ELLEN NAKAO VILELA

BRUCELOSE BOVINA NA PRODUÇÃO LEITEIRA

Anápolis
2022

ELLEN NAKAO VILELA

BRUCELOSE BOVINA NA PRODUÇÃO LEITEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Anhanguera de Anápolis, como requisito parcial para a obtenção do título de graduada em Medicina Veterinária.

Orientador: Marcus Vinícius Garcia de Oliveira.

Anápolis
2022

ELLEN NAKAO VILELA

BRUCELOSE BOVINA NA PRODUÇÃO LEITEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Anhanguera de Anápolis, como requisito parcial para a obtenção do título de graduada em Medicina Veterinária.

BANCA EXAMINADORA

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Anápolis, __ de dezembro de 2022.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por todas as suas dádivas em minha vida me mostrando sempre o caminho correto a ser seguido, por me dar forças e sabedoria para não desistir dos meus sonhos, e me mostrar que minha fé será sempre maior do que qualquer obstáculo.

À minha família, pelo incentivo, apoio, cuidado, dedicação e amor. Meu pai Edno Vilela e minha mãe Márcia Yoshiko Nakao Vilela, vocês são meus exemplos de vida e meu alicerce. Obrigada por aceitarem minhas escolhas, por nunca soltarem a minha mão e por caminharem sempre comigo.

À minha irmã, Marise Nakao Vilela, por sempre querer o meu melhor, me proteger e me ajudar em tudo que foi preciso. Aos meus avós, Olivia Fumiko Nakao e Takeo Nakao (falecido em 7 de setembro de 2020) que sempre me incentivaram a correr atrás dos meus objetivos, me apoiando diariamente e torcendo sempre comigo por qualquer vitória que alcanço. A minha avó Orades Cintra Vilela, já falecida, mas tenho certeza de que sente muito orgulho do que a neta dela vem se tornando.

Aos meus tios e tias, primos e primas, enfim, amo cada um incondicionalmente.

VILELA, Ellen Nakao. **Brucelose bovina na produção leiteira**. 2022. 34 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Anhanguera de Anápolis, Anápolis, 2022.

RESUMO

O Brasil vem crescendo cada vez mais no ramo leiteiro, investindo na qualidade de vida dos animais permanecendo livres de doenças infectocontagiosa, como a Brucelose bovina (*Brucella abortus*). Neste trabalho o objetivo foi descrever a brucelose bovina na produção leiteira, realizando uma revisão bibliográfica e evidenciando desde o início da enfermidade no mundo até o período atual, incluindo o Programas Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT). Foram selecionados artigos publicados nas últimas três décadas, trazendo um recorte histórico da patologia. É fundamental e obrigatório a vacinação correta de bezerras com a vacina B19 e RB51, evitando a transmissão e disseminação da doença entre os outros animais. Deve-se ressaltar ainda sobre a importância dos órgãos de fiscalização nacionais e do médico veterinário para auxiliar na diminuição da prevalência da brucelose bovina, e consequentemente na humana.

Palavras-chave: *Brucella abortus*. Bovinos leiteiros. Programas Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose. Vacinação.

VILELA, Ellen Nakao. **Bovine brucellosis in dairy production**. 2022. 34 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Anhanguera de Anápolis, Anápolis, 2022.

ABSTRACT

Brazil has been growing more and more in the dairy sector, investing in the quality of life of animals remaining free of infectious diseases, such as bovine Brucellosis (*Brucella abortus*). In this work, the objective was to describe bovine brucellosis in dairy production, performing a bibliographical review and showing since the beginning of the disease in the world until the current period, including the National Programs for the Control and Eradication of Brucellosis and Tuberculosis (PNCEBT). Articles published in the last three decades were selected, bringing a historical clipping of the pathology. The correct vaccination of calves with the B19 and RB51 vaccine is essential and mandatory, preventing the transmission and dissemination of the disease among other animals. It should also be noted the importance of national inspection bodies and the veterinarian to help reduce the prevalence of bovine brucellosis, and consequently in humans.

Keywords: *Brucella abortus*. Dairy cattle. National Programs for the Control and Eradication of Brucellosis and Tuberculosis. Vaccination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Visualização de *Brucella abortus* por iluminação por luz transmitida.....14

Figura 2 - Marcação de ferro candente de bovinos após a aplicação da vacina RB51 contra a brucelose.....21

Figura 3 - Animais reagentes positivos à brucelose serão marcados a ferro candente no lado direito da face com um “P”.....27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tempo de resistência da *Brucella spp.* em alguns produtos e temperaturas.....16

Tabela 2 - Características das vacinas B19 e RB51 em fêmeas e machos bovinos.....19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
PIB	Produto Interno Bruto
PNCEBT	Programas Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11

2 HISTÓRICO DA BRUCELOSE BOVINA NO BRASIL 12
2.1 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE ETIOLÓGICO 13
2.2 EPIDEMIOLOGIA 15

3 SINAIS CLÍNICOS E MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE 18
3.1 VACINA B19 20
3.2 VACINA RB51 21
3.3 PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE E ERRADICAÇÃO DA BRUCELOSE E DA TUBERCULOSE (PNCEBT) 22

4 PREJUÍZOS SOCIOECONÔMICOS E DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO 24
4.1 IMPLICAÇÕES PATOLÓGICAS 23
4.2 DIAGNÓSTICOS 25
4.3TRATAMENTOS 27

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 29

REFERÊNCIAS 30

1 INTRODUÇÃO

Consideram-se a Brucelose como uma enfermidade infectocontagiosa com distribuição mundial, na qual apresenta caráter crônico, zoonótico e sua propagação é por via bactéria *Brucella abortus*. A doença coloca em risco os animais e humanos, além de causar prejuízos econômicos para a pecuária brasileira tanto no leite quanto na carne (CAPASSO, 2022).

Para que os proprietários rurais, estudantes e interessados pelo assunto entendam um pouco mais sobre a enfermidade seria necessário a propagação de conhecimento, resultados de pesquisas e explicações sobre as consequências dessa doença dentro de uma propriedade e os malefícios que causam no mundo (GODFROID, 2005; CAPASSO, 2022).

O Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal propôs um conjunto de medidas sanitárias rígidas para a diminuição de casos e prevalência dessa enfermidade que causa diversos prejuízos econômicos, sendo classificada de acordo com a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) como uma doença de notificação obrigatória (POESTER, 2013). Diante disso, quais são os impactos da brucelose na produção leiteira?

Dessa forma, o objetivo geral foi contextualizar as consequências da brucelose bovina na produção leiteira no Brasil. Já os objetivos específicos foram descrever a história da brucelose no Brasil, agente etiológico e epidemiologia; apresentar os sinais clínicos e medidas de prevenção e controle; e apontar diagnósticos, tratamentos e prejuízos socioeconômicos.

A pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, em que as informações presentes foram extraídas de livros e artigos científicos presentes nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico, em que a seleção das referências ocorreu considerando as obras publicadas nas últimas três décadas para trazer um contexto histórico da patologia. As buscas ocorreram entre junho e outubro de 2022, utilizando as palavras-chave: brucelose bovina, zoonose, *Brucella abortus*.

2 HISTÓRICO DA BRUCELOSE BOVINA NO BRASIL

Em 1600 a.C. a Brucelose era considerada como a quinta praga do Antigo Egito, houve suspeitas de que a doença teria se dizimado em todos os bovinos presentes naquela região (PAPPAS *et al*., 2007). Em 750 a.C foram realizados exames em ossos datados no antigo Egito, mostrando evidências comuns à brucelose. Em 78 da era cristã, ocorreu uma catástrofe em Herculano na Itália, onde o vulcão Vesúvio entrou em erupção e soterrou os habitantes da região. Foram encontradas lesões nos restos mortais dos romanos típicos da doença, junto a esses corpos encontraram queijo carbonizado feito de leite de cabra com presença de *Brucella* sp. (GODFROID, 2005; CAPASSO, 2022).

No ano de 1884 foi enviado Dr. David Bruce à Malta onde ocorreu diversas mortes de soldados britânicos, primeiramente ele isolou um grupo de bactérias que foram chamadas de “bacilo de Bruce” encontradas no baço, atualmente denominam-se *Brucella melitensis* (NICOLETTI, 2002). Na Dinamarca em 1896 foi demonstrado por Bernhard Bang e Stribolt que os abortos epizoóticos das vacas eram provocados por bacilos, e assim ficou conhecido como “Mal de Bang” (WYATT, 2005).

Logo após, em 1914 foi diagnosticada por Dantos Seixas no Rio Grande do Sul a primeira brucelose bovina. O responsável pelos primeiros estudos sobre a doença foi Tineciro Icibaci a partir de fetos abortados infectados (PAULIN; FERREIRA NETO, 2002). Em 1918, Alice Evans desenvolveu uma comparação entre a bactéria que infectava caprinos com a de bovinos, iniciou nessa época uma nova era de estudos sobre a Brucelose. No mesmo período foi identificado nos Estados Unidos a primeira bactéria em humanos e a sua ocorrência (SRIRANGANATHAN *et al*., 2009).

No ano de 1933, foi implantado por Cézar Pinto protocolos para evitar a disseminação da doença. Entretanto, as iniciativas pioneiras de controle à Brucelose aconteceram em 1936 por Desidério Finamor. Anos se passaram e em 1950 constataram cerca de 10 a 20% da doença no Brasil, sendo que, os níveis maiores foram nas regiões leiteiras, Rio Grande do Sul e Minas Gerais (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

Em 1948 foi realizado a produção de vacinas B19 pelo Centro de Pesquisas Desidério Finamor. Cinco anos se passaram e criaram o Serviço de Erradicação da Brucelose Bovina, mas não foi satisfatório já que a quantidade de vacina fabricada

não foi suficiente. Em 1965 publicou-se o Decreto Lei n°17217 no qual foi aprovado o regulamento de combate à doença e tornou obrigatória a vacinação das bezerras entre quatro a oito meses de idade (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

2.1 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE ETIOLÓGICO

A Brucelose é uma doença bacteriana infecciosa que afeta animais e humanos, sendo classificada como zoonose. No Brasil, o agente causador da brucelose bovina é a bactéria *Brucella abortus*, mas além dela inclui outras seis espécies, as quais possuem seus hospedeiros de preferência (MATHIAS; COSTA, 2007).

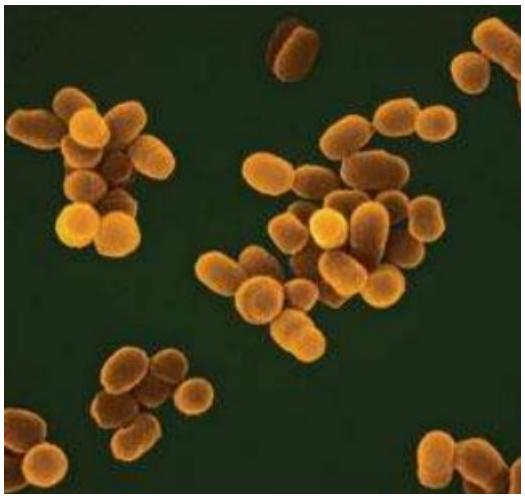
As espécies e seus respectivos hospedeiros são descritos na literatura, *Brucella abortus* em bovinos e bubalinos*, B. canis* nos cães*, B. melitensis* nos caprinos e ovinos, *B. neotomae* em rato do deserto*, B. ovis* em ovinos e *B. suis* em suínos. Dessa forma, cada espécie possui um hospedeiro que é preferencial, mas não exclusivo sendo visualizados com maior frequência isolados e em cadeias curtas (MATHIAS; COSTA, 2007).

As bactérias do gênero *Brucella* apresentam características morfológicas lisa ou rugosa e estão associadas diretamente com a composição por lipossacarídeos na parede celular. *B. abortus, B. melitensis e B. suis* apresentam colônia do tipo lisa e posteriormente evoluem para rugosa deixando de serem patogênicas, já as espécies *B. ovis* e *B. canis* são do tipo rugosa (POESTER, 2013).

As Brucellas não vivem longe de animais sendo consideradas patogênicas e parasitas intra celulares. Além disso, infectam células do sistema fagocitário e são encontradas no sistema retículo endotelial, órgãos e no trato reprodutivo feminino e masculino. O gênero *Brucella* é conhecido em animais como Mal de Bang, aborto contagioso ou infeccioso, em humanos por febre ondulante, febre de Malta, febre de Bang sendo composto por cocobacilos ou bastonetes do tipo Gram negativas aeróbias (Figura1) (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

As bactérias possuem cor de mel quando iluminada, a temperatura ideal para seu crescimento é de 37°C, não possuem esporos, nem cápsulas e são imóveis. A membrana celular é constituída por lipopolíssacarídeos e um políssacarídeo (cadeia O), esse inclusive detém de um importante papel no diagnóstico sorológico da brucelose (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

Figura 1- Visualização de *Brucella abortus* por iluminação por luz transmitida



Fonte: Nature - International weekly journal of sciense. Disponível em: http://www.nature.com/news/2008/080206/full/451618b.html. Acessado em: 23/10/12.

