



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL**

MARIA DE FÁTIMA DE SOUZA

ABORTO E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM RUMINANTES

**PATOS - PB
2021**

MARIA DE FÁTIMA DE SOUZA

Abortos e malformações congênitas em ruminantes

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciência e Saúde Animal, da Universidade
Federal de Campina Grande, como requisito para
obtenção do grau de Doutor em Ciência e Saúde
Animal.

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

Orientador

Patos/PB

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

S729a

Souza, Maria de Fátima

Abortos e malformações congênitas em ruminantes / Maria de Fátima Souza. – Patos, 2021.

75f.: il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Saúde Animal) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

Referências.

1. Ruminantes. 2. Plantas tóxicas. 3. Agentes infecciosos.
4. Natimortalidade. 5. Perdas reprodutivas. I. Título.

CDU 619



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
POS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL
Rua Aprígio Veloso, 882, - Bairro Universitário, Campina Grande/PB, CEP 58429-900

FOLHA DE ASSINATURA PARA TESES E DISSERTAÇÕES

MARIA DE FÁTIMA DE SOUZA

ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM RUMINANTES

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal como pré-requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência e Saúde Animal.

Aprovada em: 26/02/2021

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador - PPGCSA/UFCG)

Prof. Dr. Temistocles Soares de Oliveira Neto (Examinador Externo - UFCG)

Profa. Dra. Sara Vilar Dantas Simões (Examinadora Externa - UFPB)

Prof. Dr. Harlan Hallamys de Lima Nascimento (Examinador Externo - UFMG)

Prof. Dr. Inácio José Clementino (Examinador Externo - UFPB)



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Barbosa de Lucena**, Usuário Externo, em 01/03/2021, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **TEMISTOCLES SOARES DE OLIVEIRA NETO**, TECNICO DE LABORATORIO AREA, em 03/03/2021, às 08:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador 1305804 e o código CRC BC47BD52.

Referência: Processo nº 23096.005688/2021-31

SEI nº 1305804

Agradecimentos

Primeiramente agradecer a Deus pelo dom da vida!

Agradeço à minha família em especial a minha irmã Elisângela, pelo incentivo e por todo o suporte nas horas que necessitei!

Gostaria de agradecer em especial ao meu orientador professor Ricardo Barbosa de Lucena, por todos os ensinamentos, horas de leituras de lâminas, discussão de casos e por toda paciência, meu muito obrigada!

Gostaria de agradecer aos colegas do laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, em especial aos técnicos, residentes, pós-graduandos, extensionistas e estagiários por toda a troca de experiências e aprendizado!

Também gostaria de agradecer aos extensionistas Valdemar, Alysson e Wellington, que contribuíram de forma ativa para a realização desta pesquisa!

Agradecer aos proprietários por toda a paciência e contribuição para a realização desta pesquisa!

A professora Rosane Trindade, que me acolheu e me deu todo suporte durante esta trajetória, muito obrigada!

Agradecer de forma especial as amigas Pryscilla, Danila e Leandra que conviveram comigo na casa do Mestrado feminino, por todos os momentos que compartilhamos juntas! Obrigada meninas!

A amiga Francisca Barbosa, pela amizade e pelas horas de leitura de lâminas, troca de experiência e muito aprendizado!

Ao amigo Suenildo, pelo incentivo e torcida para a realização desta etapa tão importante, muito obrigada!

Aos funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciência e saúde Animal por toda a atenção, paciência e disponibilidade para resolver nossos problemas e demandas.

E por fim a Universidade Federal de Campina Grande, campus VII, através do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal e a CAPES/FAPESQ pela concessão da bolsa de doutorado e de todo o suporte para o nosso aprendizado e crescimento como profissional.

Dedicatória

Dedico esta tese a Deus por ter me dado forças para superar todos os momentos difíceis, por ter me dado inteligência para contornar todos os obstáculos que surgiram neste caminho percorrido, por ter segurado na minha mão todas as horas que me senti só e não ter me deixado desistir.
Obrigada senhor!

RESUMO

Descrevem abortos e malformações congênitas em ruminantes. Esta tese é composta por três artigos. No primeiro capítulo, submetido à revista Research in Veterinary Science, descreve casos de abortos e malformações congênitas em ruminantes causados por pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*), jurema preta (*Mimosa tenuiflora*) e a catingueira (*Poincianella pyramidalis*) e de origem genética, bem como casos de abortos, natimortos e mortalidade perinatal associadas a causas infecciosas por toxoplasmose, clamídiose, leptospirose e neosporose. Foi feito um levantamento e acompanhamento de todos os casos necropsiados no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba em cinco anos e nas propriedades, dois anos. A principal malformação observada nesses animais foi a artrogripose de origem tóxica e anasarca de origem genética, houve casos de abortos e perdas por natimortalidade e mortalidade perinatal com lesões sugestivas de toxoplasmose, clamídiose, leptospirose e neosporose. A leptospirose foi a doença infecciosa com maior número de casos e de diagnósticos. O segundo capítulo submetido à revista Ciência Rural, descreve casos de anasarca associada a múltiplas malformações em fetos caprinos, associadas a múltiplas malformações em fetos caprinos. Quatro cabritos natimortos, provenientes de partos distócicos gemelares em duas cabras, três cabritos apresentaram anasarca, associada à aplasia de linfonodos, um cabrito apresentou hipoplasia pulmonar e um cabrito com anasarca também desenvolveu polidactilia, esses casos provavelmente têm etiologia hereditária. O terceiro capítulo a ser submetido à revista Research in Veterinary Science, descreve a presença de *Leptospira ssp.* em fetos caprinos em rebanhos leiteiros com surtos de abortos, na Paraíba, 14 fetos caprinos provenientes de propriedades com histórico de abortos foram necropsiados, oito apresentaram lesões sugestivas de leptospirose. Tecidos congelados de sete fetos com lesões histopatológicas sugestivas de leptospirose foram submetidos na reação em cadeia da polimerase (PCR) com a detecção do DNA leptospiral em pulmões, fígado, rins e SNC. Soros de três cabras testadas pela reação de soroaglutinação microscópica (SAM) foram positivas para o Sorovar Icterohaemorrhagiae, indicando que há leptospirose circulante no rebanho. O diagnóstico sugestivo dos casos de abortos infecciosos por leptospirose em fetos pode ser feita avaliação histopatológica de tecidos fetais e posteriormente confirmados pela técnica de PCR e a triagem do rebanho pela SAM. Os resultados obtidos na PCR demonstram que há transmissão vertical em fetos caprinos.

PALAVRAS-CHAVE: Ruminantes; Plantas tóxicas; Agentes infecciosos; Natimortalidade; Perdas reprodutivas.

ABSTRACT

Abortions and congenital malformations in ruminants are described. This thesis consists of three articles. In the first chapter, submitted to Research in Veterinary Science, cases of abortions and congenital malformations in ruminants caused by jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), catingueira (*Poincianella pyramidalis*) and pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*) and genetic causes are described, as well as cases of abortions, stillbirths and perinatal mortality associated with infections such as toxoplasmosis, chlamydiosis, leptospirosis, and neosporosis. A survey and monitoring of all necropsied cases conducted at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba in five years and during two years in properties were carried out. The main malformation observed was arthrogryposis of toxic origin and anasarca of genetic origin. There were cases of abortions and losses due to stillbirth and perinatal mortality with lesions suggestive of toxoplasmosis, chlamydiosis, leptospirosis, and neosporosis. Leptospirosis was the infectious disease with the highest number of cases and diagnoses. The second chapter submitted to Ciência Rural describes cases of anasarca associated with multiple malformations in goat fetuses. There were four stillborn kids from dystocic twin births in two goats, three kids with anasarca associated with lymph node aplasia, one kid with pulmonary hypoplasia, and one kid with anasarca that also developed polydactyly; these cases probably have hereditary etiology. The third chapter to be submitted to Research in Veterinary Science describes the presence of *Leptospira* ssp. in goat fetuses from dairy herds with abortion outbreaks in Paraíba. Fourteen goat fetuses from properties with a history of abortions were necropsied and eight had lesions suggestive of leptospirosis. Frozen tissues of seven fetuses with histopathological lesions suggestive of leptospirosis were subjected to polymerase chain reaction (PCR). Leptospiral DNA was detected in the lungs, liver, kidneys, and central nervous system. Three goats tested positive for the Icterohaemorrhagiae serogroup in the microscopic agglutination test (MAT), indicating that there was circulating leptospirosis in the herd. Fetal leptospirosis as diagnosis of cases of infectious abortions can be suggested by histopathological evaluation of fetal tissues and later confirmation by the PCR technique, and screening of the herd by MAT. The PCR results demonstrated the occurrence of vertical transmission in goat fetuses.

KEY-WORDES: Ruminant; Toxic plants; Infectious agents; Stillbirth; Reproductive losses.

LISTA DE FIGURAS

Página

FIGURA 1 - Abortions and congenital malformations in ruminants. A) Fetus with bilateral arthrogryposis of the anterior and posterior limbs. B) Fetus with brachygnathia inferior. 46

FIGURA 1 - Anasarca e malformações congênitas em caprinos. (A) Feto caprino acometido por edema subcutâneo acentuado e difuso. (B) Grande acúmulo de líquido na derme e subcutâneo (edema). (C) Imagem radiográfica de um feto caprino acometido por polidactilia, caracterizada por crescimento do metatarso IV. (D) Vista dorsal da polidactilia em um feto caprino. (E) Vista plantar da polidactilia em um feto caprino. (F) Acentuada hipoplasia pulmonar (asterisco) e coração globoso (seta). 57

FIGURA 1 - *Leptospira ssp.* em fetos caprinos em rebanhos leiteiros com surtos de abortos, na Paraíba. Leptospirose: cabrito com torção das orelhas (A), leve flexão dos membros anteriores (B), hemotórax e autólise avançada (C), dissociação de hepatócitos e necrose centrolobular (D). 72

LISTA DE TABELAS

	Página
TAB1E 1 - Retrospective study of congenital malformations observed in fetuses, stillbirths or neonates in ruminants.	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCA	Centro de Ciências Agrárias
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
HE	Hematoxilina e eosina
IFAT	Teste de imunofluorescência indireta
LDT	Laboratório de Doenças Transmissíveis
LPV	Laboratório de Patologia Veterinária
MFA	Ácido monofluoroacetato
NAT	Teste de aglutinação de neospora
OMS	Organização mundial de saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
SAM	Reação de soroaglutinação microscópica
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
UFPB	Universidade Federal da Paraíba

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	05
ABSTRACT.....	06
INTRODUÇÃO.....	12
REFERÊNCIAS.....	25
CAPÍTULO I Abortions and congenital malformations in ruminants.....	31
Abstract.....	32
1 Introduction.....	33
2 Material and methods.....	34
3 Results and Discussion.....	35
4 Conclusion.....	40
5 References.....	40
CAPÍTULO II Anasarca associada à múltiplas malformações em fetos caprinos.....	48
ABSTRACT.....	49
RESUMO.....	49
REFERÊNCIAS.....	54
CAPÍTULO III <i>Leptospira</i> ssp. em fetos caprinos em rebanhos leiteiros com surtos de abortos, na Paraíba.....	58
Resumo.....	59
Abstract.....	60
1 Introdução.....	61
2 Material e Métodos.....	62
3 Resultados e Discussão.....	64
4 Conclusão.....	67
5 Referências.....	68
CONCLUSÃO GERAL.....	73
ANEXO.....	74

INTRODUÇÃO

O Brasil detém um rebanho de aproximadamente 214,7 milhões de bovinos, e 11,3 milhões de caprinos e 19,7 milhões de ovinos. Na bovinocultura nordestina houve crescimento de 2,7% nos efetivos de rebanhos e conta com 28,6 milhões de animais. Em relação à criação de caprinos e ovinos a região Nordeste detém o maior efetivo com 94,6% e 68,5% do rebanho nacional, justificado pela afinidade entre tais espécies e as características ambientais e socioeconômicas da região (IBGE, 2019).

O Nordeste brasileiro é a região onde os rebanhos de caprinos e de ovinos apresentaram crescimento entre os anos de 2006 e 2019, com aumento de 5,3% e 4,1% de cabeças. Nesse cenário, a caprinocultura se destaca como atividade socioeconômica de grande importância para o semiárido brasileiro, pois concentra 90% do efetivo do rebanho nacional. Essa atividade contribui para a manutenção do homem no campo através da renda com a produção de leite de 14,8 milhões de litros/ano, além da produção de carne e venda de animais (IBGE, 2017, 2019; NÓBREGA, 2019). Em relação à bovinocultura na Paraíba, a atividade mais expressiva é a leiteira com 205 milhões de litros/ano (IBGE, 2017).

Em todas as atividades há perdas anuais diretas ou indiretas que causam inúmeros prejuízos econômicos que refletem diretamente na produção de carne e de leite dessas espécies, dentre essas perdas podemos destacar as intoxicações por plantas tóxicas. As perdas diretas causadas por intoxicações por plantas tóxicas podem ocorrer devido à morte de animais, diminuição dos índices reprodutivos (abortos, infertilidade, malformações), redução da produtividade nos animais que sobrevivem entre outras e levam à diminuição da produção de leite, carne ou lã e aumento da suscetibilidade a outras doenças ocasionadas pela depressão imunológica, podendo chegar a milhares de animais mortos anualmente (CORRÊA et al, 2000; LOBO, 2002; RIET-CORREA e MEDEIROS, 2001). Já as perdas indiretas incluem todos os custos para evitar e controlar a infestação de plantas tóxicas no pasto (RIET-CORREA e MEDEIROS, 2001).

Esse prejuízo ocorrem devido a fatores que levam os animais ao consumo de plantas tóxicas. Dentre eles, temos os fatores ligados aos animais, à fome, que é o principal fator e normalmente está ligada a estiagem e escassez de alimentos. Nesse período, os animais passam a ingerir alimentos que não fazem parte de sua dieta em quantidades que normalmente não ingeriam caso tivesse uma boa disponibilidade alimentar que suprisse suas necessidades (TOKARNIA et al, 2012).

Há também fatores ligados às plantas como a toxidez e a fase de crescimento dessas em cada Região e são muito importantes, pois em muitos casos coincidem com os períodos críticos de pastagens (pós estiagem) como ocorre com a Jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), a Catingueira (*Poincianella pyramidalis*), o Pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*) e o Tingui (*Amorimia septentrionalis*), plantas tóxicas comumente encontradas no semiárido nordestino e resistentes a estiagens, rebrotam com as primeiras chuvas e apresentam maior toxicidade nessa fase. A união dos fatores ligados aos animais e aos das plantas levam a quadros de intoxicações por essas plantas, que em caprinos, ovinos e bovinos são descritos como abortos e malformações congênitas e são a principal causa de prejuízos anuais em nossa região (SILVA et al, 2017; TOKARNIA et al, 2012).

Plantas Tóxicas que causam perdas reprodutivas

Dentre as plantas que afetam diretamente a reprodução de ruminantes, temos o pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*), planta arbustiva da família Apocynaceae, causa perdas embrionárias e abortos em caprinos em diferentes fases da gestação. Os casos ocorrem principalmente após um período de estiagem seguido de chuvas, quando há uma rebrota rápida da planta e as cabras prenhas consomem a planta em gestação. E quando a planta é ingerida nos primeiros 35 a 40 dias de gestação há perdas embrionárias. Os principais sintomas da intoxicação são o aborto ou nascimento de cabritos prematuros e perdas embrionárias com retorno ao cio (MEDEIROS et al, 2004; RIET-CORREA et al, 2011; TOKARNIA et al, 2012).

O tingui (*Amorimia septentrionalis*), planta conhecida e comum no Nordeste brasileiro por causar morte súbita associada ao consumo da planta e ao exercício em caprinos, ovinos e bovinos. Em um experimento, foi observado que causou morte embrionária em todas as cabras que receberam a planta durante a embriogênese (até os 36 dias), como também abortos em cabras que ingeriram a planta durante a fase fetal, indicando que o embrião é mais suscetível e que a morte embrionária ou o aborto ocorrem quando as cabras ingerem doses não letais de ácido monofluoroacetato (MFA) (SILVA et al., 2017).

Outra planta que causa prejuízos na reprodução é a jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), planta arbustiva da família Mimosoideae, e os seus efeitos tóxicos, quanto ao desenvolvimento de malformações congênitas e perdas embrionárias em caprinos, ovinos, bovinos e ratos, foram comprovados em experimentos (MEDEIROS et al, 2008; PIMENTEL et al, 2007; SANTOS et al, 2012c).

Caprinos e ovinos apresentam uma frequência maior dos efeitos dessa planta quando comparados com os bovinos. Em condições normais, as intoxicações podem ocorrer em qualquer fase da gestação, porém, relata-se que o período de maior susceptibilidade ocorra nos primeiros 60 dias de prenhez. A intoxicação ocorre predominante em períodos de final de estiagem e após as primeiras chuvas, quando as fêmeas prenhas têm acesso a uma alimentação quase que exclusiva em áreas invadidas pela planta. Há perdas embrionárias e abortos quando a planta é ingerida nos primeiros 45 dias de gestação, os fetos que sobrevivem ao nascer podem apresentar diferentes malformações como fenda palatina, ou labial, flexões graves ou leves das articulações carpianas e metacarpianas (artrogripose), membros torcidos ou encurtados, opacidade de córnea, dermoídes oculares, escoliose, braquignatia, lordose, micrognatia, hipoplasia de língua, entre outros (DANTAS et al, 2010; RIET-CORREA et al, 2004; RIET-CORREA et al, 2011; TOKARNIA et al, 2012).

De acordo com estudos no semiárido, a ocorrência de chuvas em pequena quantidade, antes da estação chuvosa e seguida por um período relativamente longo de estiagem, foi apontada como um importante fator epidemiológico que favorece a intoxicação por plantas nativas xerófilas, pois essas espécies rebrotam sem que haja a rebrota de outras espécies e se tornam a principal fonte de alimento volumoso disponível para os animais (DANTAS et al, 2010).

A catingueira (*Poincianella pyramidalis*) é outra planta endêmica da região Nordeste do Brasil, pertencente ao gênero Caesalpinea, família Fabaceae. Na região também foram realizados experimentos em caprinos e ovinos que comprovaram os efeitos tóxicos da catingueira na indução de malformações congênitas, abortos e perdas embrionárias nessas espécies. Foram observadas malformações ósseas nos membros (artrogripose bilateral), artrogripose em quatro membros, coluna vertebral (escoliose torácica), costelas, esterno, malformações graves da maxila e da mandíbula, hipoplasia de lobos pulmonares, micrognatia, língua rudimentar, hipoplasia da língua, hérnia diafragmática, desvio lateral da maxila e mandibula, deformidade do globo ocular, cegueira, palatosquise (CORREIA et al 2017; REIS et al, 2016).

Estudos no semiárido do Nordeste mostram que a artrogripose em caprinos e ovinos é a malformação mais frequentemente encontrada nas propriedades com a presença da catingueira, quando os animais consomem essa planta como a principal fonte volumosa (MARCELINO et al, 2017; SOUZA et al, 2018). Há dados que demonstram que a catingueira causa perdas embrionárias com o consumo da planta verde e fetais tardias com o consumo da planta seca em caprinos. Outro fato é que a planta é palatável e fica verde por mais tempo no

pasto em relação a outras plantas que perdem suas folhas mais cedo durante uma estiagem prolongada, o que favorece o seu consumo pelos animais (SANTOS et al, 2018).

