



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA BRUCELOSE BOVINA EM GOIÁS

INGRID HAMMERMEISTER NEZU

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/2020



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA BRUCELOSE BOVINA EM GOIÁS

INGRID HAMMERMEISTER NEZU

ORIENTADOR: PROF. DR. VITOR SALVADOR PICÃO GONÇALVES

PUBLICAÇÃO: 174/2020

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MEDICINA PREVENTIVA E PATOLOGIA VETERINÁRIA

**LINHA DE PESQUISA: EPIDEMIOLOGIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS
DOS ANIMAIS E GESTÃO DOS RISCOS PARA A SAÚDE PÚBLICA**

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/2020

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA BRUCELOSE BOVINA EM GOIÁS

INGRID HAMMERMEISTER NEZU

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
ANIMAL, COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS A
OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE EM SAÚDE ANIMAL.

APROVADA POR:

VITOR SALVADOR PICÃO GONÇALVES, Doutor (UNB). Orientador

LÍGIA MARIA CANTARINO DA COSTA, Doutora (UNB).

FERNANDO FERREIRA, Doutor (USP).

Brasília/DF, 28 de fevereiro de 2020.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

NEZU, I.H. Prevalência e fatores de risco da brucelose bovina em Goiás. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2020, 49 p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de Mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos; foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

HN575p Hammermeister Nezu, Ingrid
Prevalência e Fatores de Risco da Brucelose Bovina em
Goiás / Ingrid Hammermeister Nezu; orientador Vitor
Salvador Picão Gonçalves. -- Brasília, 2020.
49 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Saúde Animal) --
Universidade de Brasília, 2020.

1. Brucelose bovina. 2. Prevalência. 3. Fatores de
Risco. 4. Goiás. I. Salvador Picão Gonçalves, Vitor, orient.
II. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha família que sempre me incentivou e proporcionou toda a ajuda necessária para que eu pudesse atingir meus objetivos. Em especial à minha querida Anne, que sempre me deu seu ombro amigo e soube me dizer sábias palavras.

À Universidade de Brasília e seus professores por proporcionarem meu o crescimento acadêmico e profissional.

Ao meu orientador, Prof. Vitor Gonçalves, por toda paciência, compreensão e principalmente, pelos ensinamentos em epidemiologia veterinária.

À Ana Lourdes, quem sempre me ajudou, ensinou e tirou minhas dúvidas prontamente e sempre gentil.

À Agência de Defesa Agropecuária de Goiás pela coleta e disponibilização dos dados necessários para realização desta pesquisa.

Aos meus amigos, Marilene, Pablo, Priscilla, Marcella, Bruno, Andreza e Heloana, por estarem presentes sempre que precisei e compreenderem minha ausência.

As amigas de São Paulo, Mariana, Ana Luísa, Rebeca e Bárbara, que mesmo distantes, sempre me disseram palavras positivas e fomentaram ótimas discussões em veterinária.

À Erika, Tamie, Lara e Carolina por serem meu ponto de equilíbrio e meus maiores tesouros.

Aos colegas de trabalho, Thiago, Ghabriela, Rayane e Juan, pela paciência e apoio durante toda reta final da pós-graduação.

Ao Pai Maior pela proteção, por guiar-me e sempre estar ao meu lado.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos	7
Lista de tabelas.....	8
Lista de figuras	9
CAPÍTULO I.....	10
REFERENCIAL TEÓRICO	10
Situação epidemiológica da brucelose bovina no Mundo.....	10
Situação epidemiológica da brucelose bovina no Brasil.....	12
Brucelose como problema de Saúde Única	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
CAPÍTULO II.....	30
RESUMO	30
ABSTRACT	32
INTRODUÇÃO	33
MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
RESULTADOS.....	38
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

X²	Teste de qui-quadrado
2-ME	Teste do 2-mercaptoetanol
AAT	Teste do antígeno acidificado tamponado
CID10 - A23	Brucelose humana na classificação internacional de doenças
AGRODEFESA	Agência Goiana de Defesa Agropecuária
B. abortus	<i>Brucella abortus</i>
B. canis	<i>Brucella canis</i>
B. melitensis	<i>Brucella melitensis</i>
B. suis	<i>Brucella suis</i>
B19	Vacina contra brucelose bovina produzida a partir de cepa B19
DALY	Anos de vida ajustados por deficiência
ELISA	Ensaio imunoenzimático
FERG	Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group
GBD	Global Burden Diseases
GTA	Guia de Trânsito Animal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de confiança 95%
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
OR	Odds Ratio
OIE	Organização Mundial da Saúde Animal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCEBT	Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Bovina
RB51	Vacina contra brucelose bovina produzida a partir de cepa RB51
SIDAGO	Sistema de Defesa Agropecuária de Goiás
ZTN	Zoonoses tropicais negligenciadas

Lista de tabelas

Tabela 1. Estudos de prevalência de brucelose bovina nas unidades federativas do Brasil	15
Tabela 2. Caracterização das propriedades amostradas no Estado de Goiás	40
Tabela 3. Prevalência de propriedades e de animais com brucelose bovina e no estado de Goiás, estratificado por circuito produtivo.	41
Tabela 4. Prevalência de brucelose bovina em propriedades do estado de Goiás, estratificado por circuito produtivo e tipo de exploração pecuária.	41
Tabela 5. Resultado final do modelo de regressão logística para análise de fatores de risco relacionados a brucelose bovina no estado de Goiás	43

Lista de figuras

Figura 1. Mapa de distribuição espacial de propriedades amostradas para brucelose bovina no estado de Goiás.	42
--	----

CAPÍTULO I

REFERENCIAL TEÓRICO

Situação epidemiológica da brucelose bovina no Mundo

A brucelose é uma das doenças zoonóticas de maior importância mundial, podendo ser causada por várias espécies do gênero *Brucella*, principalmente *Brucella abortus*, *B. melitensis* e *B. suis* (OIE, 2018). A brucelose em bovinos é geralmente causada por *B. abortus*, embora em algumas regiões, como no sul da Europa e no oeste da Ásia, onde o rebanho é mantido em estreita associação com ovelhas e cabras, a infecção também pode ser causada eventualmente por *B. melitensis* (PAL et al., 2017; OIE, 2018).

A brucelose possui ampla distribuição mundial. É uma doença multifacetada com grandes impactos econômicos tanto para população humana, quanto para animais domésticos e silvestres. A epidemiologia da brucelose varia de acordo com a geografia e o sistema pecuário praticado (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013b). Os países classificados como livres ou que já possuem bons níveis de controle de brucelose bovina estão localizados sobretudo na Oceania e na Europa, enquanto as regiões ainda endêmicas estão localizadas nas Américas Central e do Sul, África e partes da Ásia (CÁRDENAS et al., 2019).

Os países desenvolvidos, mais avançados no controle e erradicação da brucelose bovina, a epidemiologia da doença se alterou ao decorrer dos anos. A reintrodução da doença nos rebanhos livres tem ocorrido pelo contato com a fauna silvestre infectada. A transmissão entre animais silvestres e domésticos é complexa, pois depende de vários fatores como o tamanho da população de animais silvestres e animais domésticos, localização, frequência sazonal de interações espaço-temporais, prevalência de doenças na vida selvagem e suscetibilidade do rebanho (SCHUMAKER, 2013).

As primeiras iniciativas de controle da brucelose bovina nos Estados Unidos da América (EUA) ocorreram em meados do século XX; no ano de 1954, o Congresso destinou recursos para aprimorar o já implementado programa de controle da brucelose para um programa de erradicação, envolvendo esforços entre os governos federal, estaduais e produtores pecuários do país (OLSEN; TATUM, 2010). Nas décadas seguintes, muitos estados conseguiram direcionar esforços para atingir o status de área livre de brucelose bovina. Em 2008 todos os 50 estados americanos foram classificados simultaneamente como livres de brucelose em bovinos (OLSEN, 2010). Apesar da eliminação da brucelose bovina, a reinfecção dos rebanhos ainda ocorre em alguns estados do país, onde há proximidade e contato de populações bovinas com a fauna

silvestre. Em estudos realizados na região do parque de Yellow Stone, observou-se que os alces e bisões atuam como importantes reservatórios de *B. abortus*, já que surtos em rebanhos bovinos foram associados com o contato com estas espécies silvestres (O'BRIEN et al., 2017). Uma realidade semelhante é observada no Canadá; o país declarou-se livre de brucelose bovina em 1985, apesar de ainda serem registrados casos esporádicos em rebanhos relacionados ao contato com alces e bisões infectados (NISHI; STEPHEN; ELKIN, 2002).

Outra preocupação relativa com a introdução ou reintrodução de brucelose em rebanhos bovinos é a infecção por *B. melitensis*. Em estudo realizado em rebanhos bovinos no Sul da Europa demonstrou a emergência de brucelose por *B. melitensis*, principalmente onde há criações bovinas associadas com criações de ovinos e caprinos domésticos (GODFROID; KÄSBOHRER, 2002; ÁLVAREZ et al., 2011). A França é considerada oficialmente livre de brucelose bovina desde 2005, sem casos relatados desde 2003. No entanto em 2012 ocorreram surtos em rebanhos bovinos e casos humanos por *B. melitensis* foram registrados na região dos alpes franceses. Investigações epidemiológicas em ruminantes selvagens mostraram alta prevalência (>45%) no íbex alpino (*Capra ibex*), o que levou os autores a sugerirem a possibilidade de *spillover* de espécies silvestres para rebanhos bovinos (MAILLES et al., 2012).

Em países emergentes de média renda o cenário epidemiológico pode variar a depender dos sistemas de gestão e sistemas veterinários do país, onde os maiores surtos ocorrem em espécies de produção, causando perdas animais e econômicas (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013). Estudos apontam que a América Latina concentra o maior número de países com alta prevalência de brucelose por um longo período de tempo, sendo a situação endêmica atribuída principalmente aos recursos econômicos limitados na região (CÁRDENAS et al., 2019).

O Uruguai possui um programa de controle bastante avançado, o qual baseia-se em registro e acreditação para rebanhos livres de brucelose. Embora o país ainda não tenha erradicado a doença, a prevalência observada é baixa, com prevalência em animais em torno de 0,04% e de propriedades de 0,7% em 2011. Em um contexto semelhante, o Chile apresentou em 2011 uma baixa prevalência de 0,2%. Neste país, o programa de controle de brucelose bovina tem como meta eliminação da doença em rebanhos para os próximos anos (AZNAR et al., 2014; NETO, 2018). A Argentina é o segundo maior produtor de carne bovina na América do Sul, ficando atrás somente do Brasil. Em dois estudos nacionais realizados pelo serviço veterinário oficial do país (SENASA), no ano de 2004 notava-se a prevalência de animais em 2,1% (IC95%: 1,9 - 2,4%). Já em 2014, um segundo estudo apresentou a prevalência de animais em 0,81% (0,56 - 1,05%), observando uma queda na prevalência nos rebanhos após 10 anos (ARGENTINA, 2014; AZNAR et al.,

2014). Em contrapartida, uma outra realidade é visível quando observada a prevalência de brucelose na América Central, onde os programas de controle de brucelose são mais frágeis. Em países como Guatemala e Costa Rica pode-se notar alta prevalência animal, estimando valores entre 4 e 8% (MORENO, 2002).

Conforme os dados epidemiológicos dos continentes africano e asiático da Organização Mundial da Saúde Animal (OIE), observa-se o sul da Ásia e oeste da África com as altas taxas de prevalência. Ainda que subestimada a presença da brucelose nestas regiões, o estudo demonstrou que estas localidades possuíam prevalência superior a 15% (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013b). Na África Subsaariana a produção pecuária caracteriza-se principalmente por sistemas pastoris extensivos. A brucelose bovina é considerada endêmica na região, sendo a prevalência muito variável (MCDERMOTT; ARIMI, 2002).

A Índia possui um dos maiores rebanhos bovinos do mundo com aproximadamente 190 milhões de animais, sendo a pecuária um importante setor da economia nacional (INDIA, 2019). O governo exerce um forte apoio na vacinação dos rebanhos, onde em muitas ocasiões os produtores somente vacinam seus animais quando a vacina é fornecida pelo estado. A fragilidade do controle da brucelose no país se reflete em perdas econômicas superiores a US\$1,3 bilhões. A prevalência varia de aproximadamente 11% nas regiões oeste e norte do país a 18% na região sul (SINGH; DHAND; GILL, 2015; LINDAHL et al., 2019).

