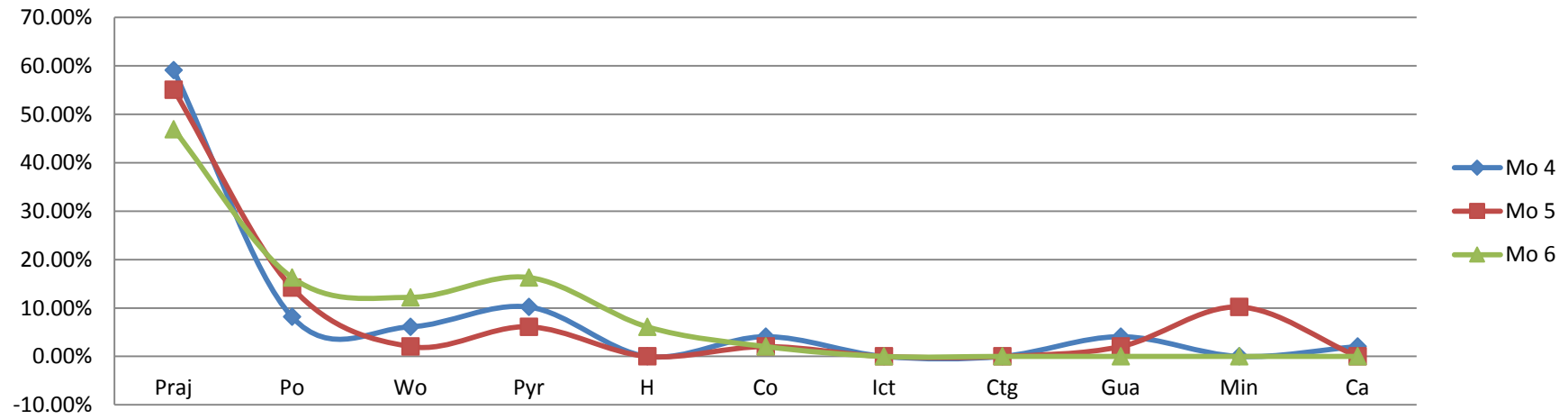


Figura 7

Serovars, animals in G-1 in %, at moments 7, 8 and 9

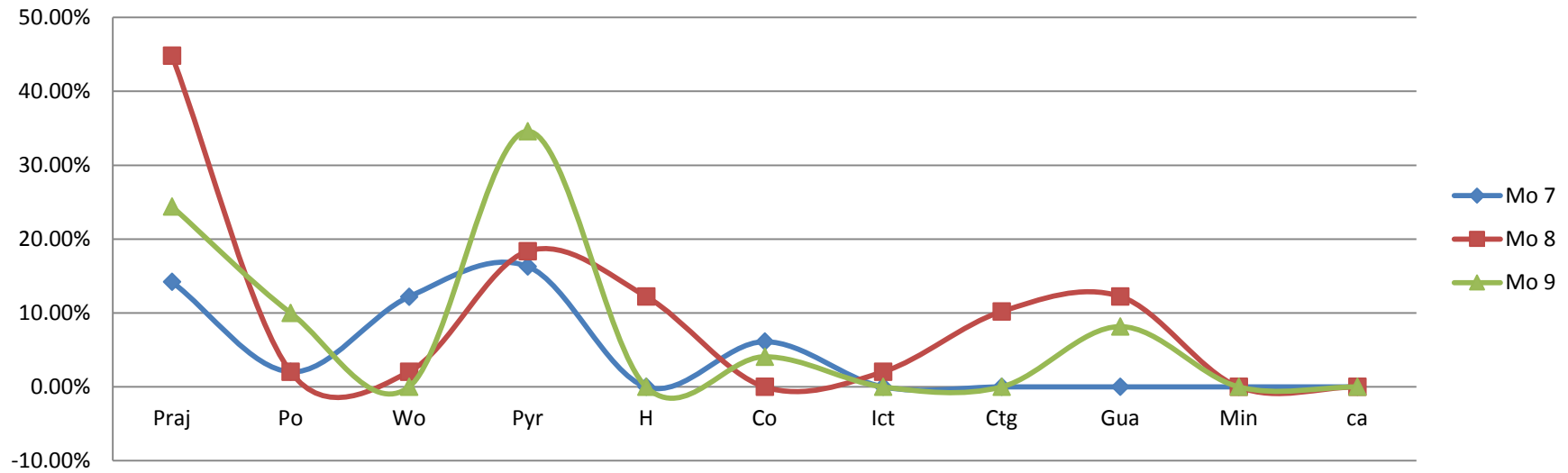


Figura 8

Sera-reactive means in %, in animals in G-2, at moments 1 to 9.