Em ovinos, foi observado que o consumo da catingueira é uma importante indutora de malformação na cabeça e membros de fetos, bem como, de aborto e mortalidade perinatal. E que a gravidade das lesões devido à intoxicação pela catingueira é dose-dependente, pois, quando houve a ingestão das maiores doses, foram observadas malformações mais graves e abortos de forma mais precoce (CORREIA et al, 2017).

As perdas por intoxicações por plantas tóxicas devem ser diferenciadas de outras causas de abortos e malformações (infecciosas, nutricionais, genéticas) (RIET-CORREA et al., 2011).

Causas infecciosas de perdas reprodutivas

Outras causas importantes de perdas reprodutivas em ruminantes são as doenças infecciosas que causam abortos, natimortalidade e outras perdas reprodutivas e podem comprometer a fertilidade dos rebanhos. Os principais agentes causadores de abortos e de zoonoses nessas espécies e de importância no Nordeste são a *Brucella abortus*, a *Brucella ovi*, a *Leptospira interrogans*, a *Chlamydophila abortus*, a *Neospora caninum* e o *Toxoplasma gondii* (HIGINO e AZEVEDO, 2014; SANTOS et al, 2012ab; SILVA et al. 2006).

Em muitos casos, os fetos abortados e seus anexos possuem baixa qualidade diagnóstica, devido a diversos fatores, levando em consideração que o feto morre várias horas antes de ser expulso e geralmente apresenta alterações autolíticas avançadas no momento do abortamento e da coleta. Porém, mesmo com essas limitações, a necropsia de fetos abortados e seus anexos são de suma importância para o diagnóstico de abortos, pois podem revelar lesões muito sugestivas de determinados agentes que podem nos direcionar a uma suspeita diagnóstica que, posteriormente, podem ser confirmados por exame histopatológico ou por outros testes diagnósticos (DUBEY, 2003; MOTTA et al, 2008).

A leptospirose é uma doença infecciosa zoonótica mais difundida, causada por espécies patogênicas de *Leptospiras spp.* que leva à doença aguda, subaguda ou crônica. Leptospiras penetram no corpo através de membranas mucosas ou através da pele em que a integridade foi comprometida por injúrias ou por imersão na água, a disseminação hematogênica ocorre rapidamente e estas podem ser detectadas em tecidos e sangue em pouco tempo pós inoculação direta. Após a infecção migram para vários órgãos e se alojam nos tubulos renais e

são eliminadas para o meio ambiente via urina, podendo contaminar animais e pessoas que entram em contato com a urina contaminada com leptospires (ADLER, 2014; ELIS, 2015).

As espécies de *Leptospiras spp.* adaptadas a caprinos e a ovinos levam à apresentação da forma crônica da doença, e há incidência de casos de abortos, natimortos, nascimento de animais fracos e altas taxas de mortalidade nos primeiros dias de vida, além de baixa produtividade leiteira nas mães (COSTA et al, 2016).

Em alguns estudos realizados, o DNA (ácido desoxirribonucleico) leptospiral tem sido detectado em sêmen, em secreção vaginal e tecidos genitourinários, o que aponta para uma possível transmissão venérea em ruminantes e também chama atenção para a importância do trato genital como local de infecção extra-urinária, especialmente em ovinos (FIGUEREDO DA COSTA et al, 2018; PIMENTA et al, 2019; SILVA et al, 2018), sugere-se que ovelhas portadoras podem contribuir para a manutenção da doença nos rebanhos, especialmente o sorogrupo Icterohaemorrhagiae (*L. interrogans*), enfatizando a hipótese de que a *L. interrogans* é capaz de infectar também tecidos uterinos em ovelhas e é uma importante causa de doença aguda para essa espécie (SILVA et al, 2018).

O sorovar Hardjo é considerado o principal agente causador de distúrbios reprodutivos (abortos), infecções subclínicas e morte de animais jovens em pequenos ruminantes (LILENBAUM et al, 2009). Em um inquérito realizado na Paraíba, sugere o fato de que caprinos e ovinos podem estar adaptados aos sorovares de *Leptospira borgpetersenii* sorovares Hardjobovis e Autumnalis e que roedores selvagens estão envolvidos na transmissão da leptospirose para essas espécies (COSTA et al, 2016).

Por outro lado, o sorogrupo Autumnalis foi o mais frequente em cabras e ovelhas, seguido do sorogrupo Seramanga frequente em cabras, associado presença de roedores e animais de vida livre em propriedades como gambás brancos (*Didelphis albiventris*), também como fontes de infecção. O Icterohaemorrhagiae é considerado o segundo sorogrupo mais frequente em ovinos, a presença de roedores é apontada como fator principal para as infecções incidentais em outros hospedeiros, mantidas através do contato com outros sinantrópicos (PIMENTA et al, 2019).

Em bovinos na Paraíba, o sorovar Hardjo é o mais prevalente e adaptado a esta espécie, o que indica que há a transmissão de bovino a bovino, mantendo o agente nos rebanhos. Os sorovares mais frequentes, por propriedade, foram Hardjo, Icterohaemorrhagiae e Australis. A ocorrência dos sorovares Icterohaemorrhagiae e Australis demonstra uma relação entre roedores silvestres e o contato de bovinos com água contaminada pela urina desses animais, especialmente em áreas úmidas (PIMENTA et al, 2014).

Em outro estudo, conduzido por testes sorológicos para diagnóstico de infecção por *leptospira spp*, foi observado que há infecção generalizada em ruminantes (bovinos, ovinos caprinos, e bubalinos) no Nordeste do Brasil, as infecções ocorrem por rotas alternativas de transmissão, com menos dependência de fatores ambientais na transmissão de leptospiras, em bovinos a transmissão ocorre por contato direto entre esses animais, e, nas demais espécies, o agente é mantido através do contato com animais sinantrópicos, falta de medidas sanitárias adequadas para o controle das fontes primárias de infecção nas propriedades (PIMENTA et al, 2019).

Em relação aos fatores de riscos associados à possibilidade de rebanhos para leptospirose em pequenos ruminantes no Brasil, foi observado que há uma maior incidência em rebanhos que tem mais 50 animais, nos que participam de aglomerações, quando há a presença de roedores, quando há associação com o histórico de infertilidade e prevalência de leptospirose, animais adultos são mais predisponentes, raças puras, falta de assistência Veterinária (HIGINO e AZEVEDO, 2014).

Em estudos realizados na Paraíba, a presença de roedores, histórico de infertilidade e a prevalência animais positivos em rebanhos caprinos foram os fatores de riscos de maior relevância no estudo. A presença de roedores foi apontada como o fator de risco mais relevante na cadeia epidemiológica da doença em rebanhos caprinos na região, esse fator tem relação com serovar Autumnalis que foi o mais prevalente (HIGINO et al, 2013). E em bovinos a ocorrência de outras espécies de animais domésticos, silvestres e sinantrópicos que convivem no mesmo ambiente, pastos alagados e medidas de higienização das instalações inadequadas, favorecem a permanência de roedores em contato com alimentos e a água fornecida aos animais (PIMENTA et al, 2014).

A Clamidiose é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Chlamydophila abortus* (*C. abortus*), uma das causas mais comuns de aborto infeccioso em ruminantes (FARIAS et al, 2013; PUGH et al, 2012; SANTOS et al, 2012a), especialmente em ovinos que causa o aborto enzoótico e cursa com infertilidade, abortamento, natimortalidade, nascimento de animais fracos, causando muito prejuízos econômicos a atividade (FARIAS et al, 2013; LIVINGSTONE1 et al, 2017).

A *C. abortus* pode infectar fêmeas não prenhas e permanecer inativa, o microrganismo fica em dormência, provavelmente no intestino e daí migra para a placenta, quando a fêmea emprenhar o microrganismo se multiplica e se prolifera causando destruição do tecido placentário levando ao aborto nas últimas semanas de gestação ou aos 100 dias (LIVINGSTONE1 et al, 2017; SILVA et al, 2006).

Quando há aborto uma grande quantidade de microrganismos podem ser eliminados no meio ambiente através do corrimento uterino, feto e placenta, principalmente nas primeiras três semanas após o aborto (PUGH et al, 2012; SILVA et al, 2006). A transmissão ocorre através do contato com secreções vaginais ou uterinas de fêmeas que abortaram (FARIAS et al, 2013). Uma pneumonia pode ser observada em animais recém-nascidos durante um surto de aborto, geralmente esses morem poucos dias após o nascimento (LIVINGSTONE1 et al, 2017; SILVA et al, 2006). As alterações patológicas no feto são inespecíficas, na fêmea uma placentite focal ou generalizada acometendo os cotilédones e os espaços intercotiledôneos são os sinais mais evidentes (LIVINGSTONE1 et al, 2017; SILVA et al, 2006).

Há relatos de problemas reprodutivos causados por *C. abortus* em caprinos, ovinos, bovinos em vários países da Europa e no Brasil com prevalências que variam de 19 a 80,7% de positividade nos rebanhos (FARIAS et al, 2013; SANTOS et al, 2012a; SILVA et al, 2006). Na Paraíba, foi encontrada uma prevalência de 52,8% das propriedades investigadas com ao menos um ovelho soropositivo para *C. abortus*, sugerindo a possibilidade de disseminação do agente nos rebanhos de ovinos deslanados da região.

Dos fatores de risco apontados e que favorecem a disseminação da doença, temos a aglomeração de animais em altas densidades, falta de assistência veterinária, o contato direto com as vias de eliminação do agente (placentas, fetos abortados e descargas vaginais), principalmente como contaminantes da água, alimentos e instalações, além da ausência de cuidados neonatais que somados à suplementação alimentar inadequados favorecem a manutenção do agente na propriedade (FARIAS et al, 2013).

Em caprinos, a prevalência foi de 50% de propriedades positivas com pelo menos um caprino positivo nos rebanhos, dentre os fatores de riscos avaliados foram citados o compartilhamento de reprodutores e abortos recorrentes como os principais fatores que contribuem para o aumento da prevalência da doença nos rebanhos (SANTOS et al, 2012a).

Em relação a perdas por infecção parasitária, temos o *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), um coccídio intracelular obrigatório e zoonótico e que tem os felinos como hospedeiro definitivo e o principal disseminador do agente através das fezes infectadas para as várias espécies animais, inclusive o homem. (BOWMAN, 2010; MASSALA et al, 2003; PEREIRA et al, 2012). Qualquer animal homeotérmico pode se contaminar e atuar com hospedeiro intermediário do toxoplasma. No organismo desses hospedeiros, o *T. gondii* cresce e se multiplica, e a forma esporulada é a principal forma de contaminação (BOWMAN, 2010; SILVA et al, 2003). No organismo, o *T. gondii* pode ser encontrado na forma de oocistos esporulados ou na forma de multiplicação rápida (taquizoítas) em vários tecidos e ou na forma

de cistos teciduais de multiplicação lenta (bradizoítas) presentes em músculos estriados, cérebro e fígado, em que permanecem viáveis por toda vida do hospedeiro (MOTTA et al, 2008; PEREIRA-BUENO et al, 2004).

Os gatos são infectados quando ingerem alimentos contendo oocistos esporulados (roedores ou aves) e devido ao ato de defecar e enterrar as fezes e podem contaminar os alimentos, como os feno, as rações ou outros alimentos dos animais de produção, e esses animais são contaminados ao ingerir alimentos ou água contaminados com fezes contendo oocistos de gatos infectados. Após a ingestão por ruminantes, o *T. gondii* entra na corrente sanguínea e se espalha para outros tecidos. Durante a prenhez da ovelha (não imune) ou cabra o *T. gondii* pode invadir e se multiplicar na placenta e chegar ao feto e causar morte fetal, aborto, natimorto ou nascimento de cordeiros e cabritos fracos (FIALHO et al, 2009; MOTTA et al. 2008; PEREIRA-BUENO et al, 2004).

O aborto ocorre como resultado da necrose da placenta, particularmente dos cotilédones. As cabras se mostram ser mais suscetíveis à infecção por Toxoplasma que as ovelhas. A ovelha quando é infectada antes da cobertura geralmente não aborta, e quando há infecção o aborto ocorre final da gestação (MOTTA et al, 2008; PEREIRA-BUENO et al 2004).

Em estudos realizados no Nordeste do Brasil, em criatórios de ovinos e caprinos, os fatores de riscos para a toxoplasmose encontrados foram: exploração leiteira, lotação, fornecimento de alimentos contaminados, presença de gatos, propriedades pequenas e de baixa renda, convívio com outras espécies, animais oriundos de outros Estados, manejo sanitário deficiente e manejo reprodutivo por monta natural, esses fatores de risco devem ser levados em conta em programas de controle da infecção nos rebanhos (PEREIRA et al, 2012; SILVA et al, 2003).

Na Paraíba, a prevalência variou de 8,3% a 85,7 para infecção por *T. gondii* em cabras leiteiras e indicando que a toxoplasmose está disseminada nos rebanhos caprinos leiteiros na região, o estudo aponta o sistema de criação extensiva e o contato com gatos que vivem soltos nas propriedades como dois importantes fatores de risco para a infecção por este agente, bem como a caprinocultura não ser a atividade principal na propriedade está ligada a instalações e manejo inadequados para esta espécie, outro fator é a presença de plantas tóxicas que podem induzir a imunossupressão e consequente reativação de infecções crônicas e liberação de cistos (SANTOS et al, 2012b).

Outro agente parasitário importante especialmente para bovinos é o *Neospora caninum*, um protozoário apicomplexa semelhante ao *T. gondii* e que tem o cão como

hospedeiro intermediário e definitivo (BOWMAN, 2010; DUBEY, 2003). A infecção pelo protozoário *N. caninum* é uma das principais causas de aborto em bovinos em várias partes do mundo e no Brasil, e ocasionalmente em outras espécies. O ciclo de vida desse parasita é caracterizado por três estágios infecciosos, os taquizoítos, os cistos teciduais e o oocisto. Os taquizoítos e cistos teciduais são encontrados intracelularmente nos hospedeiros intermediários, os cistos (redondos ou ovais) são encontrados mais frequentemente no sistema nervoso central (DUBEY, 2003; OSHIRO et al, 2007).

Há dois tipos de infecção a horizontal e a vertical. Na forma de infecção horizontal, há a ingestão de oocistos em todas as espécies susceptíveis, já a infecção vertical (transplacentária) assume grande importância na manutenção da doença no rebanho bovino, pois garante que a infecção passe para as gerações seguintes, e é a principal via transmissão para os bovinos, já os canídeos se infectam quando ingerem tecidos com os cistos de outras espécies contaminados (DUBEY, 2003; OSHIRO et al, 2007).

O aborto pode ocorrer em qualquer fase da gestação e é o achado clínico mais comum da infecção em bovinos, podendo acontecer de forma esporádica ou em surtos (DUBEY, 2003; OSHIRO et al, 2007). Há relatos de que o aborto ocorre principalmente no segundo trimestre de gestação (DUBEY, 2003; COSTA et al, 2013). Na placenta, o microrganismo se multiplica nas vilosidades coriônicas, induz uma necrose focal com infiltrado inflamatório e uma placentite não supurativa, podendo ser observados zoítos em cistos (BARROS et al, 2018; GUIMARÃES JR e RAMANELLI, 2006). Fetos bovinos que foram infectados durante a gestação podem morrer no útero e serem reabsorvidos, tornarem-se mumificados, sofrer autólise, nascer morto ou nascer vivo com sinais clínicos (fracos, sinais neurológicos), ou ainda nascer clinicamente normal, porém, cronicamente infectado, dados similares foram observados em caprinos (DUBEY, 2003; MESQUITA et al, 2013).

As lesões podem ser vistas no sistema nervoso central e no coração, observa-se uma encefalite e uma inflamação no músculo cardíaco e esquelético. Poucos microrganismos podem ser vistos no cérebro, fígado e coração, já que os fetos abortados por *N. caninum* normalmente encontram-se autolisados, o que muitas vezes pode dificultar a visualização dos cistos e o diagnóstico. O cérebro é órgão de eleição para o diagnóstico histopatológico e métodos imunohistoquímicos e a lesão mais característica de neosporose é encefalite focal caracterizada por necrose e inflamação não supurativa e a presença de cistos cisto de protozoário com parede espessa, contendo numerosos bradizoítos (DUBEY, 2003; GUIMARÃES JR e RAMANELLI, 2006; MESQUITA et al, 2013).

Em ovinos e caprinos foi visto um infiltrado mononuclear entre as fibras do miocárdio e ao redor dos vasos, além de estruturas circulares compostas por pontilhados basofílicos semelhantes a protozoários (MESQUITA et al, 2013; PINTO et al, 2012).

Em um estudo dos fatores de risco para a infecção por *N. caninum* em bovinos, a idade dos animais foi considerada como um fator de risco para a presença de anticorpos anti- *N. caninum*, no qual o maior número de bovinos positivos tinha mais de 24 meses de idade, enquanto, que a presença de cães positivos mostrou uma prevalência baixa nos bovinos (GUIMARÃES JR et al, 2004).

Em caprinos leiteiros no Cariri paraibano, a prevalência de *N. Caninum* variou entre 10,0% a 24,6%, mostrando que esse agente circula nos rebanhos da região (SANTOS et al. 2012b), assim como em caprinos abatidos no Sertão do Estado que teve uma frequência de anticorpos anti *N. Caninum* de 3,3%. (FARIA et al. 2007). No estudo dos caprinos leiteiros, foi comprovado que, na maioria das propriedades (66,4%), havia cães e existia uma prevalência de até 40% de animais positivos, demonstrando um risco de disseminação do agente nos rebanhos. Dentre os fatores de risco avaliados, a prática de alugar pastos, uso de seringas não descartáveis e ter um rebanho de mais de 25 caprinos aumenta o risco da disseminação do *N. Caninum* nos rebanhos (SANTOS et al. 2012b).

Em relação aos meios de diagnóstico que podem ser usados na detecção de agentes infecciosos e parasitários, os mais utilizados são os baseados nas lesões histopatológicas sugestivas para todos os agentes; a presença do micro-organismo ou apresença do seu ácido desoxirribonucleico (DNA) na reação em cadeia da polimerase (PCR): *leptospira spp.* *C. abortos*, *T. gondii*, *N. caninum*; o isolamento bacteriano: *leptospira spp.* a demonstração de corpos de inclusão em esfregaços da placenta, no tecido fetal e ou descarga uterina em até 14 dias após o aborto de *C. abortos*; na detecção de anticorpos como ocorre na reação de soroaglutinação microscópica (SAM), teste sorológico considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como padrão-ouro para leptospirose, o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) após o aborto e a microtécnica de fixação de complemento para a *C. abortos*, *N. caninum*; reações de hemaglutinação, imunofluorescência indireta (IFAT) e teste de aglutinação de neospora (NAT) para *N. caninum*; A Imunohistoquímica para *C. abortos*, *T. gondii*, *N. caninum* (COSTA et al, 2013; DUBEY, 2003; FIALHO et al, 2009; HIGINO e AZEVEDO, 2014; LILENBAUM et al, 2008; LIVINGSTONE1 et al, 2017; ; MESQUITA et al, 2013; MOTTA et al, 2008; OIE. 2010; OSHIRO et al, 2007; PEREIRA-BUENO et al, 2004; PESCADOR et al. 2007; SILVA et al. 2003; SILVA et al, 2006).