A Brucelose ocorre com frequência em bovinos, ovinos, caprinos, suínos e caninos, ocasionando abortos. As vias mais comuns de infecção são trato genital, digestivo e por contato direto. Os bovinos são susceptíveis à *B. suis* e *B. melitensis*, mas a espécie com maior predominância é a *B. abortus*, responsável pela maioria das infecções nos animais (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

No caso dos bovinos a infecção evolui para crônica, além disso, provém de problemas reprodutivos, como abortos no terço final da gestação, aumento do intervalo entre partos, diminuição na produção leiteira e de carne. Em todas as espécies de animais e no homem, a pele e as mucosas digestória e conjuntiva são as principais portas de entrada. Muitas vezes a doença em humanos também leva à cronicidade, afetando assim vários órgãos. Outrossim, causa febre ondulante, suores noturnos, fraqueza, dores musculares e testiculares, impotência sexual, anorexia e depressão (ACHA; SZYFRES, 1986).

O período de incubação do agente é extenso, levando à cronicidade da doença e podendo ser fatal em humanos. A brucelose exige um tratamento demorado com antibióticos e pode deixar sequelas que são irreversíveis, como a infertilidade (ACHA; SZYFRES, 2003; POESTER, 2013). Nos bovinos a porta de entrada principal para o agente etiológico é a mucosa orofaríngea. No caso das vacas adultas não gestantes a infecção pode ser localizada no úbere e no útero se tiver ocorrência de prenhes (BRASIL, 2006).

Já dentro do organismo, as bactérias infectantes serão fagocitadas e drenadas para os gânglios linfáticos regionais, onde multiplicam-se, aumentam de volume devido a hiperplasia linfática e retículo- endotelial e da inflamação. Logo após, migram para outros linfonodos e tecidos ricos de células mononucleares fagocitárias, possuindo maior preferência à tecidos mamários, órgãos reprodutores e tecidos osteoarticulares com presença de eritritol (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

O hormônio eritritol é produzido no terço final da gestação pelo feto, causando lesão necrótica inflamatória nos placentomas das vacas, comprometendo a circulação entre a vaca e o bezerro, impossibilitando a passagem de qualquer substância para o feto, resultando assim em abortos ou nascimentos prematuros (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

A infecção dependerá do inóculo, da capacidade da bactéria se multiplicar dentro do organismo e da resistência que o hospedeiro possui, as quais são determinadas por mecanismos imunológicos inatos e específicos (KREUTZ, 2001). De acordo com Paulin (2003) a brucelose causa problemas tanto à saúde pública quanto prejuízos econômicos. Desta forma, a Organização Internacional de Epizootias (OIE) classifica a enfermidade como de lista B, no qual incluem as enfermidades que tem importância social e econômica (OIE, 2006).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A Brucelose é endêmica no Brasil, de distribuição cosmopolita e decorre de grandes perdas econômicas para o país. Prejuízos quanto aos abortos, aumento entre partos, diminuição na produção leiteira e de carne, além da desvalorização das propriedades que possuem ou já possuíram animais infectados (MUFINDA *et al*., 2017).

Lage *et al*. (2006) relatou que fazendeiros, vaqueiros, médicos veterinários, indivíduos envolvidos no processamento de produtos animais, como funcionários de frigorífico, açougueiros, embaladores de carne e trabalhadores de laticínios estão mais susceptíveis a contrair a bactéria infecciosa, por se expor constantemente aos produtos possivelmente infectados (CÔRREA; CÔRREA,1992).

Por isso os cuidados são essenciais para não entrar em contato com nenhum material infeccioso, com luvas apropriadas e óculos protetores. Para os médicos

vetérinarios credenciados e habilitados à vacinação os cuidados são redobrados, devido ao risco intenso do contato com a vacina (CAVALLERO, 1998).

Em alguns países como os nórdicos a enfermidade foi erradicada e em outros controladas como nos Estados Unidos e Canadá, devido ao rastreio de rotina em conjunto com programas de vacinação bovina e bubalina (CÔRREA; CÔRREA,1992).

As espécies de *Brucella* podem resisitir em cadáveres ou tecidos contaminados por um a dois meses no frio, mas em regiões quentes não sobrevivem mais que 24 horas (CÔRREA, 1992). Alguns fatores contribuem com o aumento da sobrevivência do agente etiológico no ambiente, como a umidade, sombreamento e temperaturas baixas, e outros diminuem sua duração, por exemplo o calor (PAULIN *et al*., 2003).

As bactérias da Brucelose são altamente infecciosas e resistem bem ao meio ambiente, dependendo da quantidade, tempo de sobrevivência e das condições ambientais. O tempo de incubação e o aparecimento de sintomas da Brucelose Bovina tem variação de semanas, meses e até anos. Concluindo que, o tempo é inversamente proporcional ao período da gestação, quando mais avançada mais rápido ocorrerá a manifestação bacteriana (LAGE, 2008).

A *Brucella spp.* resiste por determinado período em leite, queijos, iogurte dependendo da temperatura, luminosidade e pH, mas podem ser destruídas pelo calor, pasteurização, esterilização, altas temperaturas, desinfetantes, raios ultravioletas e ionizantes, conforme Tabela 1 (MATHIAS; COSTA, 2007).

Tabela 1: Tempo de resistência da *Brucella spp.* em alguns produtos e temperaturas

Produto	Tempo de resistência
Leite	17 dias
Queijos	Até 6 meses
Iogurtes	Até 96 dias
Temperatura de 60ºC	10 minutos
Temperatura de 71,7ºC	15 segundos

Fonte: ADAF (2016, p. 16).

De acordo com Lage (2008) há meio de infecção por contato direto com descargas uterinas, fetos abortados e restos de placenta. Ao cheirar sua cria ou ingerir produtos contaminados a vaca irá adquirir a bactéria. O agente penetrará no

hospedeiro por meio das mucosas e as bactérias infectadas recrutarão nos linfonodos regionais, local onde liberam as toxinas e são disseminadas por todo o corpo do animal (BRASIL, 2006).

Muito raramente irá ocorrer a transmissão da *B. abortus* durante o coito devido a presença de defesa no órgão genital das vacas, uma cria nascida de um bovino infectado poderá se infectar no útero, durante ou após o parto. Entretanto, na indução do animal à inseminação artificial a fêmea fica exposta quando se deposita o sêmen diretamente na vulva (BRASIL, 2006; FRASER, 2001).

Monteiro *et al*. (2006) afirma que a monta natural não dispersa bactéria para o interior da vagina, devido ao ambiente e pH serem desfavoráveis para a sua sobrevivência, já na inseminação artificial ocorre a transmissão já que o sêmen infectado é depositado no interior do útero.