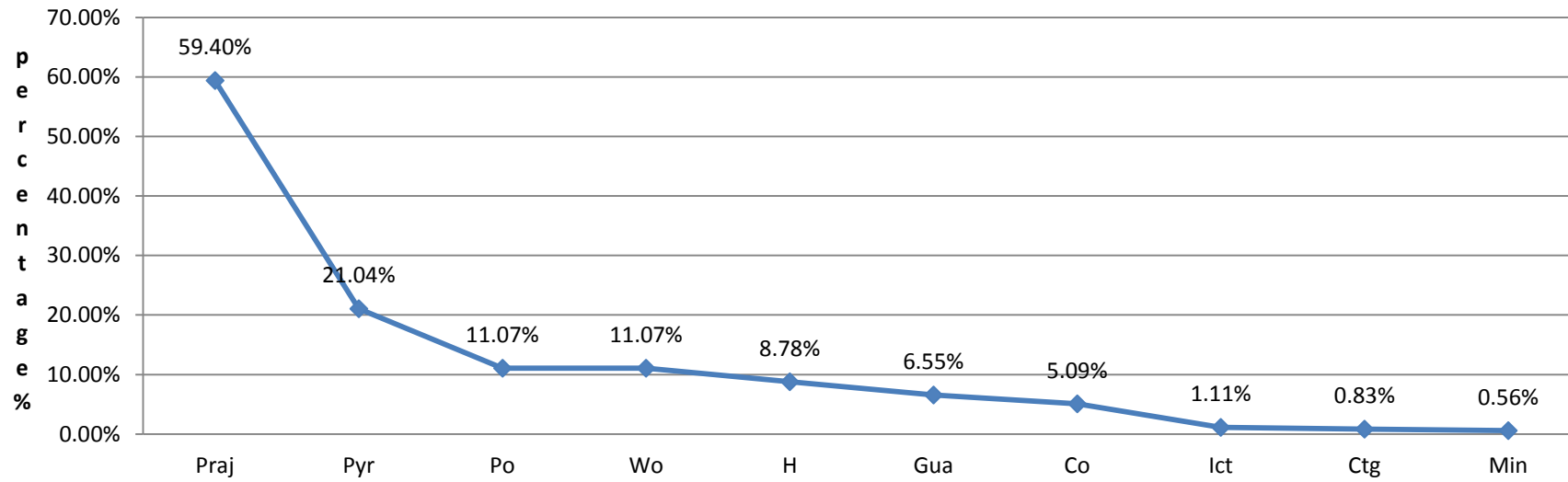


Figura 9

Sera-reactive means in %, in animals in G-1, at moments 1 to 9.

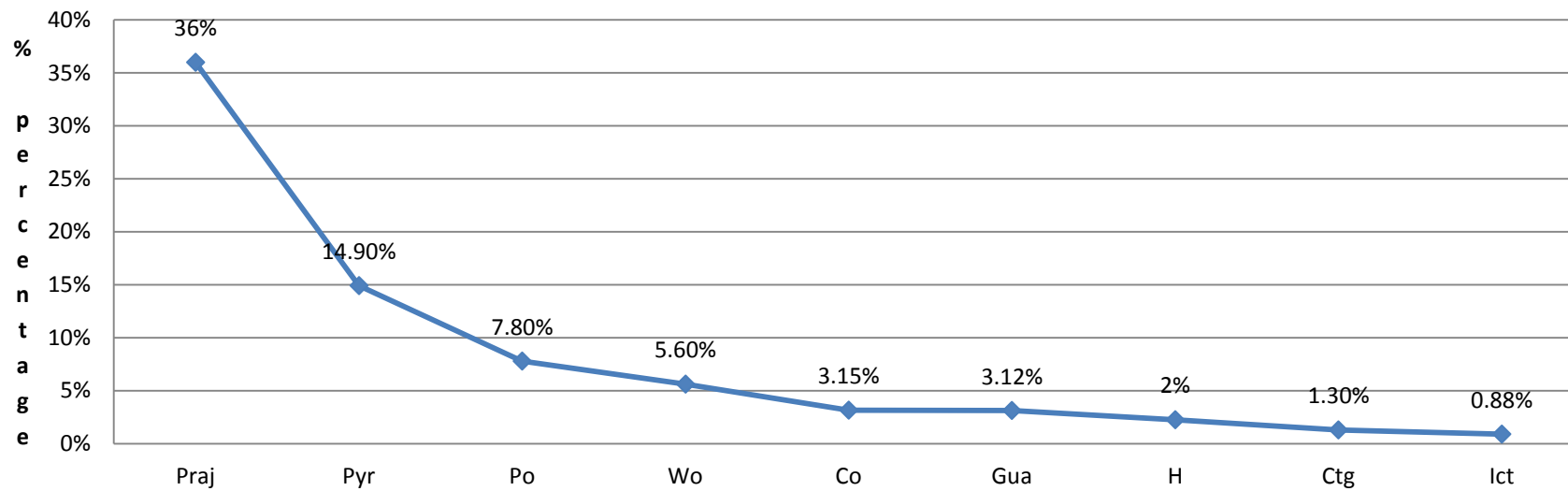


Figura 10

FIGURE CAPTIONS

Figure 1

Figure 1 - Distribution of results at the study onset (moments 1, 2 and 3) for the G-2 group, according to milk production and pregnancy.

Praj=Hardjoprajitino, Po=Pomona, Wo=Wolffi, Pyr=Pyrogenes, H=Hardjo, Co=Copenhageni, Ict=Icterohaemorrhagiae, Ctg=Ctg, Gua=Guaricura, Min=Mini.