A brucelose foi relatada em 30 das 32 províncias, ou regiões autônomas, da China. A doença tem grande importância no país não somente pela pecuária local, mas também pelo aumento da incidência em humanos (ZHONG et al., 2013). Em estudo de revisão sistemática e metanálise realizado por Ran et al. (2019), estimou-se que entre o período de 2008 a 2018, a prevalência média nacional de brucelose em rebanhos leiteiros era de 1,9% (IC95%: 1,8 - 2,0%). Ao analisar o período de 2013 a 2018, se observou uma prevalência de 2,6% (IC95%: 2,4 - 2,8%). Quanto à distribuição da brucelose bovina nas províncias, o cenário epidemiológico é bastante heterogêneo. A região norte da China apresentou a maior prevalência, 10,5%, e a região nordeste a menor prevalência, 0,4%. É possível notar um aumento da doença em rebanhos na China nos últimos anos, onde em algumas regiões existe risco importante para a saúde pública.

Situação epidemiológica da brucelose bovina no Brasil

Histórico

O primeiro estudo epidemiológico de brucelose bovina no Brasil foi realizado por Tinenciro Icibaci, no qual descreveu um foco de brucelose bovina ocorrido no Município de

São Carlos, SP, em 1922. O patógeno foi identificado por meio de exames microscópicos de tecidos provenientes de fetos abortados. No ano de 1928, os autores Mello e Neiva isolaram *B. abortus* do sangue de uma vaca que havia abortado. Thiago de Mello, em 1950, relatou a disseminação da brucelose bovina por todo o país apontando para uma prevalência de 10 a 20%, sendo mais alta nas regiões leiteiras do Rio Grande do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais (PAULIN; FERREIRA NETO, 2002).

No ano de 1975 ocorreu uma campanha nacional de combate a brucelose implementada na época, a qual contemplou um inquérito sorológico em 19 unidades da federação, com mais de 75.000 animais testados. Os resultados, apresentados no Boletim de Defesa Animal revelaram uma prevalência animal de 4,1% no Brasil. Ao separar a prevalência por região do país, observou-se 4% na Região Sul, 7,5% na Região Sudeste, 6,8% na Região Centro-Oeste, 2,5% na Região Nordeste e 4,1% na Região Norte (BRASIL, 1976). Neste mesmo ano, o Ministério da Agricultura criou uma Portaria trazendo medidas regulamentadas para a profilaxia da brucelose animal, prevendo a notificação de focos, a eliminação de animais positivos e a vacinação de fêmeas de três a oito meses de idade, mas não instituiu a obrigatoriedade no combate à doença (BRASIL, 1976).

Outros estudos sorológicos por amostragem foram realizados a nível estadual, podendo-se notar alterações na prevalência de brucelose em comparação com o estudo nacional realizado em 1975. No Rio Grande do Sul após uma campanha de vacinação efetiva, a prevalência passou de 2,0% em 1975 para 0,3% em 1986; em Santa Catarina, a prevalência passou 0,2% em 1975, para 0,6% em 1996; em Minas Gerais, passou de 7,6% em 1975, para 6,7% em 1980; e no Paraná 9,6% em 1975, passando para 4,6% de bovinos soropositivos em 1989. Os dados dos boletins oficiais apontaram que a prevalência de bovinos se manteve entre 4% e 5% entre os anos 1988 e 1998 (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; BRASIL, 2006).

Ao verificar os poucos avanços obtidos com as medidas sanitárias até então adotadas no país, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) implementou no início de 2001 o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) (POESTER et al., 2009). O programa tem por objetivo reduzir a prevalência e incidência de novos focos de brucelose e tuberculose nos rebanhos do Brasil. Como principais estratégias para garantir o bom funcionamento do programa, estão a vacinação obrigatória de fêmeas de três a oito meses com vacina B19, o controle de trânsito de animais destinados à reprodução, além da certificação de propriedades livres de brucelose e tuberculose (BRASIL, 2006).

Estudos de prevalência e fatores de risco relacionados a brucelose bovina no Brasil

Quando o PNCEBT foi instituído em 2001 a informação sobre prevalência de brucelose bovina no Brasil estava desatualizada dado que o último levantamento à escala nacional havia sido realizado em 1975. Assim, em 2002, o MAPA estabeleceu uma cooperação técnica com a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, com a colaboração da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, tendo como objetivo desenvolver estudos epidemiológicos nas unidades federativas (UF) do Brasil (POESTER et al., 2009). Ao todo, foram realizados estudos em 16 UF: Bahia, Espírito Santo, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins (ALVES et al., 2009; AZEVEDO et al., 2009; CHATE et al., 2009; DIAS et al., 2009a, 2009b; GONÇALVES et al., 2009a, 2009b; KLEIN-GUNNEWIEK et al., 2009; MARVULO et al., 2009; NEGREIROS et al., 2009; OGATA et al., 2009; ROCHA et al., 2009; SIKUSAWA et al., 2009; SILVA et al., 2009; VILLAR et al., 2009). A doença era endêmica em todos os estados estudados, mas com grande heterogeneidade no território nacional. As prevalências de rebanho variaram entre 0,32% (IC95%: 0,1 - 0,69%) no estado de Santa Catarina e 41,5% (IC95%: 36,5 - 44,7%) no estado do Mato Grosso (Tabela 1).

Os bancos de dados dos levantamentos estaduais permitiram realizar um estudo de larga escala sobre fatores de risco associados a brucelose bovina no Brasil (MOTA et al., 2016), o qual revelou como principais características ou práticas da produção pecuária bovina: (1) a pecuária extensiva (OR= 1,2; IC95%: 1,07 - 1,4); (2) a compra de reprodutores de comerciantes de gado (OR= 1,2; IC95%: 1,08 - 1,4); (3) a compra de reprodutores de outras fazendas (OR= 1,19; IC95%: 1,07 - 1,3); e (4) o número total de fêmeas no rebanho, sendo que a chance de infecção aumenta em rebanhos maiores. A presença de assistência veterinária (OR= 0,68; IC95%: 0,6 - 0,77) e manejo reprodutivo exclusivo por inseminação artificial (OR= 0,57; IC95%: 0,4 - 0,81) foram fatores de proteção para a brucelose bovina. (MOTA et al., 2016).

Após aproximadamente 10 anos do primeiro estudo epidemiológico de brucelose bovina, os estados do Distrito Federal, Espírito Santo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina e São Paulo, realizaram um segundo estudo para determinar se houve uma diminuição na prevalência devido à implementação do PNCEBT (Tabela 1) (ANZAI et al., 2016; BARDDAL et al., 2016; BAUMGARTEN et al., 2016; DIAS et al., 2016; DOS SANTOS SILVA et al., 2016; INLAMEA et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; LICURGO, 2016; OLIVEIRA et al., 2016).

Tabela 1. Estudos de prevalência de brucelose bovina nas unidades federativas do Brasil

UF	Primeiro estudo			Segundo estudo		
	Ano do estudo	Prevalência de Rebanho (%)	[IC95%]	Ano do estudo	Prevalência de Rebanho (%)	[IC95%]
BA	2004	4,2	[3,1 - 5,3]	-	-	-
DF	2003	2,5	[1,0 - 5,1]	2015	3,1	[1,31 - 4,9]
ES	2002/2003	9,0	[6,9 - 11,5]	2012/2014	9,3	[7,1 - 11,8]
GO	2002	17,5	[14,9 - 20,1]	-	-	-
MG	2002	6,0	[4,9 - 7,1]	2011	3,5	[2,7 - 4,4]
MT	2003	41,2	38,1 - 44,4]	2014	24,0	[21,3 - 26,8]
MS	1998	41,5	[36,5 - 44,7]	2009	30,6	[27,4 - 34,0]
PR	2002	4,0	[3,2 - 4,8]	-	-	-
SC	2001	0,32	[0,1 - 0,69]	2012	0,91	[0,3 - 2,1]
RJ	2002/2003	15,4	[12,9 - 17,9]	-	-	-
RS	2004	2,0	[1,5 - 2,6]	2013	3,5	[2,4 - 4,8]
RO	2004	35,1	[32,0 - 38,3]	2014	12,3	[10,3 - 14,6]
SP	2001	9,7	[7,8 - 11,6]	2011	10,2	[8,8 - 11,8]
SE	2002/2003	12,6	[9,1 - 16,0]	-	-	-
TO	2002/2003	21,2	[19,3 - 23,1]	-	-	-

Observa-se que o programa de vacinação nos estados resultou na redução de prevalência nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Rondônia (FERREIRA NETO et al., 2016). O estado de Mato Grosso realizou seus estudos epidemiológicos nos anos de 2003 e 2014. No primeiro estudo, as prevalências de rebanho e de animais infectados foram de 41,2% (IC95%: 38,0 – 44,4%) e 10,2% (IC95%: 7,4 – 13,1%), respectivamente. Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados à condição de foco foram exploração de gado de corte (OR= 1,8; IC95%: 1,2 – 2,5), exploração mista (OR= 1,8; IC95%: 1,2 – 2,7), número de fêmeas no rebanho de 11 a 50 (OR= 4,8; IC95%: 1,1 – 20,8), número de fêmeas no rebanho acima de 51 (OR= 6,8; IC95%: 1,6 – 29,0) e ocorrência de aborto (OR= 1,7; IC95%: 1,3 – 2,2) (NEGREIROS et al., 2009). No segundo estudo, a prevalência de rebanhos foi 24,0% (IC95%: 21,3 - 26,8%) e a de animais 5,1% (IC95%: 3,5 - 7,2%), demonstrando importante queda de prevalência ao comparado com estudo anterior. Os fatores de risco associados a brucelose nos rebanhos do estado foram rebanhos com mais de 86 fêmeas (OR= 2,1; IC95%: 1,6 – 2,9), tipo de exploração rebanhos de corte (OD=3,2; IC95%: 2,7 – 4,9) e rebanhos mistos (corte e leite) (OR= 2,9; IC95%: 1,2 – 3,5), quando comparados com rebanhos leiteiros, compartilhamento de pastagem com

outras propriedades (OR= 1,5; IC95%: 1,1 – 2,2) e introdução de novos reprodutores no rebanho (OR= 1,3; IC95%: 1,002 – 1,7) (BARDDAL et al., 2016).

No estado de Mato Grosso do Sul, um estudo foi realizado no ano de 1998. A prevalência de rebanhos foi de 41,5% (IC95%: 36,5 – 44,7%) e de animais de 12,6% (IC95%: 9,1–17,2%) no circuito produtivo Pantanal-corte e 4,5% (IC95%: 2,1–9,0%) no circuito produtivo Planalto-leite. Os fatores de risco (odds ratios, OR) associados à doença foram: ter ≥ 500 vacas (OR= 2,4; IC95%: 1,8 –3,3), ocorrência de bezerras fracas (OR= 1,2; IC95%: 0,87 –1,6) e uso da inseminação artificial (OR= 0,71; 0,5 –1,01) (CHATE et al., 2009). Em segundo estudo epidemiológico realizado no ano de 2009, a prevalência de focos em rebanhos alterou para 30,6% (IC95%: 27,4 - 34,0%) e de animais para 7,0% (IC95%: 5,6 - 8,7). A brucelose bovina no estado está associada à aquisição de reprodutores (OR= 1,4; IC95%: 1,04 – 1,9), ao tamanho do rebanho, com rebanhos de 13 a 35 de fêmeas (OR= 1,5; IC95%: 0,94 – 2,6), de 36 a 169 fêmeas (OR= 2,3; IC95%: 1,5 – 3,8) e ≥ 170 fêmeas (OR= 4,1; IC95%: 2,5 – 6,7), quando comparados com rebanhos de até 12 fêmeas, e ao tipo de exploração corte (OR= 2,8; IC95%: 1,9 – 4,4) e mista (corte e leite) (OR= 1,9; IC95%: 1,2 – 3,1). Apesar da diminuição das prevalências em Mato Grosso do Sul, observa-se que o estado, dentre os que realizaram o segundo estudo epidemiológico, é o que atualmente apresenta maior prevalência no país. O autor sugere reavaliar o programa de vacinação buscando melhor eficácia, além da busca de sensibilização dos proprietários para testar os reprodutores antes de introduzi-los nos rebanhos (LEAL FILHO et al., 2016).