A transmissão do agente etiológico ocorre também por contato indireto, no ato de ingerir água e alimentos contaminados de origem animal, leite e seus derivados, pasto e forragens. Os microrganismos podem ser eliminados no leite, na maioria dos animais pela vida inteira e sem tempo determinado (BEZERRA, 2011; FRASER, 2001).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento lançou em 2006 um Manual Técnico no qual exibe o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal, no qual relembrou o último diagnóstico realizado em 1975 sobre o nível de porcentagem da brucelose bovina no país, sendo 2,5% na Região Centro Oeste de animais soropositivos (BRASIL, 2006).

3 SINAIS CLÍNICOS E MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Vários sinais clínicos têm sido descritos em animais infectados, sendo a principal manifestação na infecção por *B. abortus*, a falha reprodutiva na forma de aborto e nascimento de crias fracas que permanecem como portadoras da patologia no rebanho. Os sinais clínicos, manifestações e múltiplas complicações da brucelose estão primeiramente relacionados ao trato reprodutivo. O período de incubação pode variar de duas semanas a meses (BEZERRA, 2011).

Os bezerros podem ser infectados no estágio inicial, mas nenhum sintoma é observado até que eles se desenvolvam. Manifesta-se por abortos tardios em animais prenhes, nascimento de bezerros fracos, fertilidade diminuída, retenção de membranas fetais, endometrite e redução na produção de leite. A taxa de aborto pode variar de 30 a 80% em rebanhos suscetíveis. Os bezerros nascidos infectados podem morrer logo após o nascimento. A pleurite fibrinosa associada à pneumonia intersticial também aparece em bezerros recém-nascidos e em fetos abortados (BRASIL, 2006).

Animais machos apresentam manifestações clínicas na forma de orquite e epididimite, enquanto o higroma é observado em infecções crônicas. A bursite cervical em bovinos também foi relatada devido à brucelose. Nas vesículas seminais, a fase inflamatória aguda é seguida por uma fase crônica com considerável endurecimento fibrinoide. Áreas de necrose seca se desenvolvem e ficam encapsuladas por tecido fibrinoso, que eventualmente se contrai, muitas vezes deixando os testículos menores que o normal. Em alguns casos, pode amolecer com a produção de uma lesão mole contendo exsudato purulento fino (PAULIN *et al*., 2013).

No Brasil, as medidas de prevenção e controle contra a Brucelose foram regulamentadas de acordo com o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), no qual foi instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e revisado em 2016 (BRASIL, 2016).

Algumas das medidas profiláticas contra a Brucelose consiste em vacinar as bezerras, eliminar os portadores e as fontes de infecção, realizar o manejo sanitário, vacinação correta dentro do prazo estimado, sendo nos períodos entre 1° de janeiro a 30 de junho e 1° de julho a 31 de dezembro e o controle do trânsito animal (BAPTISTA *et al*., 2012).

Outras propostas técnicas estabelecidas pelo Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose foi o controle do trânsito dos animais por meio da Guia de Trânsito Animal (GTA) e medidas sanitárias para animais tem participação em exposições, feiras, leilões e outras aglomerações de animais (BAPTISTA *et al*., 2012).

As vacinas B19 e RB51 são realizadas por um médico veterinário regulamentado ou cadastrado no serviço veterinário oficial do estado em que atua, são normas rigorosas pelo fato de que as vacinas possuem antígenos vivos e serem patogênicas. A utilização de vacinas é uma ferramenta essencial para o controle de brucelose bovina, as vacinas elaboradas com amostras vivas demonstram maior eficiência do que as com amostras mortas. Documentalmente, a única vacina com amostras mortas foi a vacina 45/20, mas não foi adequada pelas graves lesões locais que provocava (LAGE *et al*., 2008).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), as vacinas que possuem o intuito de prevalência da doença são a B19 na qual possui amostras vivas de *B. abortus*, e a vacina não indutora de anticorpos aglutinantes (RB51) (BRASIL, 2006). Genovez (2003) destaca algumas características das vacinas B19 e RB51 (Tabela 2).

Tabela 2: Características das vacinas B19 e RB51 em fêmeas e machos bovinos

	B19	**RB51**
Uso permitido	Fêmeas 3 a 8 meses	Fêmea >8 meses não vacinadas com B19 Fêmeas adultas não reagentes, focos
Uso proibido	Machos de qualquer idade e fêmeas adultas	Machos qualquer idade Fêmeas até 8 meses Fêmeas gestantes
Dosagem	Única - subcutânea	Única - subcutânea
Interferência sorológica	Há interferência nos testes sorológicos por até 18 meses após vacinação: aglutinante	Não há interferência em testes sorológicos: Não aglutinante
Excreção	Excreção intermitente pelo leite e urina	Excreção ainda desconhecida

Fonte: Genovez (2003, p. 37).

Outra forma de controle seria a eutanásia dos animais reagentes positivos, sendo acompanhados pelo serviço oficial de defesa sanitária com o intuito de oferecer um abate humanitário, enterrando a carcaça. Após a vacinação dos animais o produtor precisa apresentar ao órgão fiscalizador do estado uma via que é fornecido pelo veterinário a fim de validar a sua propriedade (DELPRETE, 2020).

Outra medida muito importante a ser realizada é a desinfecção das propriedades e objetos contaminados, reduzindo a carga bacteriana infectante. O álcool 70% tem ação imediata, utilizam também hidróxido de cálcio 15%, hipoclorito de cálcio e de sódio e soda cáustica (BEZERRA, 2011).

3.1 VACINA B19

Em 1923 foi desenvolvida a vacina B19 a partir de uma amostra de *B. abortus* lisa, que foi isolada do leite de uma vaca Jersey. Os países que já erradicaram a brucelose utilizaram a vacina B19 como fonte de controle, sendo essencial na prevenção (BRASIL, 2006).

Ao realizar a vacinação nas bezerras até o oitavo mês de idade é realizada as imunoglobulinas da classe IgM aparecem no soro em torno do 5° dia e as imunoglobulinas da classe IgG aparecem quase simultaneamente ou poucos dias depois aumentando assim a carga de anticorpos do animal (NIELSEN, 2002).

A vacinação com B19 é de caráter compulsório, promove proteção de cerca de 75 a 80% com uma dose única. Deve ser realizada nas fêmeas entre três e oito meses de idade, caso realize fora desse período haverá grande probabilidade de ter produzido anticorpos que interferem no diagnóstico futuramente (CAZOLA, 2021).

A B19 é uma vacina viva atenuada, única permitida e aprovada para vacinação utilizada no Brasil, na qual, induz uma proteção eficiente e duradoura. A vacinação de machos e de fêmeas em gestação não é recomendada (LOPES & ZAPPA, 2013). A idade indicativa para essa vacina ajuda a não interferir na imunidade passiva do animal até o terceiro mês de vida e a minimizar reações contra a vacina, protegendo as bezerras antes da puberdade, oitavo mês (NICOLETTI,1990).