Figure 2

Figure 2 - Dynamics of the result of pregnancy rates in the G-2 group, at moments (Mo 1) to (Mo 9).

Figure 3

Figure 3 - Dynamics of milk production in liters, in the group of sera-reactive animals (G-2), from Mo 1 to Mo 9.

Figure 4

Figure 4 - Kinetics (dynamics) of G-2 antibody titers expression, compared to observation moments 7, 8 and 9.

Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copenhageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini.

Figure 5

Figure 5 - Dynamics of the pregnancy rate in the G-1 group, from the initial moment Mo 1 to Mo 9.

Figure 6

Figure 6 - Dynamics of milk production in liters in the G-1 group, from the initial Mo to Mo 9.

Figure 7

Figure 7 - Kinetics (dynamics) of G-1 antibody titre expression at observation moments 4, 5 and 6.

Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copenhageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini, Ca = Castellonis.

Figure 8

Figure 8 - Kinetics (dynamics) of G-1 antibody titre expression at observation moments 7, 8 and 9.

Praj = Hardjoprajitino, Po = Pomona, Wo = Wolffi, Pyr = Pyrogenes, H = Hardjo, Co = Copenhageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg, Gua = Guaricura, Min = Mini, Ca = Castellonis.

Figure 9

Figure 9 - Mean percentage of animals in the G-2, at observation moments 1 to 9.

Praj = Hardjoprajitino, Pyr = Pyrogenes, Po = Pomona, Wo = Wolffi, H = Hardjo, Co = Copenhageni, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg.

Figure 10

Figure 10 - Mean percentage of animals in the G-1, at observation moments 1 to 9.

Praj = Hardjoprajitino, Pyr = Pyrogenes, Wo = Wolffi, Po = Pomona, H = Hardjo, Ict = Icterohaemorrhagiae, Ctg = Ctg and Co = Copenhageni.

Sera-reactive serovars	Animals Count	(Mo 2) %
Hardjoprajitino	24	61,5
Pyrogenes	7	17,9
Wolffi	2	5,1
Pomona	2	5,1
Icterohamorrhagiae	1	2,5
Hardjo	1	2,5
Guaricura	3	7,6
Pregnancy in %	32	82
Production in liters of milk	39	1.508,3

Table 1 - Productivity of sera-reactive animals (G-2), pregnancy and production in liters of milk, at moment 2. Results expressed as a percentage.

Sera-reactive serovars	Animals Count	(Mo 2) %
Hardjoprajitino	18	36,7
Pyrogenes	4	8,16
Hardjo	1	2,04
Wolffi	1	2,04
Ctg	1	2,04
Icterohaemorrhagiae	1	2,04
Pregnancy in %	43	87,7
Production in liters of milk	49	1.963,8

Table 2 - Productivity of sera-reactive animals (G-1), pregnancy and production in liters of milk, at moment 2. Results expressed as a percentage.

Sera-reactives serovars	Animals Count	(Mo 5) %
Hardjoprajitino	27	55,1
Pomona	7	14,2
Mini	5	10,2
Pyrogenes	3	6,12
Guaricura	1	2,04
Wolffi	1	2,04
Copenhageni	1	2,04
Pregnancy in %	37	75,5
Production in liters of milk	49	1.737,8

Table 3 - Productivity of sera-reactive animals (G-1), pregnancy and production in liters of milk, at moment 5. Results expressed as a percentage.

Sera-reactives	Animals	(Mo 9)
serovars	Count	%
Hardjoprajitino	12	24,4
Pyrogenes	17	34,6
Guaricura	4	8,16
Pomona	5	10,2
Copenhageni	2	4,08
Pregnancy in %	40	81,6
Production in liters of milk	12	1.519

Table 4 - Productivity of sera-reactive animals (G-1), pregnancy and production in liters of milk, at moment 9. Results expressed as a percentage.

Declaration of interests

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

The authors declare the following financial interests/personal relationships which may be considered as potential competing interests:

**AUTHOR PANEL**[Dashboard](#)**ACTIVE PUBLICATIONS****CHAPTER TITLE:**Serological monitoring for
Leptospira spp and moni**BOOK TITLE:**

Bovine Science

CURRENT STEP:

Full Chapter Review

ACTIONS:[Add/edit co-authors](#)[Edit chapter title](#)**BOOK INFO:**[About the Book](#)

Full Chapter

Book title: **Bovine Science** (ISBN 978-1-83969-509-4)Chapter title: **Serological monitoring for *Leptospira* spp and monitoring of productive and reproductive indices on dairy farm.**Authors: **Leandro Jamas, Rodrigo Rhoden Barcellos Barcellos, Benedito Menozzi, Cassiano Victória and Helio Langoni**

Once submitted, the Editor(s) reviews the full chapters by screening them for plagiarism, evaluating their scientific merit, and ultimately decides whether they are suitable for inclusion in the book or not. During the review process the Editor(s) suggest rounds of revision and authors work on improving their chapters. The Editor(s) has/have the absolute possibility of accepting or rejecting the full chapter submissions.

You can expect your review results within 30 days from full chapter submission.