Minas Gerais é um dos estados que já realizaram dois estudos epidemiológicos após a implementação do PNCEBT, apesar da vacinação de bezerras já ter sido adotada pelo estado ainda nos anos 1990. No primeiro estudo realizado em 2002, a prevalência de rebanhos e de animais foram respectivamente 6,0% (IC95%: 5,0 – 7,1%) e 1,1% (IC95%: 0,78 – 1,4%). Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados a brucelose foram ocorrência de aborto nos últimos 12 meses (OR= 1,81; IC95%: 1,2 – 2,6) e presença de cervídeos na propriedade (OR= 1,5; IC95%: 1,0 – 2,2). A vacinação contra brucelose em bezerras foi identificada como fator protetor (OR= 0,38; IC95%: 0,19 – 0,79) (GONÇALVES et al., 2009b). No segundo estudo realizado em Minas Gerais no ano de 2011, a prevalência de rebanhos foi de 3,5% (IC95%: 2,7 - 4,4%) e de animais foi de 0,81% (IC95%: 0,05 - 1,1%). Os fatores de risco associados a infecção por brucelose foram relacionados com rebanhos maiores, onde os rebanhos de 30 a 210 fêmeas (OR= 1,9; IC95%: 1,1 - 3,3) e aqueles com mais de 210 fêmeas (OR= 7,8; IC95%: 3,7 - 16,3) apresentam maior risco quando comparados com rebanhos de até 30 fêmeas. Apesar da redução na prevalência da brucelose bovina no estado, a doença ainda permanece em algumas propriedades, principalmente as com maior número de animais (OLIVEIRA et al., 2016).

Em estudo realizado no ano de 2004 em Rondônia, a prevalência de rebanhos foi de 35,2% (IC95%: 32,1 - 38,4%) e de animais de 6,2% (IC95%: 4,9 - 7,6%). Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados à brucelose bovina nos rebanhos foram: histórico de aborto (OR= 1,4; IC95%: 1,04 - 1,9) e exploração de corte (OR= 1,7; IC95%: 1,3 - 2,3) (VILLAR et al., 2009). Em seu segundo estudo realizado em 2014, o estado apresentou prevalências de rebanhos de 12,3% (IC95%: 10,3 – 14,6%) e de animais de 1,9% (IC95%: 1,4 – 2,5%). A análise de fatores de risco mostrou que rebanhos que possuem mais de 26 fêmeas (OR= 1,6; IC95%: 1,07 – 2,4), tipo de exploração de corte (OR= 2,6; IC95%: 1,7 – 3,9) e presença de áreas alagadiças (OR= 1,6; IC95%: 1,1 – 2,4) estão associados a presença da doença. Observa-se uma importante redução da brucelose bovina no estado de Rondônia, demonstrando bons resultados com o programa de controle e vacinação de fêmeas. Todavia, o autor sugeriu aprimorar a vacinação, dando ênfase a qualidade do processo, além do incentivo a testagem de reprodutores ao serem introduzidos no rebanho, e evitar que os animais tenham acesso as áreas alagadiças das pastagens (INLAMEA et al., 2016).

Entre os estados que realizaram os dois estudos epidemiológicos e que a situação epidemiológica da brucelose bovina se manteve, destacam-se os estados do Distrito Federal, Espírito Santo e São Paulo.

Em estudo realizado no ano de 2003 no Distrito Federal a prevalência de rebanhos foi de 2,5% (IC95%: 1,0 – 5,1%) e de animais de 0,16% (IC95%:0,04-0,28%). Devido às baixas taxas de prevalência, o autor sugeriu que o estado intensificasse o diagnóstico de brucelose a fim de aumentar o número de propriedades certificadas como livre da doença, além de melhorar a sensibilidade do sistema de vigilância (GONÇALVES et al., 2009). Em seu segundo estudo, o Distrito Federal apresentou prevalência de rebanho de 3,1% (IC95%: 1,3 - 4,9%) e de animais foi de 0,93% (IC95%: 0,16 -1,71%) (LICURGO, 2016).

No estado do Espírito Santo foi realizado um estudo epidemiológico durante os anos de 2002 e 2003, onde as prevalências de rebanhos e de animais infectados foram, respectivamente, 9,0% (IC95%: 7,0 – 11,6%) e 3,5% (IC95%: 1,9 – 6,4%). Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados a doença foram utilização de inseminação artificial (OR= 7,05; IC95%: 2,5 - 19,8%) e sistema de produção do tipo confinamento/semiconfinamento dos animais (OR = 2,9; IC95%: 1,2 - 7,2%). O fator protetor associado foi a vacinação de fêmeas entre três e oito meses de idade (OR = 0,03 IC95%: 0,01 - 0,1%) (AZEVEDO et al., 2009). Nos anos de 2012 a 2014, o estado realizou um segundo estudo epidemiológico, onde a prevalência de rebanhos foi de 9,3% (IC95%: 7,1 – 11,8%) e a prevalência de animais de 3,8% (IC95% = 0,9 - 10,1%). Os fatores de risco associados foram propriedades com mais de 10 vacas por rebanho (OR= 5,0; IC95% = 2,5 - 11,1%) e compartilhamento de equipamento, material ou pessoal (OR= 2,2; IC95% = 1,1 – 4,2%). Após onze anos da

implementação do programa de controle de brucelose no estado, não houve mudanças na prevalência da doença, sendo sugerido pelo autor melhor cobertura vacinal de novilhas, assim como melhoria das medidas sanitárias no manejo de animais (ANZAI et al., 2016).

O estado de São Paulo também realizou dois estudos epidemiológicos. O primeiro estudo foi realizado em 2001 com prevalência de rebanho e de animais de 9,7% (IC95%: 7,8 – 11,6%) e 3,8% (IC95%: 0,7 - 6,9%), respectivamente. Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados à doença foram: compra de reprodutores (OR= 1,5; IC95%: 1,03 - 2,3) e tamanho do rebanho ≥ 87 bovinos (OR= 2,2; IC95%: 1,4 - 3,4) (DIAS et al., 2009b). Após dez anos do primeiro estudo, a situação da brucelose no estado não se alterou. Em 2011 a prevalência de rebanhos foi de 10,2% (IC95%: 8,8 – 11,8%) e de animais 2,4% (IC95%: 1,8 – 3,1%). Os fatores de risco (OR) associados à brucelose bovina no Estado incluíram rebanhos com o número de vacas ≥ 24 animais (OR= 3,08; IC95%: 2,2 - 4,2) e a aquisição de reprodutores (OR= 1,3; 0,95 - 1,8) (DIAS et al., 2016).

O estado de Santa Catarina, devido sua situação epidemiológica da brucelose bovina, tem como objetivo a erradicação da brucelose em seus rebanhos. No primeiro estudo realizado em 2001, a prevalência de rebanhos foi de 0,32% (IC95%: 0,1 - 0,69%) e a prevalência de animais de 0,06% (IC95%: 0,0–0,17%) (SIKUSAWA et al., 2009). No segundo estudo realizado em 2012, as prevalências de rebanho e de animais foram de 0,91% (IC95%: 0,3 - 2,1%) e 1,2% (IC95%: 0,09 – 4,9%), respectivamente. Os fatores de risco associados à brucelose nos rebanhos foram: o tamanho do rebanho ≥ 12 fêmeas (OR = 7,4; IC95%: 2,1 – 34,3) e a presença de áreas alagadiças (OR = 5,6; IC95%: 1,6 – 26,1) (BAUMGARTEN et al., 2016).

No estado do Rio Grande do Sul, o primeiro estudo epidemiológico realizado após a implementação do PNCEBT foi em 2004. As prevalências de rebanhos e de animais infectados foram, respectivamente, 2,1% (IC95%: 1,5 – 2,6%) e 1,0% (IC95%: 0,6 – 1,4%). Os fatores de risco (odds ratio, OR) associados à doença nos rebanhos foram: exploração de corte (OR= 4,2; IC95%: 1,8 – 10,0) e histórico de aborto (OR= 3,2; IC95%: 1,7 – 6,2). Em segundo estudo em 2013, a prevalência de rebanhos foi de 3,5% (IC95%: 2,4 – 4,8%) e a de animais 0,98% (IC95%: 0,57 – 1,5%). Os fatores de risco associados a brucelose foram rebanhos com mais de 15 fêmeas (OR= 2,5; IC95%: 1,3 - 4,9), tipo de exploração corte (OR= 4,2; IC95%: 1,7 – 12,5) e compartilhamento de pastagens (OR= 2,2; IC95%: 1,1 - 4,2). Observa-se que a situação epidemiológica do estado se manteve estável nos últimos anos, sendo aconselhado pelo autor melhoria no processo de vacinação de fêmeas no estado, além da sensibilização de proprietários em testar animais reprodutores antes de introduzi-los nos rebanhos e evitarem o uso compartilhado de pastagens (DOS SANTOS SILVA et al., 2016).

Brucelose como problema de Saúde Única

A brucelose é uma das infecções zoonóticas mais comuns em todo o mundo (ARIZA et al., 2007; ZHENG et al., 2018). Numa revisão de 76 doenças e síndromes de animais, a brucelose está entre as dez principais em termos de impacto sobre as pessoas empobrecidas (DEAN et al., 2012a). Seu impacto é tão importante que um ajuste de 0,2 no indicador de cálculo de anos de vida ajustados por deficiência (DALY) foi proposto com base na dor e na diminuição da produtividade conhecida como resultado da infecção. (ROTH et al., 2003). Dean et al. em 1992 destacam que o Banco Mundial encomendou o estudo original Global Burden of Disease (GBD), fornecendo uma avaliação abrangente de 107 doenças e lesões e 10 fatores de risco em oito grandes regiões do globo. Nessa ocasião nenhuma zoonose tropical negligenciada (ZTN) foi incluída na listagem evidenciando uma lacuna importante associada ao tema. As ZTN não atraem o interesse dos pesquisadores de saúde ou recursos suficientes para um controle adequado, mas continuam a ter um impacto significativo na saúde humana e no bem-estar, na produtividade da pecuária e nas economias locais e nacionais (PAPPAS et al., 2006). Ciente desse desafio, o Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG), da Organização Mundial de Saúde (OMS), encomendou em 2009 uma série de revisões sistemáticas sobre a carga das zoonoses negligenciadas, com o objetivo de incorporar os resultados na avaliação global de carga de doenças. (DEAN et al., 2012b).

A transmissão da brucelose ao homem se dá pelo contato direto ou indireto com animais infectados, ou por meio do consumo de produtos de origem animal crus, bem como produtos de origem láctea não pasteurizados que estejam contaminados (DE MASSIS et al., 2005). Quatro das 6 espécies do gênero *Brucella* são patogênicas para humanos, ou seja, *B. melitensis* (transmitida de ovinos e caprinos), *B. abortus* (de bovinos e outros bovídeos), *B. suis* (de suínos) e *B. canis* (de cães) (POURBAGHER et al., 2006). Muitas vezes a transmissão ocorre em ambientes laborais, nos quais os trabalhadores são expostos a animais ou produtos infectados contraindo a doença (MANGALGI et al., 2016). Sua principal via de transmissão é o trato digestivo, a pele e o contato do trato respiratório e muscular com fluidos corporais e aerossóis (ZHENG et al., 2018). Indivíduos uma vez infectados apresentam complicações em diversos órgãos, muitas vezes com sintomas inespecíficos e graves (ULU KILIC; METAN; ALP, 2013).

A possibilidade de apresentação de sintomatologia difusa, com potenciais doenças confundidoras contribui para que a brucelose humana seja subdiagnosticada (ZHENG et al., 2018). O amplo espectro de manifestações clínicas da doença, muitas vezes sem especificidade e mal diagnosticada, pode durar de vários dias a mais de um ano. Essa situação contribui para a adoção de medidas terapêuticas inadequadas, fazendo com que

a doença se prolongue aumentando o grau de debilitação e incapacidade produzida pelo agente infeccioso. As complicações graves da infecção por brucelose não foram raras, com 1 caso de endocardite e 4 casos neurológicos por 100 pacientes. Um em cada 10 homens sofria de infecção testicular, o que pode causar esterilidade (DEAN et al., 2012a). Em regiões endêmicas de malária, por exemplo, a brucelose representa um desafio de diagnóstico uma vez que a febre é frequentemente assumida como malária (DEAN et al., 2012a). A brucelose não só causa perdas econômicas para a sociedade ao influenciar a produção da criação de animais, mas também ameaça à saúde física e mental do ser humano (ZHENG et al., 2018).