A vacina não é curativa e nem garante resistência absoluta do rebanho, mas reduz grandemente os sinais clínicos e os organismos patogênicos excretados no meio ambiente. Os machos não podem ser vacinados por desenvolverem doenças

secundárias, como orquites e artrites, e fêmeas gestantes também, por abortarem (SCHURIG,2002)

3.2 VACINA RB51

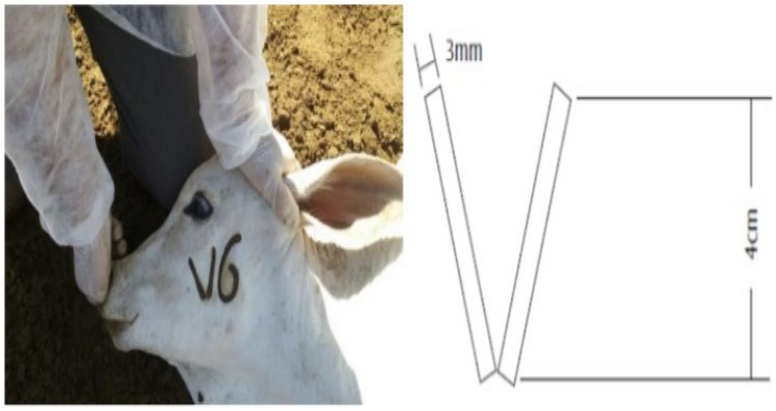
Nos meados de 1990 desenvolveram a vacina RB51, a partir de amostra de *B. abortus* rugosa. Hoje em dia é a vacina oficial do programa de controle de brucelose nos EUA, México e Chile, no Brasil utiliza essa vacina em fêmeas adultas com mais de 8 meses que não foram vacinadas com a B19 (BRASIL, 2006).

A vacina RB51 é a escolhida para as fêmeas que não foram vacinadas com B19 até os oito primeiros meses de vida, pois não induz a produção de anticorpos aglutinantes. Pesquisas afirmam que o leite das vacas vacinadas com a RB51 representa baixo risco à saúde humana (BERNARDES, 2021).

Em alguns estudos foram comprovados que as vacas no início da gestação vacinadas com RB51 não apresentavam abortos, sendo então segura para essa categoria. A vacina possui estabilidade e induz uma resposta imunológica semelhante à da B19, mas não pode ser utilizada em machos (POESTER *et al*., 2006).

Elaborada com amostras lisas da *B. abortus* originando posteriormente amostras rugosas, advém de características semelhantes às da B19, sendo utilizadas em bezerras com idade superior a oito meses não vacinadas ou fêmeas adultas não reagentes aos testes diagnósticos. Fêmeas vacinadas com amostra RB51 devem ser marcadas com um “V” no lado esquerdo da face (Figura 2) (CAZOLA, 2021).

Figura 2: Marcação de ferro candente de bovinos após a aplicação da vacina RB51 contra a brucelose



Fonte: BRASIL (2006, p. 12)

3.3 PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE E ERRADICAÇÃO DA BRUCELOSE E DA TUBERCULOSE (PNCEBT)

O impacto que brucelose bovina causa na economia do país e o risco de transmissão para humanos faz com que países busquem recursos para eliminá-la, no Brasil em 2001 foi estabelecido o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) (PNCEBT, 2006).

O Programa tem como objetivo diminuir os impactos que a brucelose promove na saúde pública e animal. Além disso, introduziu a vacinação obrigatória em todo Brasil e a certificação de propriedades livres dessa enfermidade (PNCEBT, 2006). Assim, estabelece a vacinação obrigatória de bezerras bovinas de três a oito meses de vida com vacina B19, o que aumentou o número de vacinação em comparação aos outros anos (FRANÇA *et al*., 2014).

O Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) evidencia grande importância na cadeia da carne e do leite, garantindo qualidade e segurança nos produtos de origem animal para os consumidores e guiando para que o país consiga comercializar para fora um produto com certificação da ausência de diversas irregularidades, como a brucelose (POESTER *et al*., 2009).

O Programa associa medidas sanitárias, realiza capacitação de qualidade para os médicos veterinários e aos laboratórios, permite que os animais sejam abatidos humanitariamente ou eutanasiados, sendo realizado já dentro da cova de acordo com a Resolução CFMV Nº 714, de 20 de junho de 2002 (BRASIL, 2017).

Os testes para diagnósticos aprovados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal foram o teste com antígeno acidificado tamponado (AAT) e o teste do anel em leite (TAL), sendo os de rotina, e o teste do 2- mercaptoetanol e de fixação de complemento, como os confirmatórios (BRASIL, 2006).

Os testes do antígeno acidificado tamponado (AAT) e do anel em leite (TAL) são feitos por veterinários habilitados pelo MAPA para realização das atividades do

PNCEBT. Os médicos deverão ser aprovados no treinamento, reconhecidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e habilitados na Superintendência Federal de Agricultura junto com os órgãos estaduais de defesa sanitária animal (BRASIL, 2006).

4 PREJUÍZOS SOCIOECONÔMICOS E DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A bovinocultura leiteira possui grande importância na economia mundial, a produção de leite teve um aumento de 50% nas últimas três décadas, sendo que, o Brasil se encaixa como 5º maior produtor de leite mundial, ficando atrás da Índia, Estados Unidos da América, China e Paquistão (JÚNIOR, 2016).

A pecuária produz o sustento, abastece o mercado, promove empregos para os habitantes e promove Brasil como quarto lugar no ranking mundial de países produtores de leite (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003). O Brasil vem aumentando seus índices de produtividade cada vez mais e com isso necessita melhorar a qualidade dos seus produtos fornecidos. Para isso, são elaborados programas de segurança alimentar e sanidade animal proporcionando o melhor controle em todas as cadeias alimentares (RADOSTIS *et al*., 1994).

De acordo com Radostits *et al*. (2000) a brucelose pode ocorrer nos bovinos leiteiros de todas as idades principalmente nos sexualmente maduros, a porta de entrada da brucelose é por animais infectados, por isso ao comprar gado o produtor deve estar atento às condições sanitárias que vivem os animais.

A brucelose bovina causa diversas implicações econômicas no país por ser zoonose de notificação obrigatória. Desde barreiras com o comércio internacional desvalorizando assim o mercado, perdas industriais, queda no valor da carne e leite, custos elevados de programas de controle e erradicação de enfermidades (JARDIM *et al*., 2006). A Brucelose bovina ocasiona elevadas perdas econômicas direta e indiretamente e consiste em ampla distribuição geográfica. Estudos apontam que há cerca de 10 a 25% de diminuição na produção leiteira, 10 a 15% na produção de carne e 15% no nascimento de crias, sendo que em cinco vacas infectadas um aborta ou torna-se estéril (PAULIN; FERREIRA NETO, 2003).