Causas genéticas de malformações e perdas reprodutivas

Os defeitos congênitos genéticos observados em fetos que ocorrem devido a anormalidades na estrutura ou na função dos órgãos podem acometer sistemas completos ou partes desses e normalmente só são vistos ao nascimento nas diferentes espécies e estão relacionados a fatores genéticos (hereditários), ambientais ou pela interação de ambos. O zigoto é mais resistente às alterações por interferências ambientais e mais sensível à mutação cromossômica, enquanto o concepto é mais suscetível aos agentes teratogênicos durante a organogênese (SCHILD, 2007).

A maior parte dos defeitos congênitos genéticos tem origem de genes recessivos autossônicos que levam ao nascimento de animais com defeitos, enquanto seus progenitores são normais. Esses genes são transmitidos de geração em geração por animais heterozigotos, porém os genes dominantes se manifestam já na primeira geração e são resultados do cruzamento de um heterozigoto com um homozigoto normal (CALDAS et al, 2017; SCHILD, 2007).

Os defeitos congênitos genéticos ocasionam perdas em caprinos e ovinos, normalmente ocorrem por distocia, sendo o *perosomus elumbis*, ciclopia, *amorfos globosus*, *schistosoma reflexus*, anasarca e hidrocefalia os que ocorrem com maior frequência (PUROHIT, 2006). Dados mostram que, em bovinos no Sul do Brasil, as malformações congênitas genéticas, afetaram principalmente o sistema esquelético, o sistema muscular e o sistema nervoso central, sendo o sistema nervoso o que apresenta uma maior variação das diferentes malformações observadas (LUCENA et al, 2009; MARCOLONGO-PEREIRA et al, 2010).

As malformações congênitas genéticas podem ser encontradas em fetos de ruminantes e as principais são a hidrocefalia, a hidranacefalia, a microcefalia, a anecefalia, a ciclopia, a agnatia, a braquicefalia, a fenda palatina, a atresia anal e as malformações cardíacas, já as malformações hereditárias são causadas por genes recessivos autossônicos, como a condrodisplasia de bovinos da raça Jersey, a artrogripose, a anasarca, a hipoplasia linfática da raça Herford (SCHILD, 2007). Várias dessas malformações foram observadas em bovinos e bubalinos necropsiados no Sul do Brasil (MARCOLONGO-PEREIRA et al, 2010). Destas uma malformação que tem sido observada com alguma frequência é a anasarca e a anasarca e hipoplasia pulmonar (PHA) congênitas, anormalidades raras que têm sido observadas em bovinos da raça Cika e em fetos ovinos cruza da raça Dorset e Poll Dorset, também causada

por um gene autossômico recessivo hereditário (PLANT et al, 1987; MONTEAGUDO et al, 2002; SVARA et al, 2016).

As doenças com prováveis causas hereditárias causam prejuízos relacionados a perdas por mortalidade de animais e a disseminação de genes indesejáveis nos rebanhos (MARCOLONGO-PEREIRA et al, 2010; PUROHIT, 2006).

Outras causas de malformações e perdas reprodutivas

O estresse, deficiências nutricionais, efeitos de medicamentos de uso veterinário, malformações, distocias, traumas durante o parto, predadores, condições ambientais adversas e falhas no manejo sanitário podem ocasionar grandes perdas e malformações fetais (CALDAS et al, 2017; MEDEIROS et al, 2005; NÓBREGA JR et al, 2005; RIET-CORREA, 2007).

Deficiências nutricionais de origem energética e proteíca durante a gestação podem resultar em perda de embriões, baixo desenvolvimento fetal, mumificação fetal e nascimento de animais fracos e geralmente ocorrem entre os 90 e 120 dias da gestação. As carências de minerais e vitaminas, tais como iodo, cobre, magnésio, manganês, vitamina A e selênio podem causar aborto ou nascimento de crias fracas em caprinos e ovinos (PUGH et al, 2012).

As perdas ocasionadas por deficiências minerais ocorrem principalmente nos últimos 45 dias de gestação, período em que há um maior desenvolvimento dos tecidos fetais e uma insuficiência nutricional, nas últimas semanas antes do parto, leva a uma concorrência nutricional entre a mãe e feto, podendo haver aborto (GUEDES et al, 2013).

As intoxicações por metais pesados, especialmente o chumbo, causam perdas embrionárias e ou fetais em fêmeas gestantes, principalmente em ovelhas e vacas. Altas concentrações de enxofre, particularmente o sulfato, podem resultar em deficiência de cobre e selênio e causar distúrbios reprodutivos (GUEDES et al, 2013; PUGH et al, 2012). O uso alguns medicamentos em fases críticas da gestação, pode ocasionar abortos e malformações, assim como o uso de corticosteróides, de estrogénos e prostaglandinas durante as fases críticas da gestação ou final gestação, podem induzir o aborto ou partos prematuros (PUGH et al, 2012).

Dentre as falhas de manejo que contribuem para as perdas perinatais podemos citar: o fornecimento inadequado de colostro, superlotação e falhas na higienização das instalações, tratamento inadequado do umbigo ou a falta desta prática, baixo peso aos nascer e má nutrição das crias ou o complexo hipotermia e inanição, malformações por intoxicação por

plantas tóxicas, esses fatores predispõem a infecções neonatais e aumentam os índices de mortalidade em animais recém nascidos (MEDEIROS et al, 2005; NÓBREGA JR et al, 2005).

Essas perdas fetais em ruminantes demonstram a necessidade de se estudar não somente aquelas causadas pelo consumo de plantas tóxicas, como também, as causadas por agentes infecciosos e ou hereditários, que levam a grandes prejuízos econômicos, tais como, a diminuição dos índices reprodutivos, produtivos e de reposição nos rebanhos especialmente para o pequeno produtor.

REFERÊNCIAS

- ADLER, B. Pathogenesis of leptospirosis: Cellular and molecular aspects – Review. **Veterinary Microbiology**, v. 172, p. 353–358, 2014.
- BARROS, A. F.; SILVA, H. F.; OLIVEIRA, R. M.; MARTINS, N. S.; TORRES, M. A. O.; ANDRADE F. H. E.; PENHA, T. A.; ROCHA, A. L.; MELO, A.S.; ABREU-SILVA, A. L.; Histopathological findings and immunohistochemical staining of *Neospora caninum* infection in placentas of animals for slaughter. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 5, p. 2287-2292, 2018.
- BOWMAN. D.D. **Geogis – Parasitologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 783p.
- CALDAS, S. A.; NOGUEIRA, V.A.; CALDAS, L. V. L.; CARVALHO, N. S.; OLIVEIRA, L. C.; GONÇALO, V. V. C.; PINTO, M. P. R.; PEIXOTO, T. C. Hipoplasia prosencefálica em bezerro: relato de caso. **Brazilian journal of veterinary medicine**, v. 39, n. 4, p. 275-278, 2017.
- CORRÊA, S. E.; VIEIRA, A.; COSTA, P. F.; CEZAR, M. I. **Sistema semiintensivo de produção de carne de bovinos Nelore no Centro-Oeste do Brasil**. Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS. (Documentos / Embrapa Gado de Corte, ISSN 1517-3747; 95), 49p, 2000.
- CORREIA, D. A. B.; NETO, G. B. M.; GOMES, D. L. S.; TORRES, M. B. A. M. Malformações congênitas e abortos induzidos experimentalmente pela ingestão de *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (catingueira) em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1430-1436, 2017.
- COSTA, D. F.; SILVA, A. F.; FARIA, A. E. M.; BRASIL, A.W. L.; SANTOS, F. A.; GUILHERME, R. F.; AZEVEDO, S. S.; ALVES, C. J.; Serological study of the Leptospira spp. infection in sheep and goats slaughtered in the State of Paraíba, semiarid of Northeastern Brazil. **Semina Ciências. Agrárias**, v. 37, p. 819-828, 2016.
- ELLIS, W. A. Animal leptospirosis. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. v. 387, p. 99-137, 2015.
- DANTAS, A. F. M; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 807–815, 2010.
- DUBEY, J. P. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 41. n. 1, p. 1-16, 2003.
- FARIA, E.B.; GENNARI, S.M.; PENA, H.F.J.; ATHAYDE, A.C.R.; SILVA, M.L.C.R.; AZEVEDO, S.S. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-*Neospora caninum* antibodies in goats slaughtered in the public slaughterhouse of Patos city, Paraíba State, Northeast region of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 149, n. 1–2, p. 126-129, 2007.
- FARIAS, A. E. M.; HIGINO, S. S. S.; AZEVEDO, S. S.; COSTA, D. F.; FABRINE, A.; SANTOS, C. S. A. B.; SANTOS, R. M. P.; ALVES, C. J. Caracterização epidemiológica e

fatores de risco associados à infecção por Chlamydophila abortus em ovinos deslanados do semiárido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 3, p. 286-290, 2013.

FIALHO, C. G.; TEIXEIRA, M. C.; ARAUJO, F. A. P. Toxoplasmose animal no Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 1, p. 1-23, 2009.

FIGUEREDO DA COSTA, D.; SILVA, M. L. C. R.; MARTINS, G.; DANTAS, A. F. M.; MELO, M. A.; AZEVEDO, S. S.; LILENBAUMB, W.; ALVES, C. J. Susceptibility among breeds of sheep experimentally infected with *Leptospira interrogans* Pomona serogroup. **Microbial Pathogenesis**, v. 122, p. 79–83, 2018.

GUIMARÃES JR, J. S.; SOUZA, S. L. P.; BERGAMASCHI, D. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies and factors associated with their presence in dairy cattle of the north of Paraná state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 124, p. 1-8, 2004.

GUIMARÃES, JR. J. S.; ROMANELLI, P. R. Neosporose em animais domésticos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 27, n. 4, p. 665-678, 2006.

GUEDES, L. F.; ALVES, L. R. N.; PAIVA, M. G.; SANTOS, F. S.; SANTOS, D.; BORGES, I. D. A importância dos minerais na gestação de ruminantes. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 10, n. 05, p. 2682 – 2699, 2013.

HIGINO, S. S. S.; SANTOS, F. A.; COSTA, D. F.; SANTOS, C. S. A. B.; SILVA, M L. C. R.; ALVES, C. J.; AZEVEDO, S. S. Flock-level risk factors associated with leptospirosis in dairy goats in a semiarid region of Northeastern Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 109, p. 158– 161, 2013.

HIGINO, S. S. S.; AZEVEDO, S. S. Leptospirose em pequenos ruminantes: situação epidemiológica atual no Brasil. **Arquivo instituto biológico**, v. 81, n. 1, p. 86-94, 2014.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa da Pecuária Municipal 2017 e 2019**. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>. Acesso em: 20/01/2021.

LILENBAUM, W.; VARGES, R.; RISTOW, P.; CORTEZ, A.; SOUZA, S. O.; RICHTZENHAIN, L. J.; VASCONCELLOS, S. A. Identification of *Leptospira* spp. carriers among seroreactive goats and sheep by polymerase chain reaction. **Research in Veterinary Science**, v. 87, n. 1, p. 16-19, 2009.

LIVINGSTONE, M.; WHEELHOUSE, N.; HANNAH, E.; ROCCHI, M.; MALEY, S.; AITCHISON, K.; WATTEGEDERA, S.; WILSON, K.; SAIT, M.; SIARKOU, V.; VRETOU, E.; ENTRICAN, G.; DAGLEISH, M.; LONGBOTTOM, D. Pathogenic outcome following experimental infection of sheep with Chlamydia abortus variant strains LLG and POS. **Plos One**. v. 11, p. 1–19, 2017.

LOBO, R. N. B. Melhoramento genético de caprinos e ovinos: desafios para o mercado. In: VI Seminário Nordestino de Pecuária (PECNORDESTE), Fortaleza, 2002. **Anais[...]**, Fortaleza: CE, 2002. p. 44-60.

LUCENA, R. B.; PIEREZAN, F.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; FIGHERA, R. A.; BARROS, C. S. L. Doenças de bovinos no sul do Brasil: 6.706 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 428-434, 2010.

MARCELINO, S. A. C.; JULIANA, T. S. A.; MACÊDO, S. D. S. R.; LACERDA, M. S. C.; SILVA, A. R. S.; RIET-CORREA, F.; PIMENTEL, L. A.; PEDROSO, P. M. O. Malformações em pequenos ruminantes no semiárido da Bahia: aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e radiológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1437-1442, 2017.

MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A. L.; SOARES, M. P.; VARGAS, J. R. S. F.; RIET-CORREA, F. Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 816-826, 2010.

MASSALA, G.; PORCU, R.; MADAU, L.; TANDA, I. B. B. A. B.; SATTA, G.; TOLA, S. Survey of ovine and caprino toxoplasmosis by IFAT and PCR assays in Sardinia Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 117, p. 15-21, 2003.

MEDEIROS, R. M. T.; NETO, S. A. G.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; SOUSA, N. L. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyrifolium*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, p. 42-4, 2004.

MEDEIROS, R. M. T.; FIGUEIREDO, A. P. M.; BENÍCIO, T. M. A. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. **Toxicon**, v. 51, p. 316-319, 2008.

MEDEIROS, J. M.; TABOSA, I. M.; SIMÕES, S. V. D.; NÓBREGA, J. R. J. E.; VASCONCELOS, J. S.; RIET-CORREA, F. Mortalidade perinatal em cabritos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 4, p. 201-206, 2005.

MESQUITA, L.P.; NOGUEIRA, C. I.; COSTA, R. C.; ORLANDO, D. R.; BRUHN, F. R. P.; LOPES, P. F. R.; NAKAGAKI, K. Y. R.; PECONICK, A. P.; SEIXAS, J. N.; BEZERRA, JÚNIOR, P. S.; RAYMUNDO, D. L.; VARASCHIN, M. S. Antibody kinetics in goats and conceptuses naturally infected with *Neospora caninum*. **Veterinary Parasitology**, v. 196, p. 327-333, 2013.

MONTEAGUDO, L.; LUJÁN, L.; TEJEDOR, T.; CLIMENT, C.; A. C. I. N. C.; NAVARRO, A.; ARRUGA, M. V. Fetal Anasarca (hidrops foetalis) associated with Lymphoid Tissue Agenesis possibly Due to an Autosomal Recessive Gene Defect in Sheep. **Theriogenology**, v. 58, p. 1219-1228, 2002.

MOTTA, A.C.; VIEIRA, M. I. B.; BONDAN, C.; EDELWEISS, M. I. A.; DAMETTO, M. A.; GOMES, A. Aborto em ovinos associado à toxoplasmose: caracterização sorológica, anátomo-patológica e imunoistoquímica, **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 1, p. 204-208, 2008.

NÓBREGA, A. Notícias. **Embrapa Caprinos e Ovinos**. 2019. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/36365362/novo-censo-agropecuario-mostra-crescimento-de-efetivo-de-caprinos-e-ovinos-no-nordeste>. Acesso em: 19/10/2019.

NÓBREGA, JR. J. E.; RIET-CORREA, F.; NÓBREGA, R. S.; MEDEIROS, J. M.; VASCONCELOS, J. S.; SIMÕES, S. V. D.; TABOSA, I. M. Mortalidade perinatal de cordeiros no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 3, p. 171–178, 2005.

OIE, World Organisation for Animal Health, Enzootic abortion in ewes (ovine chlamydiosis). **Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**, 2010. Disponível em: <http://www.oie.int/eng/normes/mmanual>. Acesso em: 11/11/2019.

OSHIRO, L. M.; MATOS, M. F. C.; OLIVEIRA, J. M.; MONTEIRO, L. A. R. C.; ANDREOTTI, R. Prevalence of anti-Neospora caninum antibodies in cattle from the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.16, n. 3, p. 133-138, 2007.

PEREIRA-BUENO, J.; QUINTANILLA-GOZALO, A.; PÉREZ-PÉREZ, V.; ÁLVAREZ-GARCIA, G.; COLLANTES-FERNÁNDEZ, E.; ORTEGA-MORA, L. M. Evaluation of ovine abortion associated with *Toxoplasma gondii* in Spain by different diagnostic techniques. **Veterinary Parasitology**, v. 121, n. 3, p. 33-43, 2004.

PEREIRA, M. F.; PEIXOTO, R. M.; LANGONI, H.; JUNIOR, H. G.; AZEVEDO, S. S.; PORTO, W. J. N.; MEDEIROS, E. S.; MOTA, R. A. Fatores de risco associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em ovinos e caprinos no estado de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 140-146, 2012.

PESCADOR, C. A.; OLIVEIRA, E. C.; PEDROSO, P. M. O.; BANDARRA, P. M.; OKUDA, L. H.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D. Perdas reprodutivas associadas com infecção por *Toxoplasma gondii* em caprinos no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 4, p. 167-171, 2007.

PIMENTA, C. L. R. M.; CASTRO, V.; CLEMENTINO, I. J.; ALVES, C. J.; FERNANDES, L. G.; BRASIL, A. W. L.; SANTOS, C. S. A. B.; AZEVEDO, S. S. Leptospirose bovina no Estado da Paraíba: prevalência e fatores de risco associados à ocorrência de propriedades positivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 4, p. 332-336, 2014.

PIMENTA, C. L. R. M.; BEZERRA, C. S.; MORAIS, D. A.; SILVA, M. L. C. R.; NOGUEIRA, D. B.; COSTA, D. F.; SANTOS, C. S. A. B.; HIGINO, S. S. S.; ALVES, C. J.; AZEVEDO, S. S. A. Seroprevalence and predominant serogroups of *Leptospira* sp. in serological tests of ruminants in northeastern Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, p. 1513-1522. 2019.

PIMENTEL, L. A.; RIET-CORREA, F.; GARDNER, D.; PANTER, K. E.; DANTAS, A. F. M.; MEDEIROS, R. M. T.; MOTA, R. A.; ARAÚJO, J. A. S. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 6, p. 928–931, 2007.

PINTO, A. P.; BACHA, F. B.; SANTOS, B. S.; DRIEMEIER, D.; ANTONIASSI, N. A. B.; RIBAS, N. L. K. S.; LEMOS, R. A. A. Sheep abortion associated with *Neospora caninum* in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 8, p.739-742, 2012.