Dentre os múltiplos fatores que compõem a sintomatologia da brucelose alguns elementos puderam ser identificados de forma mais regular, por meio de estudos de revisão sistemática. Zheng et al. (2018) puderam caracterizar algumas das principais manifestações clínicas da brucelose em humanos. As síndromes clínicas mais comuns identificadas em pacientes adultos foram febre, dor muscular, artralgia e sudorese. Alguns autores relataram que linfonodos aumentados, baço e fígado, erupções cutâneas, faringite e complicações hematológicas e respiratórias foram mais frequentemente observadas em crianças do que em adultos (GÜR et al., 2003). As crianças apresentaram maiores taxas de erupção cutânea, complicações respiratórias e cardíacas, assim como orquite/epidimite. Pode-se observar também que calafrios, dor de cabeça e perda de peso são observados com menor frequência em pacientes infantis (ZHENG et al., 2018). A proporção de pacientes do sexo masculino foi maior do que a de pacientes do sexo feminino, tanto entre crianças como entre adultos (DEAN et al., 2012a). Embora esta diferença fosse apenas pequena nos adultos, era mais pronunciada nas crianças. Possíveis explicações poderiam ser um maior risco de exposição entre os meninos, como certas responsabilidades domésticas, como o pastoreio do gado sendo preferencialmente delegadas a eles, ou diferenças relacionadas ao gênero no acesso aos cuidados de saúde (DEAN et al., 2012a). Outra problemática é quanto a busca de serviços de saúde frente a brucelose. Em estudo realizado na Tanzânia rural revelou que 1 em cada 5 pacientes só se apresentou a um centro de saúde para avaliação mais de um ano após o início da doença. Uma vez no centro de saúde, quase metade (45%) não foi diagnosticada com brucelose na sua primeira visita (KUNDA et al., 2007).

O número de casos de brucelose humana diminuiu nos países industrializados, mas continua a ser uma preocupação nos países de baixa e média renda (LEMOS et al., 2018). A maioria dos casos de brucelose ocorre nos países mediterrâneos da Europa e África, Oriente Médio, Índia, Ásia Central, México e América Central e do Sul (PAPPAS et al., 2006; TUON et al., 2017). Em outros países endêmicos, como Iraque (YACOUB et al., 2006), Azerbaijão (ABDULLAYEV et al., 2012) e Quirguistão (BONFOH et al., 2012), a

incidência atingiu mais de 100 casos por 100.000 habitantes. Estes países de baixa renda estão agora enfrentando desafios no diagnóstico da brucelose humana, uma vez que esta é frequentemente mal diagnosticada como tuberculose, febre Q, febre tifóide, e malária (DEAN et al., 2013). Apesar deste padrão geográfico da doença, a maioria dos especialistas acredita que o número é apenas uma pequena fração da incidência total anual (DE MASSIS et al., 2005). A incidência em países desenvolvidos é extremamente baixa e é mais frequente em pacientes imigrantes ou ocorre em indivíduos depois de viajar (AL DAHOUK et al., 2007; DEAN et al., 2012b).

Na China, por exemplo a brucelose humana foi diagnosticada pela primeira vez em 1905. Nos últimos anos, a incidência de brucelose humana tem aumentado acentuadamente (ZHENG et al., 2018). Dados de vigilância nacional indicaram que a taxa total de incidência de brucelose humana na China continental aumentou de 0,92 casos/100.000 pessoas em 2004 para 4,2 casos/100.000 pessoas em 2014 (ZHANG et al., 2014).

Na Europa diversos países têm se debruçado sobre a questão da brucelose. Akhvlediani *et al.* (2010) analisaram a questão da doença na Alemanha. O número de casos humanos autóctones notificados diminuiu continuamente em paralelo com a diminuição da prevalência de animais infectados. Ao mesmo tempo, o número de imigrantes, especialmente da Turquia, aumentou consideravelmente. O aumento da imigração turca contribuiu para a importação de alguns casos de brucelose, uma vez que a doença ainda ocorre com frequência elevada naquele país. Embora as rotas de transmissão sejam conhecidas há décadas e tenham sido tentadas campanhas de erradicação em muitos países, o número consistentemente elevado de casos reflete os desafios associados à prevenção da transmissão deste patógeno (AKHVLEDIANI et al., 2010).

A verdadeira incidência da brucelose humana é em grande parte desconhecida nos países da América Latina (GODFROID et al., 2013). Na Argentina, para o período 1994-2006, *B. melitensis* foi a principal causa de infecção (145 casos), enquanto *B. suis* também causou uma morbidade substancial (144 casos), quase o dobro de *B. abortus* (75 casos) (LUCERO et al., 2008). No caso da América do Sul, merece destaque o posicionamento do Brasil. Desde o primeiro caso publicado no Brasil em 1934 (LEMOS et al., 2018), a brucelose humana tem sido relatada em todo o país, mas é geralmente restrito a trabalhadores de frigoríficos, consumidores de leite não pasteurizado de áreas de alta incidência de brucelose bovina (LEMOS et al., 2018), e trabalhadores agrícolas (WIESMANN et al., 1975). A vigilância ativa da brucelose humana não é realizada rotineiramente e a maioria dos casos em países de baixa e média renda é mal investigada (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013a). Casos humanos e surto de *Brucella abortus*

adquirido em laboratório têm sido descritos esporadicamente (MEIRELLES-BARTOLI; MATHIAS; SAMARTINO, 2012; RODRIGUES et al., 2013). No entanto, estudos de prevalência sugerem que a infecção é mais prevalente do que a relatada (GARCIA; NAVARRO, 2001; ANGEL et al., 2012).

No Brasil a brucelose humana pode ser considerada uma doença ocupacional, pois está associada à exposição a animais contaminados em matadouros e à manipulação de produtos animais, incluindo leite não pasteurizado. Seu diagnóstico é dificultado porque não há meios adequados para a realização de culturas. No caso do surto observado no estado do Paraná em 2014 não havia laboratório de nível de segurança 3, e os diagnósticos anteriores eram baseados apenas em testes de soro, especificamente o teste Rosa de Bengala. A correlação dos testes séricos com os dados epidemiológicos mostrou que a *Brucella* IgG ELISA positiva estava associada ao consumo de leite não pasteurizado. A *Brucella* IgM ELISA positiva também foi associada com a manipulação de animais (LEMOS et al., 2018).

O aumento do número de casos humanos e de exposições acidentais à *Brucella* spp. destaca a necessidade de diretrizes que detalhem definições, diagnóstico e tratamento para aqueles diagnosticados com brucelose, bem como a profilaxia e o manejo para pré e pós-exposição (TUON et al., 2017). Especificamente no contexto brasileiro o estado do Paraná possui iniciativas de vigilância associadas à brucelose que podem ser consideradas bem estruturadas. Há uma série de diretrizes para caracterização de casos como suspeitos de brucelose, bem como uma rede de cuidado orientada para o manejo da doença. O protocolo para manejo de casos suspeitos de brucelose desenvolvidos são um bom exemplo de esforços enveredados para a melhoria da capacidade de vigilância, diagnóstico de manejo da brucelose humana. O protocolo oferece diretrizes para que pacientes com sintomas compatíveis de brucelose e com uma história epidemiológica sugestiva (contato com material contaminado ou ingestão de leite cru e produtos lácteos de animais infectados) devem ser submetidos a avaliação clínica e laboratorial adequada (TUON et al., 2017). Casos suspeitos devem ser notificados através do formulário de notificação individual (CID-10: A23) e devem ser relatados à Vigilância Epidemiológica do Estado do Paraná.

Dentre os principais desafios que permeiam as ações de enfrentamento da brucelose humana pode-se destacar a ausência de um sistema de vigilância único, apresentado pelo conceito de Saúde Única (“One Health”). Sistemas de vigilância orientados segundo esse princípio se voltam para um espectro mais amplo de manifestação de doenças, abarcando princípios de vigilância de zoonoses, conjuntamente, com ações de monitoramento de saúde humana. Quase dois terços dos patógenos humanos são zoonóticos e, de maior preocupação, quase três quartos das doenças

emergentes e reemergentes dos seres humanos são zoonoses (JONES et al., 2008). Um sistema orientado segundo o “One Health” seria um sistema global de vigilância e controle que é estabelecido principalmente para doenças zoonóticas infecciosas emergentes com potencial pandêmico e prontamente improvisado para enfrentar as doenças endêmicas que são uma prioridade em muitos países em desenvolvimento, poucos dos quais têm a capacidade ou recursos necessários para monitorá-las ou controlá-las eficazmente (GODFROID et al., 2013). Apesar de sua necessidade, iniciativas que sejam orientadas nesse sentido são escassas de modo geral, especialmente em países em desenvolvimento. Nesse contexto a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) apoia uma abordagem "One Health" que resultará num fundamento político mais profundo e sustentável para a prevenção coordenada de doenças de alto impacto de saúde pública e animal na interface homem-animal (GODFROID et al., 2013).

Godfroid et al. (2013) destacam que cerca de meio milhão de casos de brucelose humana são relatados anualmente em todo o mundo, mas o número estimado de casos não relatados devido aos sintomas clínicos inespecíficos da doença é supostamente 10 vezes maior. O volume observado da doença, bem como suas características de incapacidade justificariam por si só o reforço em iniciativas de monitoramento e vigilância que pudessem orientar a formulação de políticas públicas. No que diz respeito à definição de brucelose "One Health", é de importância identificar as espécies de *Brucella* que infectam humanos e as diferentes espécies animais, a fim de identificar corretamente a fonte da infecção e desenvolver medidas de controle direcionadas (GODFROID et al., 2013).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAYEV, R. et al. Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995 - 2009) using spatial and spatio-temporal statistics. **BMC Infectious Diseases**, 2012.

AKHVLEDIANI, T. et al. The changing pattern of human brucellosis: Clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. **BMC Infectious Diseases**, v. 10, 2010.

AL DAHOUK, S. et al. Changing Epidemiology of Human Brucellosis, Germany, 1962–2005. **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 12, p. 1895–1900, dez. 2007.

ÁLVAREZ, J. et al. Management of an Outbreak of Brucellosis Due to *B. Melitensis* in Dairy Cattle in Spain. **Research in Veterinary Science**, v. 90, n. 2, p. 208–211, 1 abr. 2011.

ALVES, A. J. S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado da Bahia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 6–13, nov. 2009.

ANGEL, M. O. et al. Serological trail of *Brucella* infection in an urban slum population in Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, 2012.

ANZAI, E. K. et al. An update on the epidemiologic situation of bovine brucellosis in the State of Espírito Santo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3437, 9 nov. 2016.

ARGENTINA. **Informe del muestreo para determinación de prevalencias de brucelosis bovina en la zona de mayor producción bovina en la Republica Argentina**. [s.l.] Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, 2014. Disponível em: <http://www.senasa.gob.ar/sites/default/files/ARBOL_SENASA/ANIMAL/BOVINOS_BUBALINOS/PROD_PRIMARIA/SANIDAD/ENF_Y ESTRAT/BRUCELOSIS/15_d-informe_final_muestreo_brucelosis_bovina_ano_2014_10-12-15.pdf>.

ARIZA, J. et al. **Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: The Ioannina recommendations** **PLoS Medicine**, 2007.

AZEVEDO, S. S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Espírito Santo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 19–26, nov. 2009.

AZNAR, M. N. et al. Bovine Brucellosis in Argentina and Bordering Countries: Update. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 61, n. 2, p. 121–133, 2014.

BARDDAL, J. E. I. et al. Effect of vaccination in lowering the prevalence of bovine brucellosis in the State of Mato Grosso, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3479, 9 nov. 2016.

BAUMGARTEN, K. D. et al. Prevalence and risk factors for bovine brucellosis in the State of Santa Catarina, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3425, 9 nov. 2016.

BONFOH, B. et al. Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. **EcoHealth**, 2012.

BORBA, M. R. et al. Caracterização epidemiológica e análise espacial da brucelose bovina no Estado do Maranhão, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. Supl 2, p. s61–s145, 2012.

BRASIL. **Boletim de Defesa Sanitária Animal - 1976**. Brasília: Ministério da Agricultura, 1976. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/pasta-boletins/1976.pdf>>.

BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT)**. Brasília, DF: MAPA/SDA/DSA, 2006.