A propriedade que possui animais positivos para a doença tem o valor comercial de seus animais desvalorizado. Além disso, os custos de tratamento e diagnósticos são elevados e a quantificação muitas das vezes não são exatamente calculados, no Brasil por exemplo, não há estudos que comprovem concretamente os prejuízos econômicos causados pela doença (POESTER *et al*., 2002).

4.1 IMPLICAÇÕES PATOLÓGICAS

As principais implicações da brucelose bovina leiteira são relacionadas ao sistema reprodutivo, nas fêmeas por exemplo, ocorre aborto no terço final da gestação, retenção da placenta, repetição do cio, nascimentos de bezerros mais fracos ou natimortos, já nos machos ocorre infertilidade, orquite, epididimite, fibrose nos testículos (BATAIER NETO *et al*., 2009; MEIRELLES-BARTOLI *et al*., 2014).

Em machos ocorre a fase inflamatória aguda classificada como assintomática. As bactérias infecciosas acumulam nos testículos, vesículas, epidídimos e ampolas seminais, podendo causar orquite uni ou bilateral e aumento do epidídimo (CAMPAÑA *et al*., 2003). De acordo com os relatos o feto é abortado entre 24 a 72 horas após sua morte com edema de pele e cordão umbilical, mas nenhuma específica da brucelose (BRASIL, 2003).

Em humanos, os sinais clínicos mais comuns são febres, dores musculares e articulares, suor excessivo e fraquezas (SOLA *et al*., 2014). A patogenicidade das bactérias do gênero Brucella relacionam com sua sobrevivência e multiplicação dentro das células do hospedeiro. Ocorre infecção natural via mucosas oral, nasofaríngea, orofaríngea, conjuntival e no útero por via hematógena (RIBEIRO *et al*., 2008).

4.2 DIAGNÓSTICOS

Para diagnosticar qualquer doença é essencial estabelecer a anamnese antes mesmo de supor qualquer tipo de diagnóstico, para assim, ser descoberto a ocorrência, disseminação e as características do agente. Sendo assim, a brucelose bovina pode ser diagnosticada isoladamente ou em conjunto (LAGE *et al*., 2008).

No diagnóstico clínico evidenciam alguns sinais visíveis como aborto, bezerros fracos, esterilidade, retenção de placenta; no epidemiológico indicam os históricos dos animais existentes dentro das propriedades e no laboratorial o isolamento, identificação e os anticorpos presentes nos fluidos (LAGE *et al*., 2008).

Há dois métodos para o diagnóstico da Brucelose bovina leiteira, sendo eles, direto e indireto. No caso do método direto realiza através da presença de bactérias, e o indireto com pesquisas de respostas imunológicas realizadas a partir de fluidos corporais dos animais a serem avaliados, como sêmen, leite, muco da vagina e soro sanguíneo (COSTA, 2003).

No Brasil os diagnósticos sorológicos oficiais indicados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) são o teste de Anel do Leite (TAL) classificado como teste de monitoramento, Teste do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) considerado como de triagem, e os demais como confirmatórios sendo eles, teste de Fixação do Complemento (FC), 2Mercaptoetanol (2-ME) e o Teste de Polarização Fluorescente (FPA) (AIRES *et al*., 2018).

Os testes de diagnóstico da doença adotados pelo programa brasileiro possuem baixo custo e são mais viáveis, o método direto é realizado após o aparecimento de sinais clínicos. Executam o isolamento, a identificação do agente, os métodos de detecção de ácidos nucleicos pela reação em cadeia de polimerase (PCR) e imuno-histoquímica (SOLA *et al*., 2014).

O isolamento e identificação da doença ocorre a partir de secreções ou restos do feto abortado, não são todos os laboratórios que realizam o exame devido ao risco de contaminação humana durante as pesquisas. O isolamento fornece resultados definitivos, mesmo sendo lento e exigindo muitos recursos laboratoriais (BEVILACQUA, 2008).

O teste de antígeno acidificado tamponado (AAT) classifica-se como teste de triagem, sendo realizado apenas por médicos veterinários e laboratórios habilitados. Posteriormente, as amostras serão submetidas ao teste 2-mercaptoetanol, um teste confirmatório. Nesse teste utiliza-se o antígeno composto por *Brucella abortus* inativada, corada com rosa bengala e diluída em solução com pH3,63 (BRASIL, 2006).

Para realizar o teste do anel em leite (TAL) utiliza-se no antígeno o corado com hematoxilina que atribui coloração azul aos diagnósticos positivos, se destacando devido à praticidade, segurança, custos baixos e eficácia semelhante aos outros, realizado por médicos veterinários e laboratórios habilitados (FRAZER, 1996).

Um dos testes confirmatórios é o 2- Mercaptoetanol caso haja a presença de imunoglobulinas IgG no soro sanguíneo ocorrerá indicativos para infecção crônica. Juntamente, sempre realiza a Prova Lenta em Tubos para a melhor interpretação dos resultados (PNCEBT, 2003)

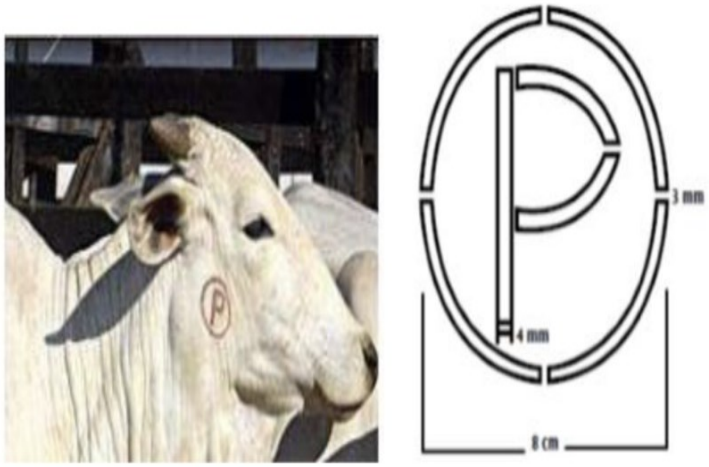
O método de diagnóstico bacteriológico direto consiste pela rapidez dos resultados, sendo coletados através de secreções, feto abortado, conteúdo do estômago, placenta ou o feto em si, por detecção de DNA, pela reação da polimerase

em cadeia (PCR). Esse pode ser utilizado como complemento do isolamento ou como alternativa (LOPES; ZAPPA, 2013).