- PLANT. J. W.; LOMAS, S. T.; HARPER, P. A. W.; DUNCAN, D. W.; CARROLL, S. N. Hydrops Foetalis in Sheep. **Austrian Veterinary Journal**, v. 64, p. 308-310, 1987.
- PUGH, D. G.; BAIRD, A. N.; EDMONDSON, M.; PASSLER, T. **Sheep, Goat, and Cervid Medicine**. Second edition. Saunders: USA, 2012. 1308p.
- PUROHIT, N. Dystocia in the Sheep and Goat - A Review. **Indian Journal Small Ruminants**, v. 12, p. 1-12, 2006.
- REIS, S. D. S.; OLIVEIRA, R. S.; MARCELINO, S. A. C.; MACÊDO, J. T. S. A.; RIET-CORREA, F.; PIMENTEL, L. A.; PEDROSO, P. M. O. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=*Caesalpinia pyramidalis* Tul.). **Toxicon**, v.118, p. 91-94, 2016.
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 1, p. 38-42, 2001
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M.; NETO, A. S.; TABOSA, I. M.; PIMENTEL, L. A. Malformações ósseas em caprinos na região semiárida do nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, p. 49–50, 2004.
- RIET-CORREA, F. MORTALIDADE PERINATAL EM RUMINANTES, 454-465. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria: Pallotti, v.2, 2007. 691p.
- RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C. W. C.; MEDEIROS, R. M. T. **Plantas tóxicas do NORDESTE**. PALLOTTI: PATOS, 2011. 79p.
- SANTOS, C. S. A. B.; PIATTI, R. M.; AZEVEDO, S. S.; ALVES, C. J.; HIGINO, S. S .S; SILVA, M. L C. R.; BRASIL, A. W. L.; GENNARI, S. M. Seroprevalence and risk factors associated with *Chlamydophila abortus* infection in dairy goats in the Northeast of Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n.11, p.1082-1086 (a), 2012.
- SANTOS, C. S. A. B.; AZEVEDO, S. S.; SOARES, H. S.; HIGINO, S. S. S.; PENA, H. F. J.; ALVES, C. J.; GENNARI, S. M. Risk factors associated with *Toxoplasma gondii* seroprevalence in goats in the State of Paraíba. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 2, n. 4, p. 399-404(b), 2012.
- SANTOS, J. R. S.; DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F. Malformações, abortos e mortalidade embrionária em ovinos causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (Leguminosae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 32(11), 1103-1106 (c), 2012.
- SANTOS, J. R. S.; LOPES, J. R. G.; MEDEIROS, M. A.; CAMPOS, E. M; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F. Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of *Poincianella pyramidalis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 7, p. 1259-1263, 2018.
- SCHILD, A. L Defeitos congênitos. 25-55. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria: Pallotti, v.1, 2007. 722p.

- SILVA, L. R.; GOTTSCHALK, S.; SILVA, A.; CUNHA, E. L. P.; MEIRELES, L. R.; MOTA, R. A.; LANGONI, H. Toxoplasmose em ovinos e caprinos: estudo soroepidemiológico em duas regiões do Estado de Pernambuco, Brasil. **Ciência Rural**, v. 33, n. 1, p. 115-119, 2003.
- SILVA, F. G.; FREITAS, J. C.; MULLER, E. E. Chlamydophila abortus em animais de produção. **Ciência Rural**, v. 36, p. 342-348, 2006.
- SILVA, L. C. A.; PESSOA, D. A. N.; LOPES, R. G.; SANTOS, J. R. S.; OLINDA, R. G.; RIET-CORREA, F. Embryonic death and abortion in goats caused by ingestion of *Amorimia septentrionalis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1401-1404, 2017.
- SILVA, A. F.; FARIA, P. J. A.; SILVA, M. L. C. R.; ARAÚJO JÚNIOR, J. P.; MALOSSI, C. D.; ULLMANN, L. S.; COSTA, D. F.; HIGINO, S. S. S.; AZEVEDO, S. S.; ALVES, C. J.; High frequency of genital carriers of *Leptospira* sp. in sheep slaughtered in the semi-arid region of Northeastern Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v. 51, n. 1, p. 43-47, 2018.
- SOUZA, M. F.; BEZERRA, I. T. F.; BARBOSA, F. M. S.; ROCHA, V. C.; SOUSA, M. S; OLIVEIRA NETO, T. S.; LACERDA-LUCENA, P. B.; LUCENA, R. B. Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1051-1057, 2018.
- SVARA, T.; COCIANCICH, V.; SEST, K.; GOMBAC, M.; PALLER, .; STARIC, .; DROGEMULLER, C.. Pulmonary Hypoplasia and Anasarca Syndrome in Cika Cattle. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 58, p. 1-5, 2016.
- TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J. **Plantas Tóxicas do Brasil**. 2 ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 2012. 566p.

CAPÍTULO I

Abortions and congenital malformations in ruminants

Abortos e malformações congênitas em ruminantes

Maria de Fátima de Souza, Rosane Maria Trindade de Medeiros, José Rômulo Soares dos Santos, Wellington de Souza Nascimento, Valdemar Cavalcante da Rocha, Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva, Sérgio Santos de Azevedo, Ricardo Barbosa Lucena.

Artigo submetido à revista Research in Veterinary Science.

Abortions and congenital malformations in ruminants

Maria de Fátima de Souza^a, Rosane Maria Trindade de Medeiros^a, José Rômulo Soares dos Santos^b, Wellington de Souza Nascimento^b, Valdemar Cavalcante da Rocha^b, Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva^a, Sérgio Santos de Azevedo^a, Ricardo Barbosa Lucena^{b*}

^a Center for Health and Rural Technology, Federal University of Campina Grande, 58708-110, Patos, Paraíba, Brazil fatima_vet35@hotmail.com (M.F. Souza) rmtmed@uol.com.br (R.M.T. Medeiros) luacristiny@yahoo.com.br (M.L.C.R. Silva), sergio.santos@professor.ufcg.edu.br (S.S. Azevedo)

^b Department of Veterinary Sciences, Center for Agricultural Sciences, Federal University of Paraíba, 58397-000, Areia, Paraíba, Brazil jromulosmedvet@gmail.com (J.R.S. Santos) wsouza329@gmail.com (W.S. Nascimento) valdemar_cavalcante@hotmail.com (V.C. Rocha) ricardolucena@cca.ufpb.br (R.B. Lucena)

* Corresponding author. E-mail address: ricardolucena@cca.ufpb.br

Abstract

Toxic plants and infectious agents are important causes of abortions in ruminants in northeastern Brazil. In the present study, we aimed to analyze the reproductive losses caused by the consumption of toxic plants, infectious agents and hereditary factors that cause abortions, malformations and neonatal mortality in sheep, goats and cattle in northeastern Brazil. To this end, a retrospective analysis of diagnoses in fetuses, stillbirths and neonates of ruminants was conducted, submitting them for necropsy, and the risk factors were studied. Arthrogryposis was the main malformation diagnosed, associated with the consumption of toxic plants. There were cases of abortions and losses due to stillbirth and perinatal mortality due to infectious agents, mainly *Leptospira* spp.

Keywords: toxic plants, infectious causes, embryonic losses, arthrogryposis.

1. Introduction

High pre- and postpartum mortality by malformations causes major reproductive and economic losses in ruminant production in northeastern Brazil. The main causes involve poisoning by toxic plants (Assis et al. 2010; Lobo, 2002) and infectious agents. The plants jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), catingueira (*Poincianella pyramidalis*) and pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*), found in the semiarid region of Brazil, have already had their teratogenic effects proven in bovine, ovine and caprine fetuses, as well as in laboratory animals (Medeiros et al, 2004; Pimentel el al, 2007; Tokarnia et al, 2012; Reis et al, 2016; Correia et al, 2017; Santos et al, 2018).

Infectious diseases are the other relevant cause of reproductive problems in ruminants, which include infections by bacteria, protozoa, viruses, and fungi that can cause outbreaks of abortions, stillbirth and other reproductive losses, such as infertility (Higino and Azevedo, 2014; Santos et al, 2012a, 2012b; Silva et al. 2006). Among these diseases, leptospirosis has an important toll. Several serovars of *Leptospira interrogans* have been reported as the main cause of abortion in sheep, goats and cattle in Brazil (Higino and Azevedo, 2014; Lilenbaum et al., 2008; Loureiro and Lilenbaum, 2020). The bacterium *Chlamydophila abortus* is also a major cause of abortion, infertility, stillbirth, and birth of weak animals (Farias et al., 2013; Livingstone et al., 2017).

The coccidia *Toxoplasma gondii* and *Neospora Caninum* are protozoan parasites that cause serious problems in sheep, goats and cattle (Dubey, 2003; Porto et al., 2015). *Toxoplasma gondii* affects several species of animals, including man. In sheep and goats, it can lead to abortions, fetal mummification, stillbirth, birth of weak animals, focal placentitis, in addition to estrus repetition (Dubey, 2003; Fialho et al, 2009; Pescador et al, 2007; Porto et al, 2015). In turn, *N. caninum* primarily affects cattle, causing abortions, stillbirth, birth of weak or clinically healthy and chronically infected animals (Dubey, 2003; Porto et al, 2015).

Reproductive losses in ruminants can also be caused by genetic defects that occur sporadically, in addition to factors related to stress, nutritional deficiencies, use of drugs, dystocia, or trauma during birth, predator action, and also adverse environmental conditions (Nóbrega Jr et al, 2005; Riet-correa. 2007; Schild 2007).

Although some studies, mainly serological surveys, have already been carried out in some regions of Brazil, more in-depth research that include macroscopic and

histopathological evaluation of fetuses is still needed. The annual losses in ruminants in the semiarid region of northeastern Brazil resulting from abortions and stillbirths are limiting factors for the development of agricultural activity in the region. Thus, the objective was to research the causes of abortions, stillbirth and malformations in sheep, goats and cattle in northeastern Brazil.

2. Material and methods

The study was carried out between August 2014 and November 2019. Macroscopic, histopathological and microbiological evaluations were made by submitting fetuses, stillbirths and neonates of sheep, goats and cattle along with placentas (in the cases of abortions and stillbirths) for necropsy. In cases of congenital malformations, animals that died up to five months of age from complications related to the malformations were included in the study.

An investigation was also carried out at the farms where animals were submitted for necropsy, from March 2017 to November 2019. Thirteen farms were selected, in which the owners agreed to answer a questionnaire and allowed the collection of fetuses and blood from adult animals. The questionnaire consisted of general questions about the size of the herd, type of production system (intensive, semi-intensive, or extensive), presence of toxic (abortive and teratogenic) plants, presence of other animal species, cases of abortions, births of weak animals, and entry of other animals in the herd.

During the necropsy, all macroscopic changes were identified and samples were collected from all organs, including the placenta, and preserved in 10% buffered formaldehyde. For histopathological processing, after fixation, the samples were cleaved, routinely processed in alcohol and xylol, embedded in paraffin, cut in 5- μm -thick sections, and stained with hematoxylin and eosin (HE).

Fragments of placenta, brain, spinal cord, lungs, liver, spleen, kidneys, and body cavity fluids were frozen for further specific diagnostic tests to confirm the infectious agents, according to clinical suspicion, necropsy and histopathological findings.

In cases of lesions suggestive of leptospirosis, deoxyribonucleic acid (DNA) was extracted from fragments of brain, lungs, liver, spleen and kidneys frozen or paraffinized of goat fetuses from all properties in order to confirm the diagnosis by polymerase chain reaction (PCR) (Stoddard et al, 2009). The Dneasy Blood and Tissue Kit (Qiagen, Hilden, Germany) was used to extract de DNA, following the manufacturer's recommendations.

PCR was performed with the primers LipL 32-45F (5'-AAG CAT TAC CGC TGG TG-3') and Lip L 32-286R (5'-GAA CTC CCA TTT CAG CGA TT-3'), to amplify the LipL32 gene, which is specific for pathogenic leptospires. The serogroup of *L. interrogans* serovar Pomona Kennewicki was used as a positive control and ultrapure water was used as a negative control, a technique performed in accordance descriptions in Stoddard et al. (2009). For diagnosis of protozoa, genomic DNA was extracted from tissues to perform PCR, and the amplification visualized according to the literature (Timothy, 1999; Juránková, 2013).

In addition, an 8-ml blood sample was collected in vacutainer tubes without anticoagulant in 10% of the females of reproductive age with a history of reproductive failure, followed by centrifugation to obtain serum. Sera were placed in microtubes identified according to the property and stored at a temperature of -20 °C until serological tests according to clinical suspicion, necropsy, and test results.

After the results of the histopathological exams of the analyzed fetuses, sera from goats from property B were tested by the microscopic agglutination test (MAT) (OIE, 2014), using a collection of 24 pathogenic serogroups (Australis, Bratislava, Autummalis, Butembo, Castellonis, Bataviae, Canicola, Whitcombi, Cynopteri, Grippotyphosa, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panama, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Shermani, Tarassovi, Andamana, Patoc, and Sentot) at an initial dilution of 1:50 and then serially two-fold diluted, in which the highest titer obtained was considered the infectious serogroup.

3. Results and Discussion

Results obtained through the survey and the questionnaires showed an important incidence of abortions, stillbirths and malformations in ruminants in the semiarid region of northeastern Brazil and demonstrated how these losses contribute to the damage caused in the reproductive profile of herds.

During the five years of study, 445 ruminants were submitted by necropsy; 20% (89 cases) were fetuses, stillbirths or neonates: sheep (14; 15.73%), goats (40; 44.94%) and cattle (35; 39.32%). Regarding the diagnosis, 34 (38.20%) died from malformations or complications there of; 14 (15.73%) were affected by infectious diseases; and 41 (46.06%) died of other causes.

Congenital malformations (Figure 1) were diagnosed in four sheep, 21 goats, and nine cattle, corresponding to 38% of all cases (Table 1). The main changes included facial malformations in sheep, arthrogryposis in goats, and arthrogryposis and bilateral microphthalmia in cattle. The significant percentage of malformations in relation to the other causes is due to the high occurrence of plants with confirmed teratogenic effects in the semiarid region of northeastern Brazil (Dantas et al, 2010; Souza et al, 2018). The mothers of these fetuses mostly came from properties with a history of the presence of the toxic plants *C. pyramidalis* in 11 (84.62%) farms and *Mimosa tenuiflora* in ten (76.92%) farms. The concomitant occurrence of these plants was observed in eight (61.54%) farms. These plants have been confirmed to cause teratogenic effects in ruminants in investigations of spontaneous or experimental cases (Dantas et al, 2010; Pimentel et al, 2007; Souza et al, 2018; Reis et al, 2016). This explains the high occurrence of this problem in fetuses in the present study. In these cases, goats and sheep went through a period of forage scarcity during pregnancy due to drought, and as these plants are more resistant to drought, they are available for animal consumption (Dantas et al, 2010; Marcelino et al, 2017; Reis et al, 2016).

In addition to cases of malformations caused by toxic plants, cases of congenital malformations of unknown origin were also recorded, affecting the nervous, skeletal, lymphatic, digestive, respiratory, and reproductive systems. In cattle, one case of each of the following diseases was identified: Dandy-Walker syndrome; chondrodysplasia and anasarca; and schistosomus reflexus. There was also one case of each of the following diseases in goat fetuses: anasarca and pulmonary hypoplasia; anasarca, pulmonary hypoplasia and polydactyly of thoracic limbs; kyphoscoliosis and polydactyly of pelvic limbs; prosencephalic hypoplasia; male pseudohermaphroditism and brachygnathia. In sheep, one case of holoprosencephaly (cyclopia) and one case of colon and rectum agenesis were diagnosed (Purohit, 2006; Schild, 2007). Fetal anasarca was a condition seen in different animals. This condition is caused by the accumulation of fluid in fetal tissues and body cavities. The generalized edema observed may be due to the lack of lymph nodes or abnormal changes in their embryological development caused by simple autosomal recessive allele genes (Monteagudo et al, 2002; Plant et al., 1987). In addition to anasarca, two goats also developed associated lung hypoplasia. These changes probably have a hereditary character, similar to that described in calves (Svara, 2016).

Infectious and parasitic diseases corresponded to 14 diagnoses (15.7% of all cases), and mainly affected goats (57%), followed by cattle (28.5%) and sheep (14.5%). Bacterial

diseases accounted for 64% of cases in this category and 10% (nine cases) of all diagnoses. Parasitic diseases (four cases) accounted for 28.5% of the cases in this category and for only 4.5% of the total cases studied. Only one case of fungal infection was detected, corresponding to 7% of the cases in the category and only 1% of the total cases.

Among bacterial diseases, leptospirosis (64%) stood out. Goats were the most affected, accounting for 78% of the cases of this disease. In this species, leptospiral infection corresponded to 17.5% of all diagnoses. Dairy goat farming is one of the main agricultural activities in the region. The presence of rats was mentioned by 23.08% of the farmers, being observed in all properties with animals affected by leptospirosis. In these farms, grains and feed for animals are stored, contributing to the maintenance of rodents and synanthropic animals such as the white-eared opossum (*Didelphis albiventris*) in these places. These animals carry *Leptospira* spp. and contaminate food and water sources, which results in the occurrence of abortions and birth of weak animals that die shortly after birth in these herds (Martins and Lilenbaum, 2014; Pimenta et al, 2014). Another factor that can contribute to high rates of abortions associated with leptospirosis is the presence of asymptomatic goats or sheep in herds, which favor the spread of *Leptospira* spp. among these animals (Costa et al, 2016; Martins and Lilenbaum, 2014; Pimenta et al, 2019).

Although all farmers reported the access of rodents or synanthropic animals in feed warehouses, serological studies using MAT to diagnose *Leptospira* spp. infection in ruminants (cattle, sheep, goats, and buffaloes) in association with the investigation of risk factors for the presence of these animals and *Leptospira* spp. infection in these species in northeastern Brazil, it was suggested that these infections can occur in different ways, including by alternative routes of transmission. In cattle, transmission depends on environmental factors, by direct contact between these animals (Pimenta et al, 2014). In the other species, the agent is maintained through contact with synanthropic animals associated to inadequate or nonexistent sanitary measures to control the primary sources of infection in the properties (Higino and Azevedo 2014; Pimenta et al, 2019). However, recent studies point to a possible correlation between venereal transmission of *Leptospira* spp. between males and females and reproductive disorders in ruminants, confirmed by PCR in vaginal fluid and in uterus, respectively (Di Azevedo et al, 2020; Lilenbaum et al, 2008; Nogueira et al. 2020; Pimenta et al, 2019). This indicates that the observation of abortions associated with leptospiral infection in goats bred in extensive or semi-intensive systems in the present study may be related to this route of infection.

The macroscopic findings in the fetuses infected with leptospires included diffuse redness of the carcass, presence of bloody fluid in the abdominal and thoracic cavities, and autolysis that varied from moderate to severe. The histopathological analysis revealed congestion and hemorrhage in the liver, diffuse dissociation of hepatocytes, congestion and hyaline casts in tubular lumens, and lesions suggestive of leptospirosis. These cases were submitted to the PCR technique, as described by Stoddard et al. (2009), and the presence of leptospiral DNA in the brain, liver and kidneys was confirmed. These findings demonstrate the importance of necropsy in association with PCR to confirm outbreaks of abortions in ruminants. Thus, pathological evaluation should be considered an important screening tool for choosing the best molecular exam in routine diagnostic laboratories. PCR proved to be an excellent tool for diagnosing the presence of pathogenic leptospires in fetuses, including those autolysed, as pathogenic DNA has already been detected in the tissues, urine and vaginal secretions of infected goats, sheep and cattle carriers of pathogenic leptospires (Higino and Azevedo 2014; Lilenbaum et al, 2008; Soares et al, 2021). This technique also allows the diagnosis in tissues preserved in paraffin (Sousa et al, 2020).

In herds that had fetuses with pathological lesions suggestive of leptospirosis, sera from goats (10%) were tested by MAT and showed 35.7% of positivity for the serovar icterohaemorrhagiae. A fetus affected by arthrogryposis and brachygnathia was identified in one of the herds in which malformations occurred, in addition to positivity for *Leptospira* in PCR and serologically positive goats in the MAT. This indicates the concomitant presence of *Leptospira* spp. and toxic teratogenic plants in the herd submitted to semi-intensive management. Therefore, different factors of infectious or toxic nature can contribute to the mortality of fetuses and neonates in the Brazilian semiarid region. The adoption of sanitary measures is, thus, fundamental for the control of these diseases (Di Azevedo et al, 2020; Pimenta et al, 2019; Souza et al, 2018).