CÁRDENAS, L. et al. Characterization and Evolution of Countries Affected by Bovine Brucellosis (1996–2014). **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 66, n. 3, p. 1280–1290, maio 2019.

CHATE, S. C. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Mato Grosso do Sul. nov. 2009. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352009000700007>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DE MASSIS, F. et al. Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002. **Clinical Microbiology and Infection**, 2005.

DEAN, A. S. et al. Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 12, 2012a.

DEAN, A. S. et al. Global Burden of Human Brucellosis: A Systematic Review of Disease Frequency. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 10, 2012b.

DEAN, A. S. et al. Epidemiology of Brucellosis and Q Fever in Linked Human and Animal Populations in Northern Togo. **PLoS ONE**, 2013.

DIAS, J. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Paraná. nov. 2009a. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12425>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DIAS, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. novembro. 2009b. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12382>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DIAS, R. A. et al. Controlling Bovine Brucellosis in the State of São Paulo, Brazil: Results after Ten Years of a Vaccination Program. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3505–3518, 1 nov. 2016.

DOS SANTOS SILVA, N. et al. Epidemiological situation of bovine brucellosis after implementation of a vaccination program in Rio Grande do Sul state, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3519–3530, 2016.

FERREIRA NETO, J. S. et al. Analysis of 15 years of the National Program for the Control and Eradication of Animal Brucellosis and Tuberculosis, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3385, 9 nov. 2016.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Serologic survey for leptospirosis and brucellosis in patients from the rural area of Guaraci County, Parana State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2001.

GODFROID, J. et al. A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: Moving away from improvisation. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 3, p. 241–248, 2013.

GODFROID, J.; KÄSBOHRER, A. Brucellosis in the European Union and Norway at the Turn of the Twenty-First Century. **Veterinary Microbiology**, v. 90, n. 1–4, p. 135–145, 20 dez. 2002.

GONÇALVES, V. S. P. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Distrito Federal. nov. 2009a. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12347>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

GONÇALVES, V. S. P. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Minas Gerais. nov. 2009b. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12424>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

GÜR, A. et al. Complications of brucellosis in different age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. **Yonsei Medical Journal**, 2003.

INDIA. **Annual Report 2018-2019 - Department of Animal Husbandry, Dairying and Fisheries**. [s.l.] Department of Animal Husbandry, Dairying and Fisheries. Ministry of Agriculture, 23 julho de 2019. Disponível em: <<http://dadf.gov.in/sites/default/files/Annual%20Report.pdf>>.

INLAMEA, O. F. et al. Effect of vaccination in lowering bovine brucellosis in the state of Rondônia, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3493–3503, 2016.

JONES, K. E. et al. Global trends in emerging infectious diseases. **Nature**, 2008.

KLEIN-GUNNEWIEK, M. F. C. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 77–84, nov. 2009.

KUNDA, J. et al. Health-seeking behaviour of human brucellosis cases in rural Tanzania. **BMC Public Health**, 2007.

LEAL FILHO, J. M. et al. Control of bovine brucellosis from 1998 to 2009 in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3467, 9 nov. 2016.

LEMOS, T. S. et al. Outbreak of human brucellosis in Southern Brazil and historical review of data from 2009 to 2018. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 9, p. 1–12, 2018.

LICURGO, J. B. **Prevalência e fatores de risco da brucelose bovina no Distrito Federal, Brasil, 2015**. 2016. Universidade de Brasília, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/22940>>. Acesso em: 19 fev. 2020.

LINDAHL, J. F. et al. Brucellosis in India: Results of a Collaborative Workshop to Define One Health Priorities. **Tropical Animal Health and Production**, 15 out. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11250-019-02029-3>>. Acesso em: 9 nov. 2019.

LUCERO, N. E. et al. Brucella isolated in humans and animals in Latin America from 1968 to 2006. **Epidemiology and Infection**, 2008.

MAILLES, A. et al. Re-Emergence of Brucellosis in Cattle in France and Risk for Human Health. **Eurosurveillance**, v. 17, n. 30, p. 20227, 26 jul. 2012.

MANGALGI, S. S. et al. Brucellosis in occupationally exposed groups. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, 2016.

MARVULO, M. F. V. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio Grande do Sul. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12381>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MCDERMOTT, J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. **OIE Revue Scientifique et Technique**, 2013a.

MCDERMOTT, J. J.; ARIMI, S. M. Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Epidemiology, Control and Impact. **Veterinary Microbiology**, Brucellosis S.I. v. 90, n. 1, p. 111–134, 20 dez. 2002.

MCDERMOTT, J. J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries: -EN- -FR- -ES-. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v. 32, n. 1, p. 249–261, 1 abr. 2013b.

MEIRELLES-BARTOLI, R. B.; MATHIAS, L. A.; SAMARTINO, L. E. Brucellosis due to *Brucella suis* in a swine herd associated with a human clinical case in the State of São Paulo, Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, 2012.

MORENO, E. Brucellosis in Central America. **Veterinary Microbiology**, Brucellosis S.I. v. 90, n. 1, p. 31–38, 20 dez. 2002.

MOTA, A. L. A. de A. et al. Large-Scale Study of Herd-Level Risk Factors for Bovine Brucellosis in Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 226–232, dez. 2016.

NEGREIROS, R. L. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 56–65, nov. 2009.

NETO, J. S. F. Brucellosis and Tuberculosis in Cattle in South America. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 55, n. 2, p. e141139–e141139, 26 jul. 2018.

NISHI, J. S.; STEPHEN, C.; ELKIN, B. T. Implications of Agricultural and Wildlife Policy on Management and Eradication of Bovine Tuberculosis and Brucellosis in Free-Ranging Wood Bison of Northern Canada. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 969, n. 1, p. 236–244, 2002.

O'BRIEN, M. P. et al. Brucellosis Transmission between Wildlife and Livestock in the Greater Yellowstone Ecosystem: Inferences from DNA Genotyping. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 53, n. 2, p. 339–343, 2017.

OGATA, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Tocantins. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 126–134, nov. 2009.

OIE. **OIE Terrestrial Manual: Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*)**. [s.l.] OIE, 2018.

OLIVEIRA, L. F. de et al. Seroprevalence and Risk Factors for Bovine Brucellosis in Minas Gerais State, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3449–3466, 9 nov. 2016.

OLSEN, S. C. Brucellosis in the United States: Role and Significance of Wildlife Reservoirs. **Vaccine**, Brucellosis: A Transboundary Zoonotic Disease. v. 28, p. F73–F76, 1 out. 2010.

OLSEN, S.; TATUM, F. Bovine Brucellosis. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 15–27, 1 mar. 2010.

PAL, M. et al. Public Health and Economic Importance of Bovine Brucellosis: An Overview. **American Journal of Epidemiology and Infectious Disease**, v. 5, n. 2, p. 27–34, 14 jun. 2017.

PAPPAS, G. et al. **The new global map of human brucellosis** *Lancet Infectious Diseases*, 2006. .

PAULIN, L.; FERREIRA NETO, J. A experiência brasileira no combate à brucelose bovina. **Arquivos do instituto biológico**, v. 69, n. 2, p. 105–112, 2002.

POESTER, F. P.; GONÇALVES, V. S. P.; LAGE, A. P. Brucellosis in Brazil. **Veterinary Microbiology**, Brucellosis S.I. v. 90, n. 1, p. 55–62, 20 dez. 2002.

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**, v. 61, p. 01–05, nov. 2009.

POURBAGHER, A. et al. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. **American Journal of Roentgenology**, 2006.

RAN, X. et al. Brucellosis Seroprevalence in Dairy Cattle in China during 2008-2018: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Acta Tropica**, v. 189, p. 117–123, jan. 2019.

ROCHA, W. V. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Goiás. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12384>>. Acesso em: 24 nov. 2019.

RODRIGUES, A. L. C. et al. Outbreak of laboratory-acquired *Brucella abortus* in Brazil: A case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2013.

ROTH, F. et al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: Case study. **Bulletin of the World Health Organization**, 2003.

SCHUMAKER, B. A. Risks of *Brucella abortus* spillover in the Greater Yellowstone area. **Revue scientifique et technique**, v. 32, n. 1, p. 71–77, 2013.

SIKUSAWA, S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Santa Catarina. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12428>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SILVA, V. G. S. O. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Sergipe. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 109–117, nov. 2009.

SINGH, B. B.; DHAND, N. K.; GILL, J. P. S. Economic Losses Occurring Due to Brucellosis in Indian Livestock Populations. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 119, n. 3, p. 211–215, 1 maio 2015.

TUON, F. F. et al. Guidelines for the management of human brucellosis in the State of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 4, p. 458–464, 2017.

ULU KILIC, A.; METAN, G.; ALP, E. Clinical Presentations and Diagnosis of Brucellosis. **Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery**, 2013.

VILLAR, K. S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Rondônia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 85–92, nov. 2009.

WIESMANN, E. et al. Study of Brazilian agricultural workers. A medico-socio-psychological study. **Acta Tropica**, 1975.

YACOUB, A. A. H. et al. Seroepidemiology of selected zoonotic infections in Basra region of Iraq. **Eastern Mediterranean Health Journal**, 2006.

ZHANG, J. et al. Spatial analysis on human brucellosis incidence in mainland China: 2004-2010. **BMJ Open**, 2014.

ZHENG, R. et al. A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China. **BioMed Research International**, v. 2018, n. December 2016, 2018.

ZHONG, Z. et al. Human Brucellosis in the People's Republic of China during 2005–2010. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 17, n. 5, p. e289–e292, 1 maio 2013.

CAPÍTULO II

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA BRUCELOSE BOVINA EM GOIÁS

RESUMO

A brucelose bovina é uma zoonose infectocontagiosa de distribuição mundial que afeta a produtividade dos rebanhos e representa um risco importante para a saúde humana. Este trabalho teve como objetivo avaliar a situação epidemiológica da brucelose bovina no estado de Goiás após 15 anos da implementação do programa de vacinação da brucelose bovina no estado. Foi realizado um estudo sorológico transversal por amostragem aleatória e aplicado um questionário epidemiológico. O objetivo precípua do estudo foi estimar a prevalência de rebanhos e de animais, além de investigar possíveis associações do perfil produtivo e do manejo sanitário das propriedades amostradas com a presença de animais infectados. Também foi realizada análise dos casos de brucelose humana, a fim de buscar alguma associação entre a prevalência de brucelose bovina e casos humanos. O estado foi dividido em três regiões para fins de amostragem e inferência populacional e, no total, foram testadas 9.422 fêmeas com mais de 24 meses, em 898 propriedades. A prevalência de brucelose em rebanhos bovinos no estado de Goiás foi estimada em 18,7% (IC95%: 16,12 – 21,36%), ficando a prevalência animal em 3,9% (IC95%: 2,77 – 5,02%). Após realizar análise por meio de um modelo de regressão logística, os fatores (Odds Ratio, OR) associados à maior chance da propriedade ter fêmeas positivas para brucelose foram: rebanhos com mais de 90 fêmeas adultas (OR = 2,02, IC95%: 1,4 – 2,9; $p \leq 0,001$); rebanhos dedicados à pecuária de corte (OR = 3,58; IC95%: 2,18 – 5,8; $p \leq 0,001$) e rebanhos mistos (corte e leite) (OR = 2,0; IC95%: 1,2 – 3,29; $p = 0,006$), quando comparados aos rebanhos leiteiros. Quanto à caracterização das propriedades pecuárias de Goiás, predominam produções de baixa tecnificação e de criação extensiva, sendo os rebanhos leiteiros os que apresentam níveis mais elevados de tecnificação, como o uso de inseminação artificial no manejo reprodutivo. Somente dois casos humanos de brucelose foram confirmados entre 2013 e 2017 no estado de Goiás, o que poderá ser parcialmente justificado pela baixa sensibilidade do sistema de vigilância em saúde, em relação a esta doença. Os resultados deste estudo demonstram a persistência da enfermidade nos rebanhos bovinos do estado, sem evolução favorável, após mais de uma década de implantação do programa de vacinação obrigatória de bezerras. Na região Norte de Goiás, observou-se aumento importante da prevalência, concomitante ao grande aumento da população bovina. Estes resultados demonstram baixa eficácia das medidas de controle da brucelose no estado, mas a sua interpretação

exige análises qualitativas e quantitativas mais detalhadas do que os dados deste estudo permitem, com vista a entender o papel de diversos fatores, como a dinâmica de trânsito animal, a evolução dos sistemas de criação pecuária e a eficiência de implementação e fiscalização das medidas de controle atualmente preconizadas.