O método de detecção de ácidos nucleicos pela reação em cadeia de polimerase (PCR) detecta um segmento de DNA próprio da brucelose, sendo de alto custo (BRASIL, 2006). Já o método sorológico indireto classifica-se como mais eficiente, econômico, permitindo assim o rastreio de várias amostras (BEVILACQUA, 2008).

Caso algum animal teste positivo este será separado de todo o restante do rebanho e marcado com a letra “P” do lado direito da face e em até 30 dias devem obrigatoriamente serem sacrificados (BRASIL, 2017).

Figura 3: Animais reagentes positivos à brucelose serão marcados a ferro candente no lado direito da face com um “P”



Fonte: PNCEBT (2006, p. 25)

4.3 TRATAMENTOS

Os animais em que foram diagnosticados como positivo para brucelose devem ser sacrificados por meio de abate humanitário sem dor e sofrimento em matadouros ou frigoríficos capacitados. O tratamento com antibióticos não é utilizado, devido ao seu custo elevado e ao período longo. A utilização de antibióticos é mal sucedido devido à sobrevivência intracelular da *Brucella* e sua adaptabilidade nos macrófagos (CAZOLA, 2021; POESTER, 2013).

Outra opção é o uso de doxiciclina na dose de 100 mg duas vezes ao dia por via oral juntamente com 600-900 mg (15 mg/kg) de rifampicina uma vez ao dia por 6 semanas por via oral, amicacina duas vezes ao dia por uma semana também pode ser incluído no regime para formular a terapia medicamentosa tripla. Em estudos da literatura pretende-se avaliar a sensibilidade e eficácia da pefloxacina, lomefloxacina, meropenem e azitromicina contra a brucelose induzida experimentalmente, os resultados demonstraram que a azitromicina foi a droga mais ativa seguida pelo meropenem (SANTOS; CARDOSO, 2020).

Na necrópsia, exame post-mortem não há alterações que são classificadas com infecção brucélica, o que torna um grande problema para a inspeção sanitária nos frigoríficos, a doença não possui irregularidades visíveis na carcaça do animal. Dessa forma, trata-se de uma patologia silenciosa e requer manejo adequado dos animais infectados (SOLA *et al*., 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A brucelose bovina é uma das mais importantes zoonoses do mundo, evidenciando assim a junção entre saúde pública e sanidade animal. É uma doença na qual possui distribuição mundial com caráter endêmico, gera prejuízos diretamente na economia do Brasil, tanto na carne quanto no leite. Para descobrir em uma propriedade que existe a presença dessa doença necessita-se de exames laboratoriais, já que, ao observar não há mudanças significativas e ao ser diagnosticada consta-se como uma doença de notificação obrigatória.

Por ser propagada através de produtos, de mãe para feto e de animais para humanos a constante educação e conscientização dos proprietários dos bovinos, manejadores, médicos veterinários e estudantes é extremamente necessária para que evite ainda mais contaminações. Além de ser essencial e obrigatório a vacinação correta de bezerras com a vacina B19 e RB51 caso não tenha vacinado com a anterior, evitando a transmissão e disseminação da doença entre os outros animais.

Deve-se ressaltar sobre a importância dos órgãos de fiscalização, do Médico Veterinário e do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), que ajuda na diminuição da prevalência da brucelose bovina, e consequentemente humana. Assim, o desenvolvimento de novas vacinas que sejam altamente eficazes e seguras em condições de campo, abordando as diversas espécies hospedeiras, juntamente com a melhoria de outros componentes do programa regulatório da brucelose, podem auxiliar significativamente na diminuição da doença.

REFERÊNCIAS

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: bacterioses e micoses. **Pan American Health Org**., vol 3, 2003.

ACHA, P.N;SZYFRES,B.Brucelosis. Zoonosis y enfermidades transmissibles comunes al hombre y a los animales. Washington: **Organización Panamericana de la Salud**, 1986. p12-35 .

AIRES, D. M. P.; COELHO, K. O.; SILVEIRA NETO, O. J. Brucelose bovina: aspectos gerais e contexto nos programas oficiais de controle. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 5, n. 30, 2018.

BATAIER NETO, M.; SANTOS, W. R. R.; INFORZATO, G. R.; TOZZETTI, D. Brucelose em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 12, 2009

BEZERRA, D. F. M. **Situação epidemiológica de brucelose bovina no Estado de Roraima.** 2011. 61 f. Monografia (Graduação em Zootecnia) – Universidade Federal de Roraima, Boa Vista-RO, 2011.

BEVILACQUA, M. R. Brucelose em Bovinos. **Especialização em defesa e vigilância sanitária animal em produção de leite**. 2011. 28 f. Monografia (Especialização em Defesa e Vigilância Sanitária Animal) – Universidade Castelo Branco, Campo Grande, RN, 2008

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT)**. Organizadores, Vera Cecilia Ferreira de Figueiredo, José Ricardo Lôbo, Vitor Salvador Picão Gonçalves. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p.

BRASIL. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose, Brasília**, 2003.

BRASIL. **Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa DAS nº10, de 3 de março de 2017.** Brasília, 2017. 23 p. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19124587/do1-2017%E2%80%9306-20- instrucao-normativa-n-10-de-3-de-marco-de-2017%E2%80%9319124353. Acesso em: 22 mar. 2021.

BRASIL. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT).** Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/url/ITEM/3D2720AF1E0FD67FE040A8C 0750 2246C.

CAMPANÃ, R. N.; GOTARDO, D. J.; ISHIZUCA, M. M. **Epidemiologia e Profilaxia da Brucelose Bovina e Bubalina.** Coordenadoria de Defesa Agropecuária CDA/SAA. Campinas, São Paulo, 2003. 20p.

CAPASSO, L. Bacteria in two-millennia-old cheese, and related epizoonoses in Roman populations. **Journal of Infection,** v. 45, n. 2, p. 122-127, 2022.

CAVALLERO, J. C. M. Enfermidades causadoras de aborto: brucelose. In: LEMOS, R. A. A. **Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico.** Campo Grande: UFMS, 1998. p. 408-441.

CAZOLA, D. O. 2020. **Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose animal – PNCBT**. Disponível em: https://www.iagro.ms.gov.br/programa-nacional-de-controle-e-erradicacao-da-brucelose-e-tuberculose-animal-pncebt/. Acesso em: 01 out. 2021.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA C. N. M. **Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos** 2.ed. Rio de Janeiro, 1992. 843p.

DELPRETE, S. 2020. **Brucelose bovina: Tudo que você precisa saber sobre a doença.** Disponível em: https://tecnologianocampo.com.br/brucelose-bovina/. Acesso em: 01 out. 2021.