Other cases grouped in the category of infectious and parasitic diseases were represented by one case of *Chlamydophila abortus* infection in a goat fetus; one case of *Neospora caninum* infection in a lamb and a calf; a case of *Toxoplasma gondii* infection in a sheep fetus; and one case of cerebral babesiosis in a newborn calf.

In the histopathological evaluation of the tissue of a caprine fetus affected by chlamydia, basophilic bacterial aggregates were observed in the lung, surrounding vessels, mainly in the tunica intima, and fibrin was observed in the lumen of vessels. In the placenta there was congestion and hemorrhage, areas of necrosis and intense mixed inflammation (neutrophils, lymphocytes, some macrophages, and plasma cells) associated

with areas of basophilic bacterial aggregates. Necro-suppurative placentitis and hemorrhage of cotyledons are the microscopic findings observed in most of the placentas of animals that undergo abortions due to infection with *C. abortus* (Livingston et al, 2017). The abovementioned fetus came from a herd with a frequent history of abortions and perinatal mortality both in goats and sheep. According to epidemiological studies conducted in Brazil, *Chlamydophila abortus* is spread among goats and sheep by inadequate and uncontrolled health and reproductive management practices (Leopoldo et al, 2016).

In cases of toxoplasmosis, congestion was observed in several fetal organs as well as congestion and thickening of the meninges with gliosis in the cortex and cysts containing tachyzoites compatible with *Toxoplasma gondii*. These findings have been described in other studies, but in some cases only intact cysts are observed, with no apparent inflammation (Mota et al, 2008; Nunes et al, 2015). As in the case of leptospirosis, herds affected by toxoplasmosis had management failures. The presence of cats in goat pens was reported in eight (61.54%) farms, including those with cases of *T. gondii* infection. Cats had free access to the feed and water troughs and feed storage places. In these cases, food and water can be contaminated with oocysts (Lúcio et al, 2016).

Two cases of neosporosis were observed in a five-month-old calf and a three-month-old lamb, both with a history of progressive cortical neurological deficit. The histopathological study showed multifocal lymphoplasmacytic meningoencephalitis associated with basophilic cysts in the cortex and brainstem compatible with *Neospora caninum*. These animals were likely born from mothers contaminated at the end of pregnancy, or they became infected after birth, and due to factors such as low immunity they developed the disease, as both were showing signs as the days passed. Studies show that animals born from mothers infected at the end of pregnancy can be born weak or clinically healthy (chronically infected) (Dubey, 2003; Porto et al, 2015). As seen in the cases analyzed in the present study, calves can be born with neurological disorders or present signs with the passing of the days (Junior and Romanelli, 2006), however, abortions or death up to 30 days after birth is more common in cattle (Dubey, 2003).

The survey of risk factors of neosporosis revealed that, in six properties (46.15%), these animals interacted with dogs and this favors contamination and infection by *N. caninum* (Junior and Romanelli, 2006).

The semi-intensive system was adopted in eight (61.54%) of the 13 farms where herds were monitored, and the extensive system in five (38.46%). Ten (76.92%) herds were made up of dairy animals and three (23.08%) of beef cattle. The semi-intensive system favors both good and bad management practices, which can help in controlling some failures if the owner is attentive to the management practices and receives technical assistance specialized in the prevention and control of infectious diseases (Farias et al, 2013; Higino and Azevedo, 2014; Lúcio et al, 2016; Pereira et al, 2012).

In all properties, there was transit of animals (purchase and sale). In seven (53.85%) farms there was frequent purchase of animals for replacement. The frequent entry of new animals without use of quarantine is one of the risk factors that most favors the transmission, circulation and maintenance of infectious agents in herds (Pereira et al, 2012).

4. Conclusion

Most cases of malformations occurred in animals from farms infested by *Mimosa tenuiflora* and *Poincianella pyramidalis*, indicating that these cases were caused by the consumption of one or both of these plants during pregnancy. *Leptospira* sp. was the main agent involved in infectious abortions, with the highest number of confirmed cases by MAT and PCR. This shows that leptospirosis is an important cause of abortion in goats and that it should be considered as a differential diagnosis. It is essential to collect samples to perform histopathological, serological exams, and molecular diagnostic tests to reach a conclusive diagnosis in abortion outbreaks. In addition to identifying agents that cause abortions, prevention and control measures must be implemented so that risks of infection in animals as well as in people who have direct contact with them are reduced.

5. References

- Assis, T.S., Medeiros, R.T, Riet-Correa, F., Galiza, G.J.N., Dantas, A.F.M., Oliveira, D.M., 2010. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 30, 13-20.
- Correia, D.A.B., Neto, G.B.M., Gomes, D.L.S, Torres, M.B.A.M., 2017. Malformações congênitas e abortos induzidos experimentalmente pela ingestão de *Poincianella*

- pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (catingueira) em ovelhas. *Pesq. Vet. Bras.* 37, 1430-1436.
- Costa, D.F., Silva, A.F., Farias, A.E.M., Brasil, A.W.L., Santos, F.A., Ricardo de Figueiredo Guilherme, R.F., Azevedo, S.S., Alves, C.J., 2016. Serological study of the *Leptospira* spp. infection in sheep and goats slaughtered in the State of Paraíba, semiarid of Northeastern Brazil. *Semina: Ciênc. Agrár.* 37, 819-828.
- Dantas, A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros, R.M.T., 2010. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 30, 807–815.
- Di Azevedo, M.I.N., Pires, B.C., Libonati, B., Pinto, P.S., Barbosa, L.F.C., Carvalho-Costa, F.A., Lilenbaum, W., 2020. Extra-renal bovine leptospirosis: Molecular characterization of the *Leptospira interrogans* Sejroe serogroup on the uterus of non-pregnant cows. *Vet. Microbiol* 250, 1-4.
- Dubey, J.P., 2003. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J. Parasitol.* 41, 1-16.
- Farias, A.E.M., Higino, S.S.S., Azevedo, S.S., Costa, D.F., Fabrine, A., Santos, C.S.A.B., Santos, R.M.P., Alves, C.J., 2013. Caracterização epidemiológica e fatores de risco associados à infecção por *Chlamydophila abortus* em ovinos deslanados do semiárido brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 33, 286-290.
- Fialho, C.G., Teixeira, M.C., Araujo, F.A.P., 2009. Toxoplasmose animal no Brasil. *Acta Sci. Vet.* 37, 1-23.
- Higino, S.S.S., Azevedo, S.S., 2014. Leptospirose em pequenos ruminantes: situação epidemiológica atual no Brasil. *Arq. Inst. biol.* 81, 86-94.
- Junior, J.S.G., Romanelli, P.R., 2006. Neosporose em Animais Domésticos Neosporosis in domestic animals. *Semina: Ciênc. Agrár.* 27, 665-678.
- Juránková, J., Opsteegh, M., Neumayerová, H., Kovařčík, K., Frencová, A., Baláž, V., Koudela, B., 2013. Quantification of *Toxoplasma gondii* in tissue samples of experimentally infected goats by magnetic capture and real-time PCR. *Vet. Parasitol.* 193, 95-99.
- Leopoldo, T. B., Pinheiro, R.R., Alves, F.S.F., Porfírio, K.P., Rêgo, W.M.F., Diniz, B.L.M., Cardoso, J.F.S., Paula, N.R.O., 2016. Fatores de risco na transmissão e soroprevalência da infecção de *Chlamydophila abortus* a ovinos e caprinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 51, 654-660.

- Lilenbaum, W., Varges, R., Brandão, F.Z., Cortez, A., Souza, S.O., Brandão, P.E., Richtzenhain, L.J., Vasconcellos, S.A., 2008. Detection of *Leptospira* spp. in semen and vaginal fluids of goats and sheep by polymerase chain reaction. Theriogenol. 69, 837–842.
- Livingstone1, M., Wheelhouse1, N., Hannah, E., Rocchi, M., Maley1, S., Aitchison1, K., Wattegedera1, S., Wilson1, K., Sait1, M., Siarkou, V., Vretou, E., Entrican1, G., Dagleish1, M., Longbottom1, D., 2017. Pathogenic outcome following experimental infection of sheep with Chlamydia abortus variant strains LLG and POS. Plos One. 11, 1–19.
- Lobo, R.N.B., 2002. Melhoramento genético de caprinos e ovinos: desafios para o mercado. Anais VI Seminário Nordestino de Pecuária (PECNORDESTE). Fortaleza: CE, 44-60.
- Loureiro, A.P., Lilenbaum, W., 2020. Genital bovine leptospirosis: A new look for an old disease. Theriogenol. 141, 41-47.
- Lucio, E.C., Clemente, S.M.S., Pimentel, J.L., Oliveira, J.M.B., Júnior. J.L.S., Albuquerque, P.P.F., Mota, R.A., Junior, W.P.J., 2016. Análise epidemiológica da infecção por *Toxoplasma gondii* em caprinos no estado de Pernambuco, Brasil. Ver. Bras. Med. Vet. 38, 13-18.
- Marcelino, S.A.C., Juliana, T.S.A., Macêdo, S.D.S.R., Lacerda, M.S.C., Silva, A.R.S., Riet-Correa, F., Pimentel, L.A, Pedroso, P.M.O. 2017. Malformações em pequenos ruminantes no semiárido da Bahia: aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e radiológicos. Pesq. Vet. Bras. 37, 1437-1442.
- Martins, G., Lilenbau, W., 2014. Leptospirosis in sheep and goats under tropical conditions. Trop. Anim. Health. Produc. 46,11–17.
- Medeiros, R.M.T., Neto, S.A.G., Riet-Correa, F., Schil, A.L., Sousa, N.L., 2004. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyrifolium*. Pesq. Vet. Bras. 24, 42–4.
- Motta., A.C., Viera, M.I.B., Bondan, C., Edelweiss., M.I.A., Dametto, M.A., Gomes, A., 2008. Aborto em ovinos associado à toxoplasmose: caracterização sorológica, anátomo-patológica e imuno-histoquímica. Ver. Bras. Parasitol. 17,204-208.
- Monteagudo, L., Luján, L., Tejedor, T., Climent, C., Acin, C, Navarro, A., Arruga, M.V., 2002. Fetal Anasarca (hidrops foetalis) associeated whith Lymphoid Tissue Agenesis

- possibly Due to an Autosomal Recessive Gene Defect in Sheep. *Theriogenol.* 58, 1219-1228.
- Nóbrega Jr, J.E., Riet-Correa, F., Nóbrega, R., Medeiros, J.M., Vasconcelos, J.S., Simões, S.V.D., Tabosa, I.M., 2005. Mortalidade perinatal de cordeiros no semiárido da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25, 171–178.
- Nogueira, D.B., Costa, F.T.R., Bezerra, C.S., Soares, R.R., Barnabé, N.N.C., Falcão, B.M.R., Silva, M.L.C.R., Figueiredo da Costa, D., Araújo Júnior, J.P., Malossi C.D., Ullmann L.S., Alves, C.J., Azevedo, S.S., 2020. Leptospira sp. vertical transmission in ewes maintained in semiarid Conditions. *Anim. Reprod. Sci.* 219, 106530.
- Nunes, A.C.B.T., Silva, E.M.V., Oliveira, J.A. Yamasaki E.M., Kim, P.CP., Almeida, J.C.A., Nunes, K.B., Mota, R.A., 2015. Application of different techniques to detect *Toxoplasma gondii* in slaughtered sheep for human consumption. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 24,1-4.
- OIE., 2014. Leptospirosis: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. World Organization for Animal Health, Paris.
- Pereira, M.F., Peixoto, R.M., Langoni, H., Junior, H.G., Azevedo, S.S., Porto, W.J.N., Medeiros, E.S., Mota, R.A., 2012. Fatores de risco associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em ovinos e caprinos no estado de Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* 32, 140-146.
- Pimenta, C.L.R.M., Castro, V., Clementino. I.J., Alves, C.J., Fernandes. L.G., Brasil, A.W.L., Santos, C.A.S.B., Azevedo. S.S., 2014. Leptospirose bovina no Estado da Paraíba: prevalência e fatores de risco associados à ocorrência de propriedades positivas. *Pesq. Vet. Bras.* 34, 332-336.
- Pimenta, C.L.R.M., Bezerra, C.S, Morais, D.A., Silva, M.L.C.R., Nogueira, D.B., Costa, D.F., Santos, C.S.A.B., Higino, S.S.S., Alves, C.J., Azevedo, S.S.A., 2019. Seroprevalence and predominant serogroups of Leptospira sp. in serological tests of ruminants in northeastern Brazil. *Semina: Ciênc. Agrár.* 40, 1513-1522.
- Pimentel L.A., Riet- Correa, F., Gardner, D., Panter, K.E., Dantas, A.F.M., Medeiros, R.M.T., Mota, R.A., Araújo. J.A.S., 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. *Vet. Pathol.* 44, 928–931.
- Plant, J.W., Lomas, S.T., Harper, P.A.W., Duncan, D.W., Carroll, S.N., 1987. Hydrops Foetalis in Sheep. *Austrian Vet. J.* 64, 308-310.

- Porto, W.J.N., Andrade, M.R., Mota, R.A., 2015. Toxoplasmose e neosporose em caprinos e ovinos. Ciênc Vet. Trôp. 18, 108-112.
- Purohit, N., 2006. Dystocia in the Sheep and Goat- A Review. Indian J. Small Rumin. 12, 1-12.
- Reis, S.D.S., Oliveira, R.S., Marcelino, S.A.C., Macêdo, J.T.S.A., Riet-Correa, F., Pimentel, L.A., Pedroso, P.M.O., 2016. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=*Caesalpinia pyramidalis* Tul.). Toxicol. 118, 91-94.
- Riet-Correa, F., 2007. Mortalidade perinatal em ruminantes, 454-465. In: Riet-Correa, F., Schild, A.L, Lemos, R.A.A, Borges, J.R.J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3 ed. Santa Maria: Pallotti. 2, 691p.
- Santos, C.S.A.B., Piatti, R.M., Azevedo, S.S., Alves, C.J., Higino, S.S.S., Silva, M.L.C.R., Brasil, A.W.L., Gennari, S.M., 2012. Seroprevalence and risk factors associated with *Chlamydophila abortus* infection in dairy goats in the Northeast of Brazil. Pesq. Vet. Bras. 32, 1082-1086(a).
- Santos, C.S.A.B., Azevedo, S.S., Soares, H.S., Higino, S.S.S., Pena, H.F.J., Alves, C.J., Gennari, S.M., 2012. Risk factors associated with *Toxoplasma gondii* seroprevalence in goats in the State of Paraíba. Ver. Bras. Parasitol. Vet. 2, 399-404(b).
- Santos, J.R.S., Lopes, J.R.G., Medeiros, M.A., Campos, E.M., Medeiros, R.M.T., Riet-Correa, F., 2018. Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of *Poincianella pyramidalis*. Pesq. Vet. Bras. 38, 1259-1263.
- Schild, A.L., 2007. Defeitos congênitos, 25-55. In: Riet-Correa, F., Schild, A.L., Lemos, R.A.A., Borges, J.R.J., Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3 ed. Santa Maria: Pallotti.1, 722p.
- Silva, F.G., Freitas, J.C., Muller, E.E., 2006. *Chlamydophila abortus* em animais de produção. Ciênc. Rural. 36, 342-348.
- Soares, R.R., Barnabé, N.N.C., Nogueira, D.B., Silva, L.S.C., Júnior, J.P.A., Malossi, C.D., Ullmann, L.S., Figueiredo da Costa, D., Silva, M.L.C.R., Higino, S.S.S., Azevedo, S.S., Alves, C.J., 2021. Serological, molecular and bacteriological approaches for detecting *Leptospira* sp. carrier rams maintained in semiarid conditions. Acta Tropica. 213, 1-7.
- Souza, M.F., Bezerra, I.T.F., Barbosa, F.M.S., Rocha, V.C., Sousa, M.S., Oliveira Neto, T.S., Lacerda-Lucena, P.B., Lucena, R.B., 2018. Abortos, malformações congênitas e

falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). Pesq. Vet. Bras. 38, 1051-1057.

- Sousa, M. S., Silva, M. L.C.R., Azevedo, S.S., Júnior, J. P.A., Malossi, C. D., Ullmann, S.L., Nascimento, H.H.L., Kommers, G.D., Nery, T.F.L., Lucena, R.B., 2020. Leptospira interrogans infection of southern tamanduas (*Tamandua tetradactyla*, Linnaeus, 1758) in Brazil. Transbound. Emerg. Dis. 67, 2222–2225.
- Stoddard, R.A., Gee, J.E., Wilkins, P.P., McCaustland, K., Hoffmaster, A.R., 2009. Detection of pathogenic Leptospira spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene. Diag. Microbiol. Infect. Disease. 64, 247-55.
- Svara, T., Cociancich, V., Sest, K., Gombac, M., Paller, T., Staric, J., Drogemuller, C., 2016. Pulmonary Hypoplasia and Anasarca Syndrome in Cika Cattle. Acta. Vet. Scandi. 58, 1-5.
- Tokarnia, C.H., Brito, M.F., Barbosa, J.D., Peixoto, P.V., Dobereiner, J., 2012. Plantas Tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, 2, 566p.

Declaration of Competing Interest

All authors declare no competing interest

Acknowledgements

M.F. Souza was funded by CAPES-Brazil through granting of the PhD scholarship through the Technical and Academic Cooperation Agreement, Process: 88887.142326/2017-00, Federal University of Campina Grande, Patos, Paraiba, Brazil.

Funding

This research was supported by Brazilian National Council for Scientific and Technological Development Universal Project (Grant Agreement 429862/2016-4).

Legend of figure:

Fig. 1. Abortions and congenital malformations in ruminants in northeastern Brazil. A) Fetus with bilateral arthrogryposis of the anterior and posterior limbs. B) Fetus with brachyglossia inferior.



Table 1.

Retrospective study of congenital malformations observed in fetuses, stillbirths or neonates in ruminants.

Diagnosis	Affected species	Number of cases
Arthrogryposis	Cattle, sheep and goat	19
Brachygnyathia	Cattle, sheep and goat	10
Scoliosis	Goat	5
Microphthalmos	Cattle and goat	4
Cheiloschisis	Goat and sheep	3
Palatoschisis	Cattle, sheep and goat	3
Tortuous face	Goat and sheep	3
Anasarca and pulmonary hypoplasia	Goats	2
Chondrodysplasia	Cattle	2
Failure of dental implants	Goat	2
Polydactyly	Goat	2
Tongue hypoplasia	Goat	2
Bilateral anophthalmia	Goat	1
Colon and rectum agenesis	Sheep	1
Cyclopia	Sheep	1
Dandy-Walker syndrome	Cattle	1
Diprosopus	Sheep	1
Lung aplasia	Goat	1
Male pseudohermaphroditism	Goat	1
Malformation of the spinal cord	Cattle	1
Prosencephalic hypoplasia	Goat	1
<i>Schistosomus reflexus</i>	Cattle	1
Short sternum	Goat	1
Total		67

CAPÍTULO II

Anasarca associada à múltiplas malformações em fetos caprinos

Anasarca associated with multiple malformations in goat fetuses

Maria de Fátima de Souza, Ruy Brayner de Oliveira Filho, Sara Vilar Dantas Simões, Rubia Avlade Guedes Sampaio, Amabile Arruda de Souza e Silva, Valdemar Cavalcante da Rocha, Rosane Maria Trindade de Medeiros, Ricardo Barbosa Lucena.