Palavras-chave: brucelose, bovinos, prevalência, fatores de risco, Goiás

ABSTRACT

Bovine brucellosis is an infectious zoonosis with a worldwide distribution, which affects livestock productivity and poses an important risk to human health. This study aimed to analyze the epidemiological situation of bovine brucellosis in the state of Goiás, 15 years after the implementation of the compulsory vaccination of heifers. We carried out a random seroprevalence survey and investigated the association of cattle production and management systems with brucellosis. Moreover, we analyzed data on human brucellosis to identify possible associations with brucellosis in cattle. The state was divided into three regions for sampling and inference purposes and, in total, 9,422 females over 24 months were tested on 898 farms. The prevalence of brucellosis in cattle herds in the state of Goiás was estimated at 18.7% (95% CI: 16.12 - 21.36%), with an animal prevalence of 3.9% (95% CI: 2.77 – 5.02%). The variables identified as risk factors in a logistic regression model were: Herds with more than 90 adult females (OR = 2.02, 95% CI: 1.4 - 2, 9; $p \leq 0.001$) compared to smaller herds; beef herds (OR = 3.58; 95% CI: 2.18 - 5.8; $p \leq 0.001$) and dual-purpose herds (OR = 2.0; 95% CI: 1.2 - 3.29; $p = 0.006$), when compared with dairy herds. As for the characterization of the cattle properties in Goiás, low-tech and extensive farming predominate. There is little use of artificial insemination in reproductive management, with dairy herds showing the highest levels of technification. Only two human cases of brucellosis were confirmed between 2013 and 2017 in the state of Goiás, which may be partially justified by the low sensitivity of the health surveillance system. The results of this study demonstrate the persistence of infected animals in cattle herds in the state, with no favorable evolution since 2002, after more than a decade of implementation of the mandatory heifer vaccination program. In the Northern region of Goiás, there was a marked increase in prevalence since 2002, coupled with a two-fold increase in the bovine population over the same period. Results demonstrate low effectiveness of brucellosis control measures in the state. Nevertheless, the interpretation of such findings requires more detailed qualitative and quantitative analyzes than allowed for by our data, in order to understand the role of several factors, such as the dynamics of animal transportation, the evolution of cattle production systems and the efficiency of implementation and enforcement of the control measures.

Keywords: brucellosis, cattle, prevalence, risk factors, Goiás

INTRODUÇÃO

A Brucelose é uma doença infectocontagiosa de caráter zoonótico que afeta severamente a produtividade dos rebanhos bovinos e possui importante impacto na saúde humana (WHATMORE, 2009; FRANC et al., 2018). Embora frequentemente subnotificada ou não reconhecida, a brucelose está distribuída em países mediterrâneos da Europa, norte e leste da África, Oriente Médio, sul e centro da Ásia e América Central e do Sul (CORBEL, 2006). O comportamento da doença e seu impacto econômico estão relacionados às espécies envolvidas (animais de produção ou silvestres), geografia e ao tipo de exploração pecuária (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013; RUBACH et al., 2013).

A brucelose bovina é causada por *Brucella abortus*, cocobactéria gram negativa, aeróbica e intracelular facultativa, podendo também sobreviver em meios de cultura e ambientes abertos, fator que justifica a persistência de contaminação de ambientes com animais infectados (WHATMORE, 2009). A gravidade da manifestação clínica irá depender de diversos fatores associados, como vacinação prévia, idade, sexo, manejo, assim como tamanho e densidade de rebanho, tendo como principais resultados abortamentos e infertilidade em machos. Apesar de ser uma doença que afeta a reprodução, a transmissão venérea somente é importante em bovinos quando realizada inseminação artificial com sêmen contaminado, sendo a principal via de infecção as mucosas orais e nasais. Abortamentos, membranas e líquidos fetais despejados no ambiente, podem resultar em alto risco de infecção de hospedeiros susceptíveis (CORBEL, 2006; POESTER; SAMARTINO; SANTOS, 2013).

As perdas econômicas relacionadas a brucelose bovina estão principalmente relacionadas à queda da fertilidade do rebanho, queda de produção, aumento da taxa de abortamentos e natimortos, aumento da taxa de reposição de rebanho, além do aumento em custos veterinários (LUCAS, 2006; SANTOS et al., 2013; PAL et al., 2017). Em estudo realizado com rebanhos leiteiros no Brasil, estimou-se prejuízos anuais relacionados a brucelose bovina de até R\$18.000,00 e perdas de produção anual de até R\$40.000,00 por propriedade (LUCAS, 2006). Ao contabilizar as perdas econômicas em rebanhos de fêmeas acima de 24 meses, levando em consideração abortamentos, infertilidade, queda de produção, reposição de animais, mortalidade e custos veterinários, nota-se perda de R\$420,00 e R\$226,00 por animal em rebanho de leite e corte, respectivamente. Quando estimadas as perdas econômicas a nível nacional, observa-se o prejuízo de aproximadamente R\$ 189 milhões, podendo variar R\$155 milhões a cada 1% na prevalência animal da brucelose bovina (SANTOS et al., 2013). Em estudo sobre os aspectos econômicos envolvidos com a certificação de propriedades livres de brucelose

bovina, a eliminação da doença nos rebanhos demonstra diferentes impactos a depender do perfil produtivo da propriedade. O retorno financeiro da certificação ocorreria mais rapidamente em rebanhos maiores e mais produtivos, podendo ser financeiramente inviável em rebanhos menores (LEITE et al., 2018). O mesmo estudo demonstrou a importância de estímulos financeiros à certificação de propriedades livres, como bonificação nos preços do leite de propriedades livres e indenização por animais sacrificados.

Os planos de controle da brucelose bovina definem-se resumidamente pela vacinação, certificação de propriedades livres por meio de diagnósticos de rotina, controle da movimentação de animais e sistemas de vigilância. Para alcançar bons índices de controle e redução de prevalência, os programas de vigilância demandam ações conjuntas entre os serviços oficiais e privados de saúde animal (POESTER et al., 2009).

Segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no ano de 1975, mediante uma campanha nacional de combate a brucelose implementada na época, realizou-se um inquérito sorológico em 19 unidades da federação com mais de 75.000 animais testados. Os resultados do boletim de defesa animal, revelaram uma prevalência animal de 4,1% no Brasil e o estado de Goiás na época foi o estado com segunda maior prevalência, de 10,3% entre os animais testados (BRASIL, 1976).

Em resposta à carência de padronização e sistematização das medidas de controle até então adotadas, o MAPA em 2001 implementou o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), o qual tem por objetivo reduzir a prevalência e a incidência de novos focos de brucelose e de tuberculose, certificar e monitorar as propriedades para que ofereçam produtos de baixo risco sanitário à população. Ainda, o programa alinha-se às diretrizes internacionais de saúde animal, (BRASIL, 2006). Como primeira etapa de implementação do PNCEBT, o Departamento de Saúde Animal do MAPA solicitou estudos sobre prevalência e fatores de risco associados à brucelose para todas as unidades federativas a fim de conhecer as diferentes realidades encontradas e traçar estratégias para redução e eliminação da brucelose dos rebanhos brasileiros (POESTER et al., 2009). Em estudo epidemiológico de larga escala no Brasil realizado em 14 unidades federativas entre outubro de 2001 e dezembro de 2004, pode-se observar grande variação entre as taxas de prevalência dos estados e até mesmo diferença entre prevalências dos circuitos produtivos dentro dos próprios estados. Observou-se que o aumento do tamanho do rebanho, a compra de animais de comerciantes e fazendas vizinhas, assim como a criação extensiva, estavam associados ao aumento do risco para brucelose bovina no Brasil (MOTA et al., 2016). Durante a primeira etapa do PNCEBT, os estados que apresentaram maior prevalência foram os estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Rondônia, com 41,2% (IC95%: 38,1 -

44,4%), 41,4% (IC95%: 36,5 - 44,7%) e 35,1% (IC95%: 32,0 - 38,3%), respectivamente (CHATE et al., 2009; NEGREIROS et al., 2009; VILLAR et al., 2009). O estado com menor prevalência foi o de Santa Catarina, localizado na região sul do país, com 0,32% de prevalência em rebanhos (SIKUSAWA et al., 2009).

Ocupando a segunda posição no ranking nacional dos rebanhos bovinos, com participação de 10,6% da parcela nacional, o estado de Goiás possui uma área territorial de 340.125km², sendo o 7º estado brasileiro com maior território (IBGE, 2017a). No ano de 2016, Goiás atingiu sua maior população de bovinos com 22.919.070 cabeças. O estado também possui o segundo maior rebanho de vacas em ordenha, sendo o quarto produtor em litros de leite no país. A distribuição do rebanho bovino em Goiás se dá ao longo de todo seu território, porém observa-se maior concentração da atividade pecuária nas regiões Noroeste e Sudoeste de Goiás (IBGE, 2017b).

Em 2002, ano seguinte à criação do PNCEBT, um estudo abrangendo todo o território de Goiás foi realizado com o intuito de fornecer subsídio a implementação do programa sanitário no estado (ROCHA et al., 2009). A prevalência de brucelose bovina foi de 17,5% (IC95%: 14,9 - 20,1%) para propriedades e 3% (IC95%: 2,7 – 3,3%) para animais, demonstrando haver grande dispersão territorial e presença em todos os sistemas de produção (corte, leite e misto). Ao comparar os circuitos produtivos do estado, destacaram-se os circuitos Sul/Sudeste (predomínio de produção leiteira) e Sudoeste/Centro (predomínio de produção mista) com as maiores prevalências, 19,5% (IC95%: 15,02 – 24,04%) e 21% (IC95%: 16,75 – 26,05%), respectivamente. A compra de animais reprodutores de comerciantes de animais, a presença de abortamentos nos últimos 12 meses e a vacinação foram os principais fatores associados à presença da doença em rebanhos pelo autor. Cabe ressaltar que este estudo foi realizado antes da implementação do programa de vigilância no estado o que justifica a vacinação surgir no modelo logístico como fator de risco e não como um fator protetor. O uso da vacinação somente era estimulado e realizado pelas propriedades bovinas no estado quando a doença já havia sido diagnosticada no rebanho. Ainda, também deve ser esclarecido que a presença de abortamentos nos últimos 12 meses, mais do que um fator de risco é uma consequência da ocorrência da doença, sendo um bom indicador de situação endêmica de brucelose nos rebanhos (ROCHA et al., 2009).

O objetivo deste trabalho foi descrever a situação epidemiológica da brucelose bovina no estado de Goiás após 15 anos de implementação do PNCEBT. Estimou-se a prevalência de propriedades e fêmeas bovinas adultas acometidas pela brucelose bovina no estado de Goiás. Buscou-se identificar os fatores de risco relacionados à enfermidade, além de descrever o perfil das propriedades pecuárias das diferentes regiões do Estado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico transversal para estudo de prevalência e fatores de risco relacionados à Brucelose Bovina no estado de Goiás, com período de coleta de dados de março de 2016 a fevereiro de 2017, realizando um inquérito amostral dentre todas as propriedades pecuárias cadastradas no Sistema de Defesa Agropecuária de Goiás – SIDAGO. A coleta de dados e de amostras foi realizada pela equipe de profissionais da Agência de Defesa Agropecuária de Goiás (AGRODEFESA).

Para obtenção das informações epidemiológicas, em cada propriedade amostrada foi realizada a coleta de sangue dos animais para o teste diagnóstico, assim como aplicado um questionário, o qual abordava informações quanto ao tipo de exploração pecuária, práticas sanitárias e de manejo estabelecidas na rotina da fazenda. Este estudo seguiu as instruções padronizadas pelo Manual de Preenchimentos do estudo epidemiológico do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Bovina (PNCEBT).