FRANÇA, A.; A. G., DAHER, D. O.; LO TIERZO, F.; DE FREITAS, F. A. D. Ação da Defesa Agropecuária Animal em foco de brucelose bovina ocorrido em propriedade rural certificada como livre no Rio Grande do Norte. **Revista Centauro, Natal,** v.5, n.1, p 21- 29, 2014.

GODFROID ,J.; CLOECKAERT, A.; LIAUTARD, J. P.; KOHLER, S; FRETIN, D.; WALRAVENS, K.; GARIN-BASTUJI, B.; LETESSON, J. J. From the Discovery of the Malta fever's agente to the Discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. **Veterinary Research,** v. 36, p.313-326,200

JARDIM, G. C. *et al*. Diagnóstico sorológico da brucelose bovina em animais adultos vacinados com dose reduzida da cepa 19 de Brucella abotus. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 26, n. 3, p 177-182, 2006.

JUNG, C. F.; M. JÚNIOR, A. A. **Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura leiteira no Rio Grande do Sul**. 2016. Disponível em: https://tecnologianocampo.com.br/brucelose-bovina/. Acesso em: 22 out. 2018.

KREUTZ, L. C; MADRUGA, C R.; ARAÚjO, F. R. Imunidade contra bactérias. In: MADRUGA, C R.; ARAÚjO, F. R.; SOARES, C O. **Imunodiagnóstico em medicina veterinária**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001. p. 47-71.

LAGE, A. P. et al. Brucelose bovina: uma atualização. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, **Belo Horizonte,** v.32, n.3, p.202-212, jul./set. 2008.

LOPES, B. B; ZAPPA, V. Brucelose Bovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ed. FAEF, 2013.

FRASER, C. M. **Manual Merk de Veterinária**. 8ed. [CD-ROM]. São Paulo: Roca, 2001, 1256p.

FRAZER, C. M. **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário**. 7.ed. São Paulo: Roca, 1996.

MATHIAS, L. M.; COSTA, M. Brucelose bovina e eqüina. In: RIETCORREA, F.; SCHILD A. L.; LEMOS R. A. A.; BORGES J.R. J. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3ed. Santa Maria: Pallotti, 2007.p 225-234.

MEIRELLES-BARTOLI, R. B.; SOUSA, D. B.; MATHIAS, L. A. Aspectos da brucelose na saúde pública veterinária. **PUBVET**, v. 8, n. 10, p. 259, 2014.

MONTEIRO, L. A. R. C.; PELLEGRIN, A. O.; ISHIKAWA, M. M.; OSÓRIO, A. L. A. R. Investigação epidemiológica da brucelose bovina em um estrato do Estado de Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, p. 217-222, 2006.

MUFINDA, F. C.; BOINAS, F.; NUNES, C. Prevalência e factores associados à brucelose humana em profissionais da pecuária. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, p. 1-10, 2017.

NICOLETTI, P. A short history of brucellosis. **Veterinary microbiology,** v.90, p.5-9, 2002.

NICOLETTI, P. Bovine abortion caused by Brucella sp. In: Kirkbride, C.A. (Ed.). **Laboratory Diagnosis of Livestock Abortion**. 3. Ed. Ames: Iowa State University Press, 1990a. p.22-26.

NIELSEN K. Diagnosis of brucellosis by serology. **Veterinary Microbiology**, v.90, p.447-459, 2002.

OIE. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL. Bovine brucellosis. **Terrestrial Animal Health Code**. 2013. Chapter 11.3. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2009/en_chapitre_1. 11.3.htm. Acesso em: out 2022.

PAPPAS G.; PAPADIMITRIOU P. **Challenges in Brucellabacteraemia.International Journal of Antimicrobial Agents.** v. 30, p. 29-3, 2007.

PAULIN, L.M.; FERREIRA NETO, J.S. A Experiência Brasileira no Combate à Brucelose Bovina. **Arquivos do Instituto de Biologia, São Paulo,** v. 69, n. 2, p.105-112, abr./jun., 2002

PAULIN, L. M.; FERREIRA NETO, J. S. **O combate à brucelose bovina: Situação brasileira. Jaboticabal:** Funep, 2003. 154p.

PNCEBT. **Versao Preliminar**, SDA, MAPA- 2003.

POESTER, F. P.; GONÇALVES, V. S. P.; LAGE, A. P. Brucellosis in Brazil. **Microbiology**, v.90, p.55-62. 2002.

POESTER, Fernando Padilla**. Brucelose**. 2013. 20 f. Monografia (Especialização) - Curso de Vaterinária, Mapa, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2013

POESTER, F. *et al*. Estudos de prevalência da brucelose bovina no âmbito do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose: introdução. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte**, v. 61, n. 1, p. 01-05, nov. 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352009000700001&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 10 mar. 2021.

POESTER, F. P.; GONÇALVES, V. S. O.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L.; OLSEN, S. C.; SCHURIG, G. G.; LAGE, A. P. Efficacy of strain RB51 vaccine in heifers against experimental brucellosis. **Vaccine**, v. 24, 2006, p. 5327–5334.

RADOSTITS, O. M.; BLOOD, D. C; GAY, C C. **Veterinary medicine**. 8. ed. London: Baliere TindalL 1994. 1736 p.

RADOSTITS, O. M. *et al*. **Clínica Veterinária - Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1737p.

RIBEIRO, M. G.; MOTTA, R. G.; ALMEIDA, C. A. S. Brucelose equina: aspectos da doença no Brasil. **Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte,** v.32, n. 2, p.83-92, abr./jun. 2008. Disponível em www.cbra.org.br.

RIO GRANDE DO SUL. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. **Programa de combate à brucelose.** 4.ed. Porto Alegre, 1961.

ROCA, G. R. C. **Fundamentos de bacteriologia e micrologia veterinária**. p. 180-185, 1988.

Rodrigues, E. B. **Proposta de utilização da vacina Rb-51 como alternativa viável na imunização contra brucelose bovina em município (rio azul) que apresenta baixo índice de vacinação com B-19.** Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2011. 34p. Trabalho de Conclusão do Curso.

SELEEM, M. N.; BOYLE, S. M.; SRIRANGANATHAN, N. Brucellosis A Re-Emerging Zoonosis**. Veterinary Microbiology**, 140, 392-398, 2010.

SCHURIG, G. G., SRIRANGANATHAN, N., CORBEL, M. J. Brucellosis vaccines: past, present and future. **Veterinary Microbiology,** v.90, p.479-496, 2002.

SOLA, M. C.; FREITAS, F. A.; SOUSA SENA, E. L.; MESQUITA A. J. Brucelose bovina: Revisão. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 18, 2014.

SRIRANGANATHAN, N. *et al*. **Genome mapping and genomics in animal-associated microbes**. Brucella, Springer (Chapter), 2009. p. 678-780.