Artigo submetido a revista Ciência Rural

Anasarca associada à múltiplas malformações em fetos caprinos**Anasarca associated with multiple malformations in goat fetuses**

**Maria de Fátima de Souza¹ Ruy Brayner de Oliveira Filho² Sara Vilar Dantas Simões²
Rubia Avlade Guedes Sampaio² Amabile Arruda de Souza e Silva² Valdemar
Cavalcante da Rocha² Rosane Maria Trindade de Medeiros¹ Ricardo Barbosa Lucena²**

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande, 58700-000, Patos -PB.

²Hospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), 58397-000, Areia, PB, Brasil. E-mail: lucena.rb@gmail.com. *Corresponding author.

ABSTRACT

Fetal anasarca occurs due to the accumulation of fluid in fetal tissues and can develop due to the absence or functional failure of lymph nodes and lymphoid tissues. This syndrome has been studied mainly in cattle and sheep, however it is little described in goats. This work aims to report cases of fetal anasarca associated with multiple malformations in goat fetuses. Four stillborn goats were studied from twin dystocic births in two goats. Anasarca was identified in three kids, associated with lymph node aplasia and pulmonary hypoplasia was observed in two animals. A kid with anasarca also developed polydactyly. However, his twin brother polydactyl did not develop anasarca. These cases probably have a hereditary etiology since zootechnical or reproductive management was not adopted in these herds.

Keywords: edema, pulmonary hypoplasia, lymph nodes, polydactyly, caprine.

Anasarca associada à múltiplas malformações em fetos caprinos**RESUMO**

A anasarca fetal ocorre devido ao acúmulo de fluido em tecidos fetais e pode se desenvolver por ausência ou falha nos linfonodos e tecidos linfoides. Essa síndrome tem sido estudada principalmente em bovinos e ovinos, porém é pouco descrita em caprinos. Este trabalho

objetiva relatar casos de anasarca fetal, associadas a múltiplas malformações em fetos caprinos. Foram estudados quatro cabritos natimortos, provenientes de partos distócicos gemelares em duas cabras. A anasarca foi observada em três cabritos, associada a aplasia de linfonodos. A hipoplasia pulmonar foi observada em dois animais e um cabrito com anasarca também desenvolveu polidactilia, porém, o seu irmão gêmeo polidactilo não desenvolveu anasarca. Esses casos provavelmente têm etiologia hereditária, já que não era adotado manejo zootécnico ou reprodutivo nesses rebanhos.

Palavras-chave: edema, hipoplasia pulmonar, linfonodos, polidactilia, caprino.

A anasarca fetal consiste na infiltração generalizada de líquidos no tecido subcutâneo, mas por vezes, esse edema envolve também a placenta, além de uma combinação de ascite, hidrotórax e hidropericárdio, denominada hidropsia fetal (MONTEAGUDO et al., 2002). Isso aumenta consideravelmente o volume do feto, o que torna o parto difícil ou até impossível (SMITH e SHERMAN, 2009). Essa condição foi descrita em fetos bovinos da raça Cika e em ovinos, resultantes do cruzamento das raças Dorset e Poll Dorset, na forma uma síndrome rara, denominada hipoplasia pulmonar e anasarca (PHA), que tem caráter autossômico recessivo (PLANT et al., 1987; SVARA et al., 2016). Nesses casos, havia ausência ou desenvolvimento prejudicado dos vasos linfáticos, com anasarca fetal, além de pulmões hipoplásicos e coração alargado (SVARA et al., 2016).

Em caprinos, a ocorrência de anasarca raramente é relatada (CHANDRASEKARAN et al., 2015). Nessa espécie, o edema generalizado foi descrito associada a condrodisplasia em fetos da raça Marwari com aparência de cão Bull Dog (BORAKHATARIYA et al., 2017). Na raça Boer essa condição foi descrita em gestação gemelar, em que no momento do parto um feto estava vivo e normal e o outro feto apresentava edema generalizado, além de membros reduzidos de tamanho em relação ao corpo (JAYACHANDRA et al., 2013).

No conhecimento dos autores, ainda não há relatos de anasarca associada a falhas de desenvolvimento do sistema linfático ou respiratório em caprinos. Objetiva-se descrever os aspectos patológicos da anasarca em fetos caprinos acometidos por múltiplas malformações.

Foram encaminhados para a necropsia quatro fetos caprinos; dois deles filhos de uma cabra (Cabra 1) com histórico de parto distóxico de 16h, e os outros dois, filhos de uma cabra (Cabra 2) com distocia de 12 horas, respectivamente. Ambas as cabras eram criadas de forma semi extensiva, sem controle zootécnico, com monta natural, em dois diferentes rebanhos no Semiárido da Paraíba, Nordeste do Brasil. Em todos os casos foram realizados avaliações

clínicas das cabras e dos fetos natimortos submetidos à necropsia. Foram coletados amostras de todos os órgãos, os quais foram fixados em formalina tamponada neutra a 10%, processados rotineiramente para posterior análise microscópica, com a coloração de hematoxilina e eosina.

O atendimento clínico e ultrassonográfico da Cabra 1, mestiça de Boer, revelou ausência de batimentos cardíacos e inviabilidade fetal. Tentou-se manobra obstétrica, sem sucesso. Foi então realizada cesariana. Foram retirados dois fetos natimortos a termo. Havia muito líquido serosanguinolento no útero da cabra. Os fetos apresentavam marcado edema.

A avaliação externa revelou que um feto (Feto 1) pesava oito quilos. O outro feto (Feto 2) era menor e pesava quatro quilos. Durante a necropsia, observou-se que ambos os fetos apresentavam edema subcutâneo generalizado, principalmente na face (Figura 1A, B). Porém, o Feto 1 apresentava marcado hidrotórax, ascite, hidropericárdio, além de edema entre os músculos. A placenta apresentava-se extremamente edemaciada.

Não foram encontrados linfonodos no Feto 1. O timo estava pequeno e os pulmões estavam rudimentares (hipoplásicos) e congestos. Também havia marcada congestão do fígado, rins, baço, intestinos e meninges.

Na avaliação microscópica de ambos os fetos, o encéfalo e meninges apresentaram congestão difusa e edema perivascular. Os rins, fígado, placenta e pulmão apresentaram congestão difusa e edema. No baço, havia congestão e espessamento da cápsula. Nos intestinos, havia edema e congestão da mucosa e submucosa, além de ausência de agregados linfoides. O timo do Feto 1 apresentava edema e hipoplasia da medular, porém o timo do feto 2 não apresentava alterações. Na pele e tecido subcutâneo de ambos, observou-se edema difuso.

Na placenta observou-se congestão, edema e necrose dos placentomas. Em ambos os fetos não foram observados indícios de lesões ou alterações causadas por agentes infecciosos.

Os outros dois fetos também eram filhos de uma cabra sem raça definida (SRD), adulta. Os fetos (Feto 3 e Feto 4) natimortos malformados foram removidos por meio de tração manual. Foram realizadas radiografias dos fetos. No exame radiográfico, foi identificada polidactilia bilateral nos membros torácicos do Feto 3, com crescimento do metacarpo II, que apresentava cascos e falanges subdesenvolvidas, quando comparadas aos metacarpos III e IV. No Feto 4, foi diagnosticado crescimento do metatarso IV (Figura 1D), escoliose toracolombar, com desvio para a direita e lordose lombosacra.

Durante a necropsia, foi identificado que o Feto 3 apresentava edema subcutâneo generalizado, além de marcada efusão abdominal, pleural e torácica. Polidactilia dos membros

torácicos foi confirmada em ambos os cabritos. O Feto 4 apresentava braquignatia mandibular, anquiloglossia, malformação da coluna vertebral com ecoliose toracolombar para a direita e lordose lombosacra, além da polidactilia bilateral nos membros pélvicos. Ambos os fetos apresentavam múltiplas luxações em coluna vertebral e membros decorrentes da tração no momento do parto. Nesse Feto 3, foi constatada ausência de linfonodos, acentuada hipoplasia pulmonar e coração globoso (Figura 1E). No Feto 4, essas lesões não foram observadas.

Na avaliação microscópica do Feto 3, observou-se edema na pele e tecidos subcutâneos e espessamento do tecido conjuntivo perivascular. Os pulmões apresentavam proliferação de tecido conjuntivo formando lobulações e o epitélio de brônquios e bronquíolos pouco desenvolvidos, assim como brônquios e bronquíolos hipoplásicos. Os rins de ambos os fetos apresentavam hipoplasia da cortical com proliferação de tecido conjuntivo da cortical até a medular. Na pelve havia espessamento de vasos e edema intersticial. No baço, foi identificado espessamento da cápsula e hipoplasia dos centros germinativos. Na parede dos intestinos, havia edema. Os demais órgãos não apresentavam alterações.

O diagnóstico de anasarca nos fetos desse estudo foi realizado com base nos achados de edema generalizado, bem como pela ausência de linfonodos. Esses achados são semelhantes aos relatos de anasarca em ovinos (PLANT et al., 1987; MONTEAGUDO et al., 2002) e em caprinos (JAYACHANDRA et al., 2013).

Nos quatro cabritos, provenientes de duas gestações gemelares, foi constatado que um feto de cada gestação desenvolveu edema mais acentuado, que o irmão. Essa observação também foi relatada por Jayachandra e colaboradores (2013), em que houve acometimento de apenas um dos fetos, associado à distocia, com nascimento de um gêmeo vivo e normal. A distocia em cada caso do presente estudo ocorreu, provavelmente, devido à obstrução do canal do parto por um feto anasarco mal posicionado. A distocia contribuiu ainda mais para o acúmulo de líquidos e morte desses fetos.

As causas para o desenvolvimento de anasarca fetal incluem a falta de desenvolvimento dos linfonodos ou alterações anormais no seu desenvolvimento embriológico causado por genes alelos autossômicos recessivos simples (PLANT et al., 1987; MONTEAGUDO et al., 2002; CHANDRASEKARAN et al., 2015). Outras causas incluem o hipotiroidismo e a doença de Wesselsbron em ovelhas (SMITH e SHERMAN, 2009). No presente estudo, não foram encontrados os linfonodos de nenhum dos fetos anasarcos. Esse problema provavelmente está associado a ação de genes alelos autossômicos recessivos simples, ligados ao parentesco, como descrito em ovinos e bovinos, (PLANT et al., 1987;

MONTEAGUDO et al., 2002; CHANDRASEKARAN et al., 2015; SVARA et al., 2016). Porém devido à falta de controle zootécnico nas fazendas, não foi possível confirmar o cruzamento entre cabras e bodes com parentesco.

A anasarca fetal associada à hipoplasia pulmonar e linfática foi denominada síndrome hipoplasia pulmonar e a anasarca (PHA) em bovinos e ovinos (PLANT et al., 1987; SVALA et al., 2016), em fetos ovinos anasarcos a hipoplasia de timo também foi observada (PLANT et al., 1987), como encontrada em dois fetos caprinos aqui relatados. Além disso, semelhante aos ovinos, nos caprinos as lesões tendem a ser mais graves em um dos fetos. Porém, nos caprinos foram observadas malformações de cabeça, coluna e membros, ainda não relatadas em bovinos e ovinos.

A hipoplasia pulmonar e proliferação de tecido conectivo interlobular e nas paredes brônquicas indica que essa alteração seja causada por um gene, responsável pelo desenvolvimento pulmonar e/ou defeitos funcionais que afetam os vasos linfáticos. No gado Cika e em outras raças de gado, tem sido relatado que esses genes são herdados recessivamente, resultando na síndrome PHA (SVARA et al., 2016).

Em relação à polidactilia observada nos fetos da segunda cabra, estudos fenotípicos indicam que essa alteração ocorre quando o embrião sofre influência de algum teratógeno ou efeito genético complexo durante o seu desenvolvimento inicial (GUTIÉRREZ et al., 2000). Em cobaios, a polidactilia está ligada à alta consanguinidade que promove condições adequadas para que se mantenha em sistemas de produção familiar e a herança genética de alta herdabilidade (BENÍTEZ-GONZÁLEZ et al., 2017). Um relato de polidactilia em um caprino neonato, relacionou essa malformação a fatores genéticos, já que as causa infecciosas, parasitárias e por plantas teratogênicas foram descartadas, somando-se o fato que fazia alguns anos que não se trocava os reprodutores do rebanho (GUTIÉRREZ et al., 2000). Situação semelhante ao rebanho de origem dos fetos aqui relatados, o que favorece a endogamia entre os animais, semelhante ao observado em guanaco (ZAPATA et al., 2008).

A anasarca nos fetos ocorreu devido à falha no desenvolvimento ou funcionamento do sistema linfático. Além da hipoplasia pulmonar, semelhante ao descritos em bovinos e ovinos, nos caprinos, a síndrome pode ser acompanhada de outras alterações, como polidactilia e malformações ósseas. A falha de manejo zootécnico e reprodutivo nos rebanhos indica uma possível etiologia genética na ocorrência desses casos. Recomenda-se a adoção de manejo adequado. Além disso, os reprodutores, pais dos fetos acometidos, devem ser removidos rebanhos e não utilizados em novos cruzamentos para evitar que os seus genes se espalhem para outros rebanhos.

BIOETHICS AND BIOSSECURITY COMMITTEE APPROVAL DECLARATION

The authors of this article declared, for all due purposes, the project that gave rise to the present data of the same has not been submitted for evaluation to the Ethics Committee of the University/Research Institute “Universidade Federal da Paraíba”, but we are aware of the content of the Brazilian resolutions of the National Council for Control of Animal Experimentation – CONCEA <<http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/310553.html>> if it involves animals. This is a study of goat fetuses that was brought to Veterinary Pathology Laboratory-UFPB by the owner. Therefore, the diagnostic procedures were necessary and are part of the diagnostic routine. Thus, the authors assume full responsibility for the presented data and are available for possible questions, should they be required by the competent authorities.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest. The founding sponsors had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, and in the decision to publish the results.

ACKNOWLEDGEMENTS

Pesquisa realizada com apoio do Projeto Universal CNPQ 429862/2016-4 e da FAPESQ e CAPES pela concessão da bolsa de Doutorado por meio do Acordo de Cooperação Técnica e Acadêmica, Processo: 88887.142326/2017-00, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos - Paraíba.

AUTHORS CONTRIBUTIONS

All authors critically revised the manuscript and approved the final version.

REFERÊNCIAS

BORAKHATARIYA, D. et al. Dystocia Due to Breech Presented Foetal Anasarca in a Marwari Doe: A Case Report. **International Journal of Current Microbiology and**

Applied Sciences, v.6, n.8, p.538-540, 2017. Available from: < <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.608.069> > Accessed: set. 10, 2017.

CHANDRASEKARAN, D. et al. Per Vaginal Delivery of Anasarcaous Foetus in a Tellicherry Doe. **Indian Journal of Animal reproduction**, v.36, n.1, p.60-61, 2015. < Available at <http://www.indianjournals.com> > Accessed: ago, 07, 2017.

GUTIÉRREZ, C. et al. Multiple malformations in a newborn goat. **Canadian Veterinary Journal**, v.41, n.7, p.568-569, 2000. < Available at <http://www.canadianveterinarians.net/cvj-cjvr-classified-ads> > Accessed: jul, 12, 2018.

JAYACHANDRA, H.K. et al. Dystocia Due to Foetal Anasarca with Achondroplasia in a Goat – A Case Report. **International Journal of Food, Agriculture and Veterinary Sciences**. v.3, n.3, p.116-118, 2013. < Available at <http://www.cibtech.org/jfav.htm> > Accessed: set. 09, 2017.

MONTEAGUDO, L. et al. Fetal Anasarca (hidrops foetalis) associeated whith Lymphoid Tissue Agenesis possibily Due to an Autosomal Recessive Gene Defect in Sheep. **Journal Theriogenology**. v.58, n.6, p.1219-1228, 2002. doi: 10.1016/s0093-691x(02)00945-7

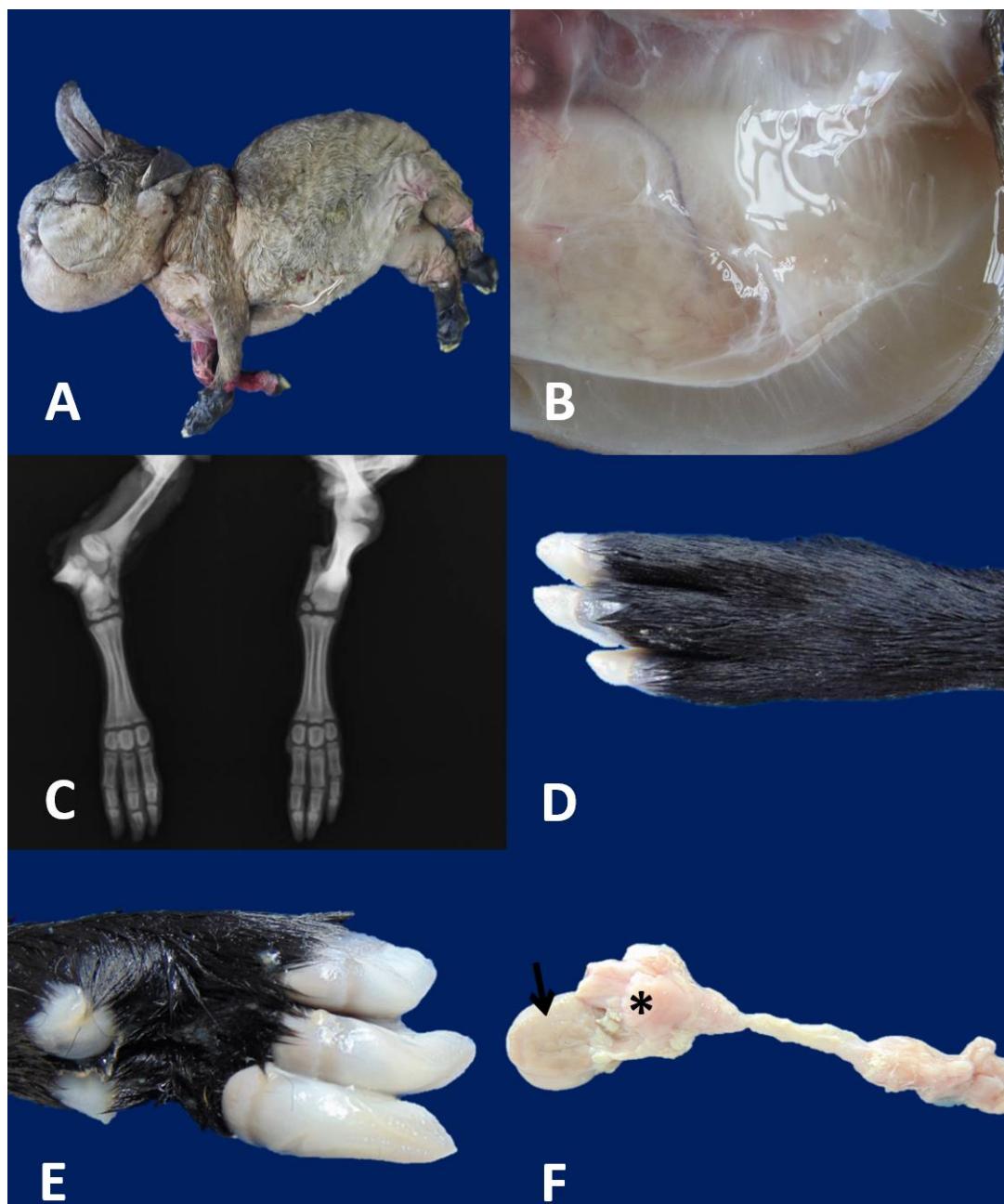
PLANT, J.W. et al. Hydrops Foetalis in Sheep. **Australian Veterinary Journal**, v.64, n.10, p.308-310, 1987. Available at <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1987.tb07333.x> > Accessed: set. 17, 2017.