O estado foi dividido em três circuitos produtivos conforme atividade pecuária predominante, onde o circuito 1 (regiões norte e nordeste) caracteriza-se pela existência de um maior número de rebanhos de corte, o circuito 2 (regiões sul e sudeste) pela predominância de rebanhos leiteiros, sendo o circuito 3 (regiões sudoeste e centro) mais diversificado, com grande quantidade de rebanhos mistos. Esta divisão geográfica coincidiu com a que havia sido utilizada em inquéritos soropidemiológicos anteriores realizados no Estado (ROCHA et al., 2009; ROCHA, 2016). Para este estudo, foi aplicada uma amostragem aleatória simples em cada circuito pecuário adotando os parâmetros: nível de confiança de 0,95, prevalência estimada de 0,25 e erro absoluto de 0,05 (WATSON; PETRIE, 2009). A partir do registro de propriedades com atividade pecuária cadastradas, foram amostradas 898 propriedades em todo o estado (Circuito 1: 299 propriedades; Circuito 2: 300 propriedades; Circuito 3: 299 propriedades). O cálculo de amostragem animal intra-rebanho foi dependente da sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico, do número de animais testados e tamanho do rebanho, além de um ponto de corte de um animal para classificar o rebanho como positivo (JORDAN, 1996). Desta forma, após a seleção das propriedades, a amostragem dos animais foi padronizada e realizada de forma que nas propriedades com até 99 fêmeas acima de 24 meses foram sorteadas 10 fêmeas (quando população foi menor que 10 fêmeas, todos os animais foram testados) e nas propriedades com mais de 99 fêmeas acima de 24 meses foram amostradas 15 fêmeas. Este tamanho de amostra visou garantir valores de sensibilidade e especificidade de rebanho iguais ou superiores a 90%, assumindo uma prevalência intra-rebanho igual ou maior que 20%.

O protocolo de sorodiagnóstico para brucelose bovina foi realizado conforme preconizado pelo PNCEBT. As amostras positivas no teste de triagem, o Teste do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT- Rosa Bengala), foram encaminhadas para confirmação pelo do Teste de 2-Mercaptoetanol (2-ME) (BRASIL, 2006). Para o cálculo de prevalência de propriedades, o rebanho testado foi considerado positivo para brucelose bovina quando ao menos um animal testado foi positivo para o diagnóstico. As prevalências foram calculadas com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Foram calculados pesos amostrais, tanto para as propriedades (P1), quanto para os animais (P2), através das seguintes fórmulas:

$$P1 = \frac{\text{propriedades existentes no circuito}}{\text{propriedades amostradas no circuito}}$$

$$P2 = \frac{\text{fêmeas acima de 24 meses na propriedade}}{\text{fêmeas acima de 24 meses amostradas na propriedade}} \times \frac{\text{fêmeas acima de 24 meses no circuito}}{\text{fêmeas acima de 24 meses amostradas nas propriedades amostradas do circuito}}$$

Os dados levantados pelo inquérito serviram para caracterização as propriedades bovinas na visão sanitária e de saúde pública, além de terem sido analisados para identificar fatores de risco relacionados à brucelose bovina. Dentre as variáveis analisadas estão: tipo de exploração (corte, leite, misto), tipo de criação (extensivo, semi-intensivo e intensivo), uso de inseminação artificial, aquisição de reprodutores (em leilão, em exposições, com comerciantes de gado ou em fazendas vizinhas), volume de compra de animais, total de fêmeas acima de 24 meses, abate de animais no final da vida reprodutiva (na fazenda, em abatedouro com e sem inspeção sanitária veterinária), vacinação com a vacina B19, presença de assistência veterinária, presença de aborto e destino do abortamento e placenta, uso compartilhado de bebedouros e pastagem, presença de piquete de parição na propriedade, regularidade da realização do teste de brucelose, consumo de leite cru na propriedade e produção de laticínios. Buscando facilitar a apresentação e interpretação dos dados, as variáveis quantitativas, como número de fêmeas acima de 24 meses e volume de compra de animais, foram categorizadas em percentis e então adicionadas ao modelo de análise multivariável. Para a variável de fêmeas acima de 24 meses foram categorizados dois grupos, rebanhos com até 90 fêmeas adultas e rebanhos acima de 90 fêmeas adultas, considerando o terceiro quartil da distribuição dos dados observados como ponto de corte. Para a variável que quantificava o volume de compra de animais nos últimos 12 meses, foram categorizados 4 grupos considerando o primeiro e terceiro quartis e o percentil de 90%, apresentando a divisão de

grupos em até 10 animais, entre 11 e 125 animais, de 126 a 480 animais e acima de 480 animais.

Para a análise dos fatores de risco associados à brucelose bovina, foi realizada uma análise multivariável do tipo regressão logística múltipla, com auxílio do software STATA®, versão 12 (STATA CORP, 2011). A análise exploratória dos dados incluiu a realização de teste de X^2 de Pearson. Somente variáveis com justificativa epidemiológica para a presença de brucelose e com $p \leq 0.20$ no teste foram incluídas no modelo de regressão logística pelo método de eliminação hierárquica (*hierarchical backward elimination procedure*) do tipo *design-based*, o qual considera o peso de cada propriedade amostrada a partir do seu tamanho populacional (KLEINBAUM; KLEIN; RIHL PRYOR, 2010; HOSMER; LEMESHOW; STURDIVANT, 2013). A variável de circuitos produtivos (região) foi utilizada como controle do modelo de regressão logística. As categorias de menor risco de cada variável incluída no modelo logístico foram utilizadas como base para comparação com as demais. Somente as variáveis que obtiveram $p \leq 0,05$ na regressão logística permaneceram no modelo final de estudo.

Para entender o fluxo de entrada de bovinos para o estado de Goiás, foram usados dados concedidos pelo MAPA, em parceria com o Laboratório de Epidemiologia e Bioestatística da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), através do banco de dados secundários de guias de trânsito animal emitidas com destinação ao estado de Goiás, disponível para os anos de 2013 a 2015.

Em adição ao estudo, foi solicitado o banco de dados secundários de brucelose humana (CID10 - A23) ao Ministério da Saúde (MS) do Brasil, no intuito de buscar alguma associação entre a prevalência de brucelose bovina e casos humanos no estado de Goiás. Os dados fornecidos são referentes a base de dados nacional de 2013, ano que o Ministério da Saúde (MS) começou a registrar os casos de brucelose humana, até o ano de 2017 (BRASIL, 2019). Este banco de dados foi analisado no software Epi Info™ 7.

RESULTADOS

Perfil produtivo, manejo sanitário dos rebanhos e aspectos de saúde pública

Ao caracterizar o perfil produtivo da pecuária nas propriedades amostradas pode-se observar que 92,4% (IC95%: 90,4 - 93,9%) são fazendas classificadas como rural clássica, 6,4% (IC95%: 4,9 - 8,1%) como assentamentos rurais e 1,2% (IC95%: 0,7 - 2,2%) propriedade em periferia urbana. A respeito do tipo de criação, 83,9% (IC95%: 81,3 - 86,1%) das propriedades são do tipo extensiva, 15,5% (IC95%: 13,2 - 18,03%) com

criação semi-intensiva do gado e 0,6% (IC95%: 0,24 – 1,3%) de criação do tipo intensiva. Quanto ao uso de inseminação artificial (IA) no manejo reprodutivo do rebanho, 2,1% (IC95%: 1,3 – 3,3%) das propriedades fazem uso exclusivo da IA e 7,7% (IC95%: 6,0 – 9,5%) associam o uso de touros e IA para a reprodução do rebanho. Associando o tipo de criação e o uso de inseminação artificial, afirma-se que o estado possui predomínio de uma bovinocultura extensiva com baixa incorporação de tecnologia. Ao estratificar o uso de IA no manejo reprodutivo e o tipo de criação pela tipo de exploração, observou-se que os rebanhos leiteiros apresentam níveis mais elevados de tecnificação de produção, havendo 30,9% (IC95%: 25,4 – 36,3%) de sistemas de semi-confinamento, 11,4% (IC95%: 7,9 – 15,6%) de uso de inseminação artificial associado com a monta natural, contra 2,1% (IC95%: 0,7 – 4,4%) de sistema de semi-confinamento e 6,2% (IC95%: 3,7 – 9,6%) de uso de inseminação artificial associado com a monta natural em rebanhos de corte.

Referente às variáveis avaliadas de importância na saúde pública, o consumo de leite cru foi declarado por 29,3% (IC95%: 26,4 – 32,4%) dos entrevistados. No universo de propriedades leiteiras, o leite era entregue em 26,2% (IC95%: 22,2 – 30,6%) para alguma cooperativa, em 65,4% (IC95%: 60,7 – 69,7%) para laticínios e 8,4% (IC95%: 6,0 – 11,4%) vendido diretamente ao consumidor final. Sobre o abate de animais em final de vida reprodutiva, 15% (IC95%: 12,08 – 18,4%) dos entrevistados relataram enviar os animais para estabelecimentos sem inspeção veterinária oficial, como açougues, e 14,2% (IC95%: 11,3 – 17,5%) realizavam o abate na própria fazenda.

O estado de Goiás apresentou uma frequência de 96,5% (IC95%: 94,9 – 97,4%) de propriedades que realizam a vacinação contra a brucelose bovina com vacina B19 em fêmeas de até 8 meses. Quanto ao diagnóstico, 18,8% (IC95%: 16,3 – 21,4%) responderam realizar testes e ao perguntar em que circunstâncias, 48,2% (IC 95%: 40,4 – 56,0%) responderam que o teste diagnóstico é somente realizado quando solicitado (guia de transporte animal - GTA, crédito bancário, eventos, etc.), 22% (IC95%: 16,01 – 29,0%) realizam o teste no momento de aquisição do animal e apenas 19% (IC95%: 13,4 – 25,8%) realizam o diagnóstico com periodicidade anual (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização das propriedades amostradas no estado de Goiás

Variável	Frequência ¹	(%)	IC 95%
Classificação de propriedade			
rural clássica	814/881	92,4	[90,4 - 93,9]
assentamento	56/881	6,4	[4,9 - 8,1]
periferia urbana	11/881	1,2	[0,7 - 2,2]
Tipo de criação			
Extensiva	752/896	83,9	[81,3 - 86,1]
Semi-intensiva	139/896	15,5	[13,2 - 18,03]
Intensiva	5/896	0,6	[0,24 - 1,3]
Uso de Inseminação Artificial			
Não usa	801/888	90,2	[88,0 - 91,9]
IA e touro	68/888	7,7	[6,0 - 9,5]
Somente IA	19/888	2,1	[1,3 - 3,3]
Consumo de leite cru			
Não consome	624/883	70,7	[67,5 - 73,5]
Consome	259/883	29,3	[26,4 - 32,4]
Comercialização do leite			
Cooperativa	110/419	26,2	[22,2 - 30,6]
Laticínio	274/419	65,4	[60,7 - 69,7]
Direto ao consumidor	35/419	8,4	[6,0 - 11,4]
Vacinação B19			
Não vacina	29/892	3,3	[2,2 - 4,6]
Somente fêmeas de até 8 meses	860/892	96,4	[94,9 - 97,4]
Todas as fêmeas	3/892	0,3	[0,11 - 0,98]
Abate de Animais			
Na propriedade	68/480	14,2	[11,3 - 17,5]
Em abatedouro sem inspeção	72/480	15	[12,08 - 18,4]
Em abatedouro com inspeção	340/480	70,8	[66,6 - 74,7]
Teste diagnóstico para brucelose			
Realiza	726/894	81,2	[78,5 - 83,6]
Não realiza	168/894	18,8	[16,3 - 21,4]

¹ A variação do denominador ocorre devido algumas variáveis não se aplicarem ao perfil produtivo das propriedades ou por não terem sido respondidas durante o inquérito (missing)

Prevalência e distribuição espacial

Foram amostradas 9.422 fêmeas adultas em 898 propriedades. No total, 167 propriedades tiveram pelo menos um animal diagnosticado positivo no protocolo diagnóstico e 266 animais foram reagentes. Estimou-se uma prevalência de focos de brucelose bovina no estado de Goiás de 18,7% (IC95%: 16,12 – 21,36%) e uma prevalência animal de 3,9% (IC95%: 2,77 – 5,02%). As prevalências variaram pouco por circuito produtivo, apesar do circuito 3 apresentar maior frequência absoluta, e os intervalos de confiança dos três circuitos se sobrepõem (Tabela 3). Ao estratificar a prevalência por circuitos e tipo de exploração pecuária, a mesma sobreposição das prevalências ocorre, sendo somente possível afirmar que o circuito 1 apresenta maior prevalência em propriedades de corte em comparação as produções de leite e mista nesta região, enquanto no circuito 3 as propriedades de leite apresentaram prevalência menor do que as demais (Tabela 4).