SMITH, C. M.; SHERMAN, D. **Goat medicine**. 2ed. Wiley-Blackwell. Iowa – USA, 2009. 870p.

SVARA, T. et al. Pulmonary Hypoplasia and Anasarca Syndrome in Cika Cattle. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 58, n. 36, p.1-5, 2016. DOI 10.1186/s13028-016-0220-9.

ZAPATA, B. et al. Finding of polydactyly in a free-ranging guanaco (*Lama guanicoe*). **Small Ruminant Research**, v.7, n.3, p.220–222, 2008. < Available at: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/122386>> Accessed: jul, 12, 2018.

Figura 1. Anasarca e malformações congênitas em caprinos. (A) Feto caprino acometido por edema subcutâneo acentuado e difuso. (B) Grande acúmulo de líquido na derme e subcutâneo (edema). (C) Imagem radiográfica de um feto caprino acometido por polidactilia, caracterizada por crescimento do metatarso IV. (D) Vista dorsal da polidactilia em um feto caprino. (E) Vista plantar da polidactilia em um feto caprino. (F) Acentuada hipoplasia pulmonar (asterisco) e coração globoso (seta).



CAPÍTULO III

Leptospira ssp. em fetos caprinos em rebanhos leiteiros com surtos de abortos, na Paraíba

Leptospira ssp. in goat fetuses in dairy herds with abortion outbreaks, in Paraíba

Maria de Fátima de Souza, Valdemar Cavalcante da Rocha, Wellington de Souza Nascimento, Alysson Farias Gurjão, Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva, Sérgio Santos de Azevedo Ricardo Barbosa Lucena.

Artigo a ser submetido a revista Research in Veterinary Science

Leptospira ssp. em fetos caprinos em rebanhos leiteiros com surtos de abortos, na Paraíba

Leptospira ssp. in goat fetuses in dairy herds with abortion outbreaks, in Paraíba

Maria de Fátima de Souza^a, Valdemar Cavalcante da Rocha^b, Wellington de Souza Nascimento^b, Alysson Farias Gurjão^b, Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva^a, Sérgio Santos de Azevedo^a, Ricardo Barbosa Lucena^{b*}.

Center for Health and Rural Technology, Federal University of Campina Grande, 58708-110, Patos, Paraíba, Brazil fatima_vet35@hotmail.com (M.F. Souza), luacristiny@yahoo.com.br (M.L.C.R. Silva), sergio.santos@professor.ufcg.edu.br (S.S. Azevedo).

^b Department of Veterinary Sciences, Center for Agricultural Sciences, Federal University of Paraíba, 58397-000, Areia, Paraíba, Brazil valdemar_cavalcante@hotmail.com (V.C. Rocha), wsouza329@gmail.com (W.S. Nascimento), alyssongurjao@gmail.com (A. F. Gurjão), ricardolucena@cca.ufpb.br (R.B. Lucena)

* Corresponding author. E-mail address: ricardolucena@cca.ufpb.br

Resumo

A leptospirose quando ocorre em rebanhos caprinos pode levar a casos de abortos, natimortalidade, infertilidade, nascimento de animais fracos e baixas na reprodução e produção nessa espécie. A leptospirose é causada por espécies patogênicas de *Leptospiras spp.* e se caracteriza como doença aguda, subaguda ou crônica. Estudos da associação lesões histopatológicas, reação soroaglutinação microscópica (SAM) e reação em cadeia da polimerase (PCR) em rebanhos caprinos são escassos, dessa forma, o objetivo da presente pesquisa é mostrar a importância dessa associação no diagnóstico da leptospirose. 14 fetos caprinos provenientes de propriedades com histórico de abortos foram necropsiados, coletados fragmentos de tecidos processados rotineiramente, corados com hematoxilina e eosina (HE), como também fragmentos de tecidos para congelamento em microtubos, para realização de exames adicionais, bem como sangue de oito fêmeas adultas para realização de SAM. Tecidos congelados de oito fetos com lesões histopatológicas sugestivas de leptospirose foram submetidos a PCR e, em sete, foi detectado o DNA leptospiral em pulmões, fígado, rins e SNC. Adicionalmente, soros de oito cabras foram testados pela SAM e três foram positivas para o Sorovar Icterohaemorrhagiae, assim como houve a detecção de DNA leptospiral em tecidos de um feto do mesmo rebanho indicando que a leptospirose circula no rebanho. O diagnóstico sugestivo dos casos de abortos infecciosos por

leptospirose em fetos pode ser feita avaliação histopatológica de tecidos fetais e posteriormente confirmados pela técnica de PCR e a triagem do rebanho pela SAM. Os resultados obtidos na PCR demonstram que há transmissão vertical em fetos caprinos.

Palavras-chave: DNA leptospiral, abortos, fetos, transmissão vertical, lesões histopatológicas.

Abstract

The occurrence of Leptospirosis in goat herds can lead to abortions, stillbirth, infertility, birth of weak animals, and reproductive and productivity losses. Leptospirosis is caused by pathogenic *Leptospira* spp. and is characterized as an acute, subacute, or chronic disease. Studies associating histopathological lesions, microscopic agglutination test (MAT), and polymerase chain reaction (PCR) in goat herds are few. Thus, the objective of the present study was to show the importance of this association to diagnose leptospirosis. Fourteen goat fetuses from properties with a history of abortions were necropsied. Samples were routinely processed and stained with hematoxylin and eosin (HE), fragments of tissues were frozen in microtubes for additional tests, and blood of eight adult females were collected for MAT. Frozen tissues from eight fetuses with histopathological lesions suggestive of leptospirosis were submitted to PCR and leptospiral DNA was detected in the lungs, liver, kidneys, and central nervous system of seven. Additionally, sera from eight goats were subjected to MAT and three samples were positive to serovar icterohaemorrhagiae. Moreover, leptospiral DNA was detected in tissues of a fetus in the same herd indicating that leptospirosis circulates in the herd. The suggestive diagnosis of cases of infectious abortions due to leptospirosis in fetuses can be made by histopathological evaluation of fetal tissues and later confirmed by the PCR technique and screening of the herd by MAT. The PCR results obtained demonstrate the existence of vertical transmission in goat fetuses.

Keywords: leptospiral DNA, abortions, fetuses, vertical transmission, histopathological lesions.

1. Introdução

A leptospirose é causada por espécies patogênicas de *Leptospiras spp.* é a zoonose mais difundida, seja em termos de região geográfica e entre espécies animais suscetíveis, seja como doença aguda, subaguda ou crônica. Leptospiras penetram no corpo através de membranas mucosas ou através da pele onde a integridade foi comprometida por lesões ou por imersão na água. A disseminação hematogênica ocorre rapidamente e estas podem ser detectadas em tecidos e sangue em pouco tempo pós-inoculação direta. Após a infecção, as leptospiras migram para vários órgãos e se alojam nos tubulos renais e são eliminadas para o meio ambiente através da urina, fluidos vaginais e placenta (Adler, 2014; Lilenbaum et al, 2008; Soares et al, 2021; Nogueira et al, 2020a).

As espécies de *Leptospira spp.* adaptadas a caprinos e ovinos levam a apresentação da forma crônica da doença e há incidência de casos de abortos, natimortos, nascimento de animais fracos e altas taxas de mortalidade nos primeiros dias de vida, além de baixa produtividade leiteira nas mães. Essas espécies têm sido consideradas como reservatórios potenciais para o sorogrupo Sejroe, sorovar Hardjo importante causa de problemas reprodutivos, mesmo esses animais não tendo contato com bovinos os quais são os reservatórios desse sorogrupo (Costa et al, 2016; Martins e Lilenbaum, 2014; Nogueira et al, 2020a).

Em alguns estudos realizados com a reação em cadeia da polimerase (PCR), o DNA leptospiral tem sido detectado em sêmen, em secreção vaginal e tecidos genitourinários, o que aponta para uma possível transmissão venérea em ruminantes e também chama atenção para a importância do trato genital como local de infecção extra-urinária em ovinos, bovinos (Figueiredo da Costa et al, 2018; Pimenta et al, 2019; Nogueira et al, 2020b; Silva et al, 2018).

O sorovar Hardjo é considerado o principal agente causador de distúrbios reprodutivos (abortos), infecções subclínicas e morte de animais jovens em pequenos ruminantes e eles albergam muitas espécies patogênicas (Lilenbaum et al, 2009; Martins e Lilenbaum, 2014), porém, em um inquérito realizado na Paraíba, sugere-se que caprinos e ovinos podem estar adaptados aos sorovares de *Leptospira borgpetersenii* sorovares Hardjobovis e Autumnalis, e que roedores selvagens e cães estão envolvidos na transmissão da leptospirose para estas espécies (Carvalho et al, 2011; Costa et al, 2016). O sorovar Icterohaemorrhagiae é considerado o segundo sorogrupo mais frequente em ovinos, a presença de roedores é apontada como fator principal para as infecções incidentais em outros hospedeiros, mantidas

através do contato com outros animais sinantrópicos (Pimenta et al, 2019; Nogueira et al, 2020b).

Dentre as técnicas de diagnósticos para a leptospirose, a reação de soroaglutinação microscópica (SAM) é o teste sorológico considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como padrão-ouro para o diagnóstico de animais positivos, já o isolamento bacteriano é considerado o diagnóstico definitivo da doença, porém apresenta baixa sensibilidade. A detecção do DNA de *Leptospira spp.* é realizada pela PCR (Figueiredo da Costa et al, 2018; Pimenta et al 2019; Nogueira et al, 2020b; Silva et al, 2018) que tem se destacado como ferramenta essencial no diagnóstico de animais portadores, pois permite a amplificação de todas as espécies classificadas como patogênicas ou potencialmente patogênicas (Higino e Azevedo, 2014; Lilenbaum et al, 2008), apresentando boa detecção até em tecidos parafinados (Sousa et al, 2020).

A lesões histopatológicas sugestivas da leptospirose incluem dissociação de hepatócitos e necrose centrolobular no fígado, cilindros hialinos na luz dos tubulos renais e nefrite interstitial aguda com infiltrado linfoplasmocitário (Carvalho et al, 2011; Higino e Azevedo, 2014; Vermunt et al, 1994).

Estudos com a associação de lesões histopatológicas, PCR e SAM em rebanhos caprinos leiteiros são escassos, dessa forma o objetivo da presente pesquisa é mostrar a importância dessa associação no diagnóstico da leptospirose quando há casos abortos e outras perdas reprodutivas.

2. Material e métodos

Foram utilizados 14 fetos caprinos oriundos de propriedades com histórico de surtos abortos, natimortalidade e mortalidade perinatal, sendo dois fetos da propriedade A e oito fetos da propriedade B localizadas no Cariri paraibano e quatro fetos da propriedade C localizada no Brejo Paraibano. As informações dos rebanhos foram obtidas por meio de visitas e da aplicação de questionário (anexo). Todos os fetos foram necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia Paraíba.

Durante as necropsias, foram anotadas todas as lesões macroscópicas e coletadas amostras de todos os órgãos, incluindo a placenta, os quais foram conservados em formol tamponado 10%. Para o processamento histopatológico, após a fixação, as amostras foram

clivadas, processadas rotineiramente em alcoóis e xilóis, embebidas em parafina, cortadas à 5 μ e coradas com hematoxilina e eosina (HE). Após a necropsia amostras de placenta, encéfalo, pulmões, fígado, baço, rins e fluídos cavitários foram congelados em microtubos a -20°C, para realização exames adicionais.

Após avaliação histopatológica fragmentos congelados de encéfalo, pulmões, fígado, baço e rins congelados ou parafinados de fetos caprinos com lesões sugestivas de leptospirose de todas as propriedades, foram encaminhados para o Laboratório de Doenças Transmissíveis (LDT) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) para a realização da PCR. Nessa reação o ácido desoxirribonucleico (DNA) de leptospiras, foi extraído de tecidos congelados e parafinados de acordo com o descrito no Kit Dneasy Blood and Tissue (Qiagen, Hilden, Alemanha), seguindo as recomendações do fabricante. A reação da cadeia polimerase (PCR) foi realizada como descrito anteriormente por Stoddard et al., (2009) com os primers LipL 32-45F (5'-AAG CAT TAC CGC TGG TG-3') e Lip L 32-286R (5'-GAA CTC CCA TTT CAG CGA TT-3'), para amplificar o gene LipL32, que é específico para leptospiras patogênicas. O sorogrupo de *L. interrogans* Pomona sorovar Kennewicki, utilizado como controle positivo e a água ultrapura foi usada como controle negativo, técnica realizada de acordo com o descrito por Stoddard et al (2009).

Posteriormente, para triagem de leptospira em rebanho de fetos com lesões sugestivas de leptospirose no Cariri paraibano foi realizada a coleta 08 ml sangue em microtubos sem anticoagulante e centrifugado para obtenção de soro de 10% (8/80) das cabras em idade reprodutiva com histórico de falha reprodutiva. Os soros foram acondicionados em microtubos e armazenados a temperatura de -20°C. Esses soros foram testados pela reação soroaglutinação microscópica (SAM) conforme recomendado pela OIE, (2014), usando uma coleção de 24 sorogrupo patogênicos: Australis, Bratislava, Autummalis, Butembo, Castellonis, Bataviae, Canicola, Whitcombi, Cynopteri, Grippotyphosa, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panamá, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Shermani, Tarassovi, Andamana, Patoc e Sentot, conforme recomendado pela OIE, (2014), a diluição inicial foi de 1:50 e seguida em série por uma razão de dois, no qual o maior título obtido foi considerado o sorogrupo infectante.

3. Resultados e discussão

Em uma propriedade (A) que havia adquirido um lote de 25 cabras para melhorar o rebanho, houve um surto com perdas de 16 fetos no final da gestação. Não havia plantas tóxicas, pois a propriedade era pequena e cultivava palma forrageira (*Opuntia ficus-indica*), capim elefante (*Pennisetum purpureum*) para suplementar o rebanho, além do concentrado e mistura mineral (sal branco e micronutrientes).

Essas cabras pastavam em uma área próxima ao açude da cidade. Dois fetos abortados da mesma gestação foram encaminhados para necrópsia no LPV/UFPB. As lesões macroscópicas observadas incluíram avermelhamento da carcaça, presença de líquido sanguinolento nas cavidades abdominal e torácica, congestão e fígado e rins SNC, autólise moderada. Na microscopia, constataram-se congestão e hemorragia no fígado, dissociação difusa de hepatócitos, congestão e cilindros hialinos na luz dos túbulos renais, com detecção do DNA de *leptospira* ssp. em rim, SNC, fígado e pulmão na PCR.

Em visita a propriedade, observou-se indícios de ratos nos armazéns e tendo acesso às demais instalações e aos alimentos fornecidos aos animais, bem como, aos comedouros e bebedouros. A urina de roedores nestes locais pode contaminar alimentos e a água, além do risco do contato das mucosas dos animais com a urina contaminada (Carvalho et al, 2011; Pimenta et al, 2014; Nogueira et al, 2020b). A presença de roedores associada à ocorrência de abortos, a histórico de infertilidade são fatores de risco importantes para a ocorrência de leptospirose nas propriedades (Higino et al, 2013; Higino e Azevedo, 2014).

Na segunda propriedade (B), havia relatos de abortos recorrentes e anuais de fetos em todos os períodos de gestação das cabras. Nessa propriedade, havia histórico de abortos e malformações por plantas tóxicas. Os animais tinham livre acesso a jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), catingueira (*Poincianella pyramidalis*) e pereiro (*Aspidosperma pyrifolium*), o que em parte justifica a incidência de abortos e malformações observados e já descritos (Correia et al, 2017; Dantas et al, 2010; Medeiros et al 2004; Riet-Correa et al, 2004; Riet-Correa et al, 2011).

Na propriedade, há histórico de compra, venda e trânsito constante de animais. Estudos apontam que há maior incidência de leptospirose em rebanhos que têm mais 50 animais, que participam de aglomerações e, associados a outros fatores como a presença de roedores contribuem para a prevalência da doença na propriedade (Higino et al, 2013; Higino e Azevedo, 2014; Martins e Lilenbaum, 2014).

Oito fetos caprinos foram necropsiados. Foi observado que todos os animais tinham algum tipo de malformação, como um feto com leve flexão dos membros anteriores e torção das orelhas (Figura 1A e B), dois apresentaram lesões macroscópicas que incluíram o avermelhamento difuso da carcaça, presença de líquido sanguinolento nas cavidades abdominal e torácica, além de autólise que variava de moderada a acentuada (Figura 1C). Na microscopia, constataram-se congestão e hemorragia no fígado, dissociação difusa de hepatócitos (Figura 1D), congestão e cilindros hialinos na luz dos tubulos renais e um deles tinha uma, no qual a PCR detectou o DNA de *Leptospiras spp.* em rim, SNC, fígado e pulmão.

Na propriedade C houve um surto de abortos em cabras no final da gestação e quatro fetos foram necropsiados, os quais apresentaram avermelhamento moderado da carcaça, presença de líquido sanguinolento nas cavidades abdominal e torácica, além de autólise moderada. Na microscopia, constataram-se necrose e dissociação difusa de hepatócitos e cilindros hialinos na luz dos tubulos renais, com detecção do DNA *Leptospiras spp.* em rim, SNC, fígado e pulmão na PCR.

Nessa propriedade não havia plantas tóxicas com potencial teratogênico, esses animais eram suplementados com concentrado, sal mineral balanceado, feno e capim elefante. E um dos aspectos que chamam a atenção é que há o armazenamento de concentrado e feno, que pode atrair roedores e haver a contaminação do alimento servido aos animais (Higino et al 2013; Higino e Azevedo, 2014; Nogueira et al, 2020b ; Pimenta et al, 2014), outra questão é que, quando os animais estão no pasto, a água disponível é de um açude, que também serve de fonte de água para outros animais que circulam na propriedade inclusive os sinantrópicos que podem contaminar a água de beber com a urina contaminada com leptospiras (Carvalho et al, 2011). E ao se contaminarem com água ou alimentos com leptospira esses caprinos podem se tornar portadores assintomáticos de *Leptospira spp.* o que pode resultar em ocorrência de abortos, nascimento de animais fracos que morrem logo após o nascimento (Costa et al, 2016; Martins e Lilenbaum, 2014; Pimenta et al, 2014).

Todos os 14 fetos necropsiados sete (50%) apresentaram lesões microscópicas sugestivas de leptospirose que incluíram dissociação de hepatócitos e necrose centrolobular no fígado, cilindros hialinos na luz dos túbulos renais e nefrite intersticial aguda com infiltrado linfoplasmocitário (Carvalho et al, 2011; Higino e Azevedo, 2014; Vermunt et al, 1994). Lesões similares foram observadas em ovinos infectados naturalmente, sendo os cilindros hialinos na luz dos túbulos renais e a nefrite intersticial observada em animais com

ou sem sinais clínicos da doença, dessa forma considerados portadores assintomáticos, tornando-se potenciais fontes de infecção para o ambiente, o homem e outros animais, confirmados pela detecção do DNA *Leptospiras spp.* na PCR em tecidos renais, como também houve casos positivos na SAM para um sorovar da *Leptospira interrogans* (Carvalho et al, 2011; Vermunt et al, 1994), como observado em fetos e em cabras de um rebanho, o que pode ser justificado pelo fato de que *Leptospiras spp.* colonizam os túbulos renais proximais de animais portadores (Adler e La Pena, 2010; Carvalho et al, 2011).

Nos rebanhos estudados, pode haver animais adultos portadores de espécies de *leptospiras ssp.* que acometem o sistema reprodutor e estes serem assintomáticos e haver a transmissão venérea entre fêmeas e machos, que pode estar correlacionado com distúrbios da reprodução como abortos, nascimento de animais mortos dentre outros, como já confirmados em estudos PCR em fluido vaginal, semêm, tecidos renais, placenta, útero e tecidos fetais (Di Azevedo et al, 2020; Fernandes et al, 2020; Lilienbaum et al, 2008; Nogueira et al, 2020a, 2020b; Pimenta et al, 2019; Soares et al, 2021).

No presente estudo, fetos da mesma mãe apresentaram resultados positivos na PCR nos mesmos órgãos, assim como foi encontrado em uma ninhada de gambá-de-orelha-branca (*Didelphis albiventris*) confirmando a transmissão vertical entre mãe e fetos (Fernandes et al, 2020). Nessa pesquisa, também foi encontrado feto com malformações (artrogripose e torção das orelhas) também positivo na PCR para leptospirose, dados semelhantes foram encontrados por Nogueira et al. (2020a), que sugeriu que anomalias estruturais e funcionais podem ter causas multifatoriais. Estudos demonstram que pode haver animais com malformações por plantas tóxicas comprovadamente teratogênicas em quantidade suficiente a que os animais tenham livre acesso em períodos críticos da gestação (Dantas et al, 2010; Marcelino et al, 2017), assim como animais positivos para leptospirose (Nogueira et al, 2020a). O consumo de plantas tóxicas por fêmeas prenhas pode levar a baixa na imunidade, predispor ou reativar nos animais infecções como a leptospirose (Nogueira et al, 2020a; Santos et al, 2012), semelhante ao observado em um feto do nosso estudo.

Oito cabras da propriedade B foram examinadas pela SAM), das quais três (37,5%) foram reagentes ao sorovar Icterohaemorrhagiae, indicando a presença de leptospiras patogênicas no rebanho, fato confirmado pela PCR em um feto do mesmo rebanho, como também houve casos de abortos e malformações por plantas tóxicas (Nogueira et al, 2020a; Santos et al, 2012; Schild, 2007). A presença desse sorovar no rebanho demonstra o papel dos roedores na cadeia de transmissão da leptospira (Nogueira et al, 2020b), observado também em surtos da doença em ovinos, bem como se relata que a presença de roedores aumenta em

três vezes as chances de encontrar animais sororeativos no rebanho (Higino et al, 2013). Esse dados reforçam a importância do diagnóstico diferencial das causas de aborto em propriedades com a presença de plantas tóxicas associada à presença de roedores, abortos, histórico de infertilidade e a prevalência animais positivos nos rebanhos caprinos, contribuindo para a cadeia epidemiológica da doença em rebanhos caprinos da região estudada (Dantas et al, 2010; Higino et al, 2013; Nogueira et al, 2020a).

Estudos realizados pela SAM sugerem que há infecção generalizada em ruminantes (bovinos, ovinos caprinos e bubalinos) no Nordeste do Brasil, e que essas infecções ocorrem também por rotas alternativas de transmissão com menos dependência de fatores ambientais na transmissão da leptospira se comparado com os bovinos cuja transmissão ocorre por contato direto entre os animais. Nas demais espécies, o agente é mantido através do contato com animais sinantrópicos, como também pela falta de medidas sanitárias adequadas para o controle das fontes primárias de infecção nas propriedades estudadas. Outros estudos apontam para o fato de que também há uma possível correlação com a transmissão venérea da leptospirose entre fêmeas e machos e distúrbios da reprodução em ruminantes que podem ser confirmados pela associação da PCR em fluido vaginal, semêm, tecidos renais e útero (Di Azevedo et al, 2020; Lilenbaum et al, 2008; Pimenta et al, 2019, Nogueira et al, 2020b, Soares et al, 2021).

Quando fetos são submetidos à necropsia e são encontradas lesões sugestivas da doença, o diagnóstico pode ser confirmado pela PCR, como ocorreu nos fetos estudados confirmando a transmissão vertical em fetos caprinos (Fernandes et al, 2020; Nogueira et al, 2020a). Desse modo a técnica de PCR pode ser utilizada na investigação da transmissão vertical de *Leptospira spp.* tanto em tecidos maternos quanto nos fetais (Martins e Lilenbaum, 2014; Nogueira et al, 2020ab; Fernandes et al, 2020).

4. Conclusão

Nesse contexto, podemos concluir que a leptospirose é uma doença reprodutiva muito relevante em nossa região e deve sempre ser investigada e controlada em rebanhos caprinos com histórico de abortos, devido ao risco zoonótico e de disseminação da doença nos rebanhos;

Casos de abortos em caprinos devem ser mais bem investigados e diagnosticados quanto à causa, tendo em vista que as medidas de controle e saneamento são diferentes daquelas adotadas para o controle das intoxicações por plantas tóxicas;

O diagnóstico agente infecçioso e outras causas em fetos pode ser feito pelas lesões histopatológicas sugestivas e confirmadas pela técnica de PCR em tecidos fetais;

Dessa forma, podemos afirmar que os casos diagnosticados são de origem congênita, demonstrando que em caprinos assim como em bovinos, ovinos e gambá-de-orelha-branca também há a transmissão vertical entre mãe e feto.

Financiamento e agradecimentos

Esse trabalho foi apoiado pelo Projeto Universal CNPQ 429862/2016-4 da Universidade Federal da Paraíba, UFPB – Areia, Paraíba; pela FAPESQ e CAPES, concessão da bolsa de Doutorado por meio do Acordo de Cooperação Técnica e Acadêmica, Processo: 88887.142326/2017-00, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos – Paraíba.

5. Referências

- Adler, B., La Peña M. A., 2010. Leptospira and leptospirosis. Vet. Microbiol. 140, 287–296.
- Adler, B., 2014. Pathogenesis of leptospirosis: Cellular and molecular aspects – Review. Vet. Microbiol. 172, 353–358.
- Carvalho, S.M., Gonçalves, L.M.F., Macedo, N.A., Goto, H., Silva, S.M.M.S., Mineiro, A.L.B.B., Kanashiro, E.H.Y., Costa, F.A.L., 2011. Infecção por leptospiros em ovinos e caracterização da resposta inflamatória renal. Pesq. Vet. Bras. 31, 637-642.
- Correia, D.A.B., Neto, G.B.M., Gomes, D.L.S., Torres, M.B.A.M., 2017. Malformações congênitas e abortos induzidos experimentalmente pela ingestão de *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (catingueira) em ovelhas. Pesq. Vet. Bras. 37, 1430-1436.
- Costa, D.F., Silva, AF., Farias, A.E.M., Brasil, A.W.L., Santos, F.A., Ricardo de Figueiredo Guilherme, R.F., Azevedo, S.S., Alves, C.J., 2016. Serological study of the

- Leptospira spp. infection in sheep and goats slaughtered in the State of Paraíba, semiarid of Northeastern Brazil. Semina: Ciênc. Agrár. 37, 819-828.
- Dantas, A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros, R.M.T., 2010. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste brasileiro. Pesq. Vet. Bras. 30, 807–815.
- Di Azevedo, M.I.N., Pires, B.C., Libonati, B., Pinto, P.S., Barbosa, L.F.C., Carvalho-Costa, F.A., Lilenbaum, W., 2020. Extra-renal bovine leptospirosis: Molecular characterization of the Leptospira interrogans Sejroe serogroup on the uterus of non-pregnant cows. Vet. Microbiol. 250, 1-4.
- Fernandes, J.J., Peixoto, A.L., Farias, A.S.S., Pinheiro, T.J., Figueiredo da Costa, D., Silva, M.L.C.R., Júnior, J.P.A., Malossi, C.D., Ullmann, L.S., Azevedo, S.S., Alves, C.J., Higino, S.S.S., 2020. *Didelphis albiventris* as a carrier of *Leptospira* sp. in the central nervous tissue in the semiarid region of Northeast, Brazil. Cimid (Journal Pre-proof). 101560.
- Figueredo da Costa, D., Silva, M. L. C. R., Martins, G., Dantas, A. F. M., Melo, M. A., Azevedo, S. S., Lilenbaum, W., Alves, C. J., 2018. Susceptibility among breeds of sheep experimentally infected with Leptospira interrogans Pomona serogroup. Microb. Pathogv. 122, 79–83.
- Higino, S. S. S., Santos, F. A., Costa, D. F., Santos, C. S. A. B., Silva, M L. C. R., Alves, C. J., Azevedo, S. S., 2013. Flock-level risk factors associated with leptospirosis in dairy goats in a semiarid region of Northeastern Brazil. Prev. Vet. Med. 109, 158– 161.
- Higino, S.S.S., Azevedo, S.S., 2014. Leptospirose em pequenos ruminantes: situação epidemiológica atual no Brasil. Arq. Inst. biol. 81, 86-94.
- Lilenbaum, W., Varges, R., Brandão, F.Z., Cortez, A., Souza, S.O., Brandão, P.E., Richtzenhain, L.J., Vasconcellos, S.A., 2008. Detection of *Leptospira* spp. in semen and vaginal fluids of goats and sheep by polymerase chain reaction. Theriogenol. 69, 837–842.
- Lilenbaum, W., Varges, R., Ristow, P., Cortez, A., Souza, S. O., Richtzenhain, L. J., Vasconcellos, S. A., 2009. Identification of *Leptospira* spp. carriers among seroreactive goats and sheep by polymerase chain reaction. Res Vet Sci. 87, 16-19.
- Marcelino, S.A.C., Juliana, T.S.A., Macêdo, S.D.S.R., Lacerda, M.S.C., Silva, A.R.S., Riet-Correa, F., Pimentel, L.A, Pedroso, P.M.O., 2017. Malformações em pequenos ruminantes no semiárido da Bahia: aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e radiológicos. Pesq. Vet. Bras. 37, 1437-1442.

- Martins, G., Lilenbau, W., 2014. Leptospirosis in sheep and goats under tropical conditions. *Trop. Anim. Health. Produc.* 46,11–17.
- Medeiros, R.M.T., Neto, S.A.G., Riet-Correa, F., Schil, A.L., Sousa, N.L., 2004. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyrifolium*. *Pesq. Vet. Bras.* 24, 42–4.
- Nogueira D.B., Costa F.T.R., Bezerra C.S., Soares R.R., Barnabé N.N.C., Falcão B.M.R., Silva M.L.C.R., Figueiredo da Costa D., Júnior J.P.A., Malossi C.D., Ullmann L.S., Alves C.J., Sérgio Santos de Azevedo., 2020. Leptospira sp. vertical transmission in ewes maintained in semiarid Conditions. *Anim. Reprod. Sci.* 219, 106530 (a).
- Nogueira D B., Costa, F.T.R., Bezerra, C.S., Silva, M.L.R., Figueiredo da Costa, D., Viana, M.P., Silva, J.D., Júnior, J.P.A., Malossic, C.D., Ullmannc, L.S., Santos, C.S.A.B., Alves, C.J., Azevedo, S.S., 2020. Use of serological and molecular techniques for detection of Leptospira sp. carrier sheep under semiarid conditions and the importance of genital transmission route. *Acta Tropica.* 207, 105497 (b).
- OIE., 2014. Leptospirosis: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. World Organization for Animal Health, Paris.
- Pimenta, C.L.R.M., Bezerra, C.S, Morais, D.A., Silva, M.L.C.R., Nogueira, D.B., Costa, D.F., Santos, C.S.A.B., Higino, S.S.S., Alves, C.J., Azevedo, S.S.A., 2019. Seroprevalence and predominant serogroups of Leptospira sp. in serological tests of ruminants in northeastern Brazil. *Semina: Ciênc. Agrár.* 40, 1513-1522.
- Riet-Correa, F., Medeiros, R. M., Neto, A. S., Tabosa, I. M., Pimentel, L. A., 2004. Malformações ósseas em caprinos na região semiárida do nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 24, 49–50.
- Riet-Correa, F., Bezerra, C. W. C., Medeiros, R. M. T. 2011. Plantas Tóxicas do Nordeste. Pallotti: Patos. 79p.
- Santos, C.S.A.B., Piatti, R.M., Azevedo, S.S., Alves, C.J., Higino, S.S.S., Silva, M.L.C.R., Brasil, A.W.L., Gennari, S.M., 2012. Seroprevalence and risk factors associated with *Chlamydophila abortus* infection in dairy goats in the Northeast of Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 32, 1082-1086.
- Santos, J. R. S., Dantas, A. F. M., Riet-Correa, F., 2012. Malformações, abortos e mortalidade embrionária em ovinos causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (Leguminosae). *Pesq. Vet. Bras.* 32, 1103-1106.

- Santos, J.R.S., Lopes, J.R.G., Medeiros, M.A., Campos, E.M., Medeiros, R.M.T., Riet-Correa, F., 2018. Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of *Poecilopeltis pyramidalis*. *Pesq. Vet. Bras.* 38, 1259-1263.
- Schild, A.L., 2007. Defeitos congênitos, 25-55. In: Riet-Correa, F., Schild, A.L., Lemos, R.A.A., Borges, J.R.J., Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3 ed. Santa Maria: Pallotti. 722p.
- Silva, A. F., Farias, P. J. A., Silva, M. L. C. R., Araújo Júnior, J. P., Malossi, C. D., Ullmann, L. S., Costa, D. F., Higino, S. S. S., Azevedo, S. S., Alves, C. J., 2018. High frequency of genital carriers of *Leptospira* sp. in sheep slaughtered in the semi-arid region of Northeastern Brazil. *Trop Anim Health Pro*, 51, 43-47.
- Soares, R.R., Barnabé, N.N.C., Nogueira, D.B., Silva, L.S.C., Júnior, J.P.A., Malossi, C.D., Ullmann, L.S., Figueiredo da Costa, D., Silva, M.L.C.R., Higino, S.S.S., Azevedo, S.S., Alves, C.J., 2021. Serological, molecular and bacteriological approaches for detecting *Leptospira* sp. carrier rams maintained in semiarid conditions. *Acta Tropica*, 213, 1-7.
- Sousa, M. S., Silva, M. L.C.R., Azevedo, S.S., Júnior, J. P.A., Malossi, C. D., Ullmann, S.L., Nascimento, H.H.L., Kommers, G.D., Nery, T.F.L., Lucena, R.B., 2020. *Leptospira interrogans* infection of southern tamanduas (*Tamandua tetradactyla*, Linnaeus, 1758) in Brazil. *Transbound. Emerg. Dis.* 67, 2222–2225.
- Stoddard, R.A., Gee, J. E., Wilkins, P.P., McCaustland, K., Hoffmaster, A.R., 2009. Detection of pathogenic *Leptospira* spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene. *Diag. Microbiol. Infect. Disease*, 64, 247-55.
- Vermunt, J.J., West, D.M., Cooke, M.M., Alley, M.R., Collins-Emerson, J., 1994. Observations on three outbreaks of *Leptospira interrogans* serovar pomona infection in lambs. *Nzvj.* 42, 133-136.

Figura 1: Leptospirose: cabrito com torção das orelhas (A), leve flexão dos membros anteriores (B), hemotórax e autólise avançada (C), dissociação de hepatócitos e necrose centrolobular (D).



CONCLUSÃO GERAL

A criação de ruminantes especialmente no Nordeste brasileiro é uma atividade que sofre inúmeros prejuízos na esfera reprodutiva, que vão desde os que podem passar despercebidos pelo produtor como a perda embrionária; os que visivelmente causam prejuízos como os abortos, que ocorrem em qualquer fase da gestação; a natimortalidade, que podem estar associadas a causas infecciosas, tóxicas, deficiências nutricionais e falta de cuidados perinatais; e as malformações observadas em vários sistemas de origem tóxica ou genética. Destas, os abortos de origem tóxica e infecciosos ocorrem com muita frequência especialmente em caprinos e ovinos que, na maioria das vezes, é atribuído ao consumo de plantas tóxicas, porém diante dos achados dessa pesquisa, podemos concluir que os abortos podem ter origem infecciosa, mesmo em propriedades com indícios de consumo de plantas tóxicas e que esses animais também podem apresentar malformações, que podem estar relacionadas ou agravadas pela ação de plantas tóxicas consumidas pela mãe durante a gestação. Houve também casos de malformações de origem genética em propriedades com histórico de malformações por plantas tóxicas, o que indica falta de controle zootécnico e de manejo geral.

Dessa forma, podemos concluir que vários fatores podem estar associados para as perdas reprodutivas e de reposição nas espécies estudadas e variam de acordo com o manejo adotado em cada propriedade, assim como a presença de fatores de risco para os agentes infecciosos.

ANEXO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL**

Projeto de doutorado: Abortos e malformações congênitas em ruminantes

Questionário

1. Produtor: _____
2. Propriedade: _____
3. Endereço: _____
4. Telefone: _____ E-mail: _____
5. Cidade: _____ UF: _____
6. Atividade principal: _____
7. Espécies/ quantidade: () Caprinos () Ovinos () Outros _____
8. Tipo de Manejo: _____
9. Tem rotação de Animais? () Sim () Não
10. Área da propriedade: _____ Piquetes _____
11. Vermifugações: () faz () não faz. Vermífugo _____
12. Vacinas: Quais? _____ Repetição _____
13. Quais doenças ocorrem com maior freqüencia? _____
14. Há outro animal próximo aos currais () cães () gatos () outros _____
15. Os animais tem acesso a curral: () sim, () não () obs: _____
16. Há higienização das instalações: () sim () não
17. Faz alguma suplementação para os caprinos: () Sim () Não
18. Em qual época do ano? _____ Com o quê? _____
19. Adota escrituração zootécnica: () Sim () Não
20. Há casos de abortos na propriedade: () Sim () Não

21. Em que época do ano? _____
22. Qual a causa? _____
23. Quais as espécies acometidas? _____
24. Teve o problema em anos anteriores? _____ () abortos () teratogenia
25. Existem outras plantas tóxicas que causam abortos: () Sim () Não
26. Quais? _____
27. Existem evidências de abortos por causas infecciosas: () Sim () Não
28. Quais? _____
29. Existem outras espécies acometidas? _____
30. Observações: _____

Eu, _____

Aceito fazer parte da pesquisa e autorizo a pesquisadora realizar coletas.

Local: _____ Data: ____ / ____ / ____