Tabela 3. Prevalência de propriedades e de animais com brucelose bovina e no estado de Goiás, estratificado por circuito produtivo.

Circuito produtivo	Propriedades		Animal	
	Prev. %	IC 95%	Prev. %	IC 95%
1 - Norte e Nordeste	18,4	[13,9 – 22,7]	4,0	[2,4 – 5,6]
2 - Sul e Sudeste	17,0	[12,7 – 21,2]	2,4	[1,3 – 3,5]
3 - Sudoeste e Centro	20,4	[15,8 – 24,9]	4,6	[2,4 – 6,9]
Estado	18,7	[16,1 – 21,3]	3,9	[2,7 – 5,0]

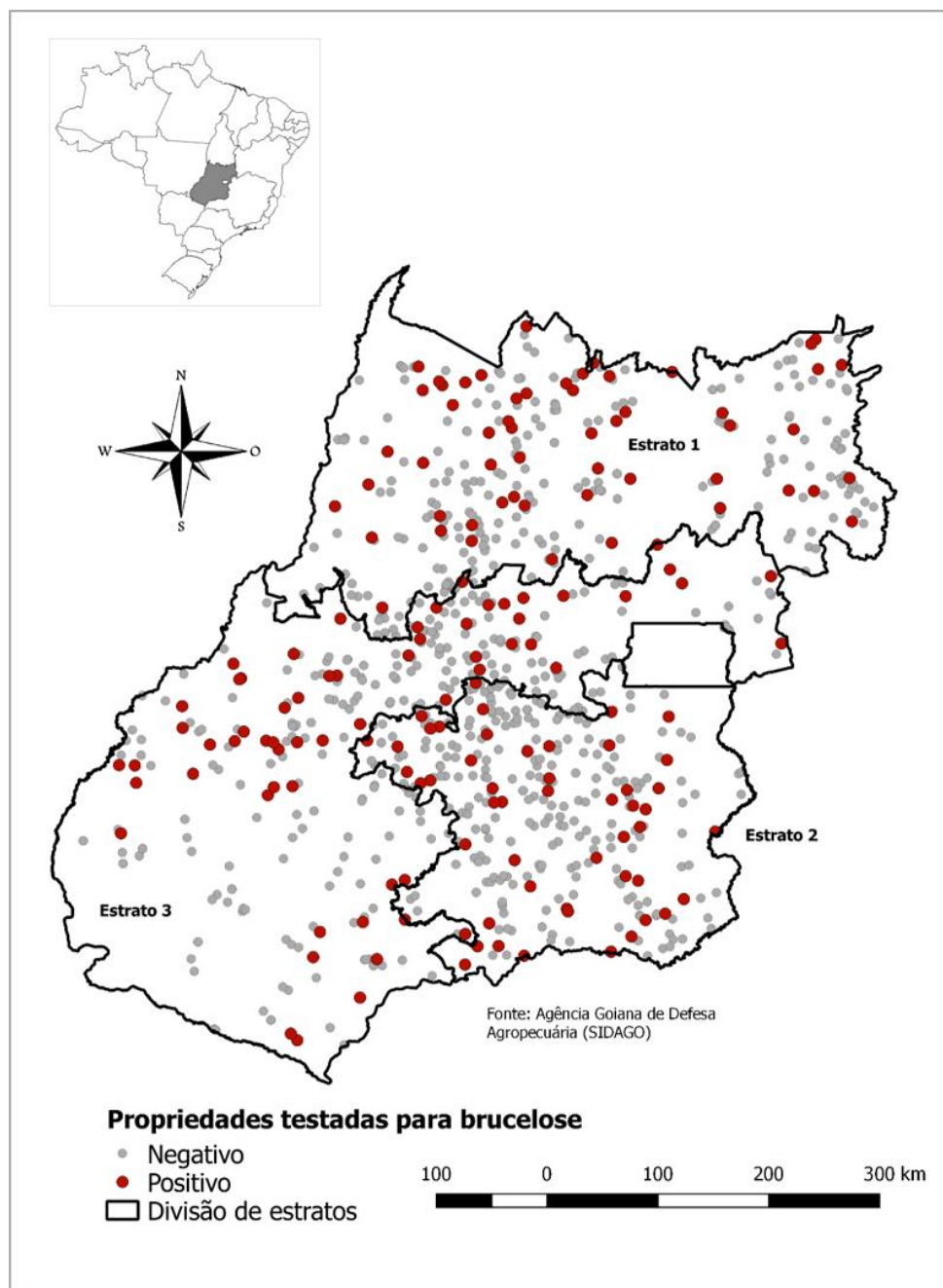
Tabela 4. Prevalência de brucelose bovina em propriedades do estado de Goiás, estratificado por circuito produtivo e tipo de exploração pecuária.

Circuito produtivo	Corte		Leite		Misto	
	Prev. %	IC 95%	Prev. %	IC 95%	Prev. %	IC 95%
1 - Norte e Nordeste	27,7	[20,4 – 34,9]	5,45	[0,6 - 11,4]	11,46	[5,05 – 17,8]
2 - Sul e Sudeste	20,6	[10,5 – 30,6]	12,78	[7,0 – 18,4]	20,19	[12,4 – 27,9]
3 - Sudoeste e Centro	35,9	[25,1 – 46,6]	6,86	[1,9 – 11,7]	21,85	[14,3 – 29,3]

Na Figura 1 é apresentado o mapa de propriedades sorteadas no estudo. Observa-se uma distribuição espacial homogênea amostrada pelo território do estado de Goiás. Os pontos na cor vermelha sinalizam as propriedades com resultado positivo para

brucelose bovina e os pontos na cor cinza representam as propriedades com resultado negativo.

Figura 1. Mapa de distribuição espacial de propriedades amostradas para brucelose bovina no estado de Goiás.



Na análise multivariável para investigar fatores de risco associados à doença, as variáveis que inicialmente entraram no modelo de regressão logística, ou seja, que apresentaram na análise univariada um valor $p \leq 0,20$, foram: tipo de exploração (corte, leite e misto), tipo de criação (extensiva, semi-intensiva e intensiva), aquisição de reprodutores

em leilões, compra de animais e total de fêmeas acima de 24 meses (rebanhos com até 90 fêmeas adultas e rebanhos acima de 90 fêmeas adultas). Ao realizar a regressão logística do tipo *design-based*, as variáveis que ficaram no modelo final ($p \leq 0,05$) foram tipo de exploração e total de fêmeas acima de 24 meses. O modelo demonstrou que rebanhos de corte possuem chance em média 3,6 vezes maior e rebanhos mistos de cerca de duas vezes maior de serem positivos para brucelose quando comparados a rebanhos leiteiros. Rebanhos com mais de 90 fêmeas adultas possuem chance duas vezes maior de serem positivos para brucelose (Tabela 5).

Tabela 5. Resultado final do modelo de regressão logística para análise de fatores de risco relacionados a brucelose bovina no estado de Goiás

Variável	Odds Ratio	IC 95%	p-valor
Número total de fêmeas			
Até 90 fêmeas	categoria base		
Acima de 90 fêmeas	2,02	[1,40 – 2,90]	$\leq 0,001$
Tipo de exploração			
Leite	categoria base		
Mista	2,00	[1,21 – 3,29]	0,006
Corte	3,58	[2,18 – 5,88]	$\leq 0,001$

Ao analisar o banco de dados das guias de trânsito (GTA) emitidas com destinação ao estado de Goiás, observou-se que a maior parte das GTAs tinham origem dos estados de Mato Grosso (26,9% - IC95%: 26,8 – 27,0%), Tocantins (22,2% - IC95%: 22,1 – 22,3%) e Minas Gerais (19,0% - IC95%: 18,9 – 19,1%).

Referente ao banco de dados de brucelose humana fornecido pelo Ministério da Saúde, foram analisados os casos notificados de brucelose humana no estado de Goiás do período de 2013 a 2017. Em Goiás houve somente dois casos confirmados por critério laboratorial nos anos de 2015 e 2016, sendo ambos do sexo masculino e um deles associado a rotina de trabalho. Não foram fornecidas informações sobre o número de notificações, quais os testes de diagnóstico utilizados, a provável forma de infecção, classificação profissional, sinais e sintomas.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Ao comparar a atual prevalência da brucelose nos rebanhos do estado de Goiás com o estudo realizado em 2002 (Rocha et al., 2009), quando a prevalência de rebanho foi

estimada em 7,7% [IC95%: 4,6-10,7%], no Circuito 1, em 19,5% [IC95%: 15,0-24,0%], no Circuito 2, e em 21,0% [IC95%: 16,7 – 26,0%]) no Circuito 3, podemos concluir que a situação epidemiológica permaneceu estável nos circuitos produtivos 2 e 3 entre os dois estudos. Na região Norte, Circuito 1, onde predomina a bovinocultura de corte extensiva, a prevalência aumentou muito. Segundo os dados fornecidos pela Agência de Defesa Agropecuária de Goiás (AGRODEFESA), ao contabilizar a população de fêmeas adultas existentes nos três circuitos produtivos do estado, observa-se no circuito 1 um aumento de aproximadamente 1,5 milhões de fêmeas adultas entre os anos de 2002 (1.360.348 animais) e 2016 (2.877.277 animais). Houve, portanto, uma mudança significativa na população bovina da região norte, que é majoritariamente de bovinocultura extensiva de corte, justamente o tipo de criação de maior risco para brucelose, de acordo com os resultados deste estudo. Quanto aos outros dois circuitos, a dinâmica populacional não ocorreu da mesma forma; no circuito 2 observou-se uma redução de aproximadamente 500 mil animais e o circuito 3 manteve números estáveis de animais nos dois períodos observados.

A prevalência de brucelose bovina em fêmeas adultas de 3,9% (IC95%: 2,7 – 5,0%) não foi distinta estatisticamente daquela estimada no estudo anterior (Rocha et al., 2009), de 3,0% (IC95%: 2,7 – 3,3%), sugerindo a manutenção da brucelose como doença endêmica sem alteração significativa de prevalência, apesar da implementação do programa de vacinação obrigatória de bezerras entre os dois estudos. Ao analisar a prevalência de animais estratificada pelos circuitos produtivos, destaca-se novamente o circuito 1 pelo aumento significativo, de 1,36% (IC95%: 0,9 – 1,7%) para 4,0% (IC95%: 2,4 – 5,6%) (ROCHA et al., 2009).

O estado de Goiás faz fronteira com estados de grande importância pecuária no país e com grandes efetivos bovinos, como Mato Grosso e Tocantins. Se comparada a prevalência animal com outros estudos epidemiológicos realizados na região, é possível notar semelhança entre as prevalências de animais do circuito produtivo 1 de Goiás e o circuito produtivo 5 de Tocantins (3,7%; IC95%: 1,4 – 7,9%), regiões que fazem divisa entre o norte de Goiás e sudoeste de Tocantins (VENDRAME, 2018). Ainda, ao comparar a prevalência de animais do circuito produtivo 1 de Goiás com o circuito produtivo 3 de Mato Grosso (7,2%; IC95%: 3,2 – 15,2%), regiões que também fazem divisa entre o noroeste de Goiás e nordeste de Mato Grosso, é possível notar similaridade entre as prevalências de animais (BARDDAL et al., 2016). Cabe destacar que o circuito produtivo 3 de Mato Grosso, apresentou a menor redução de prevalência animal entre os estudos de 2009 e 2016 naquele estado (NEGREIROS et al., 2009, BARDDAL et al., 2016). Ao pesquisar o fluxo de trânsito animal disponibilizado pelo MAPA, observa-se Tocantins e Mato Grosso como os dois estados de maior transporte de animais para o estado de Goiás. Associando

semelhança das situações epidemiológicas com o intenso trânsito de animais entre as regiões, infere-se a hipótese de possível trânsito de animais soropositivos entre as regiões contíguas, o que reforça a necessidade de uma abordagem de controle da brucelose integrada entre estados, além da atenção ao monitoramento do transporte de animais e teste diagnóstico dos animais, conforme indicado pelo Manual do PNCEBT (BRASIL, 2006).

Em relação aos fatores de risco relacionados a brucelose bovina apresentados nos resultados, observa-se o tamanho do rebanho com mais de 90 fêmeas adultas como uma das variáveis finais do modelo de regressão logística (OR = 2,02; IC95%: 1,4 – 2,9%; $p \leq 0,001$). Outros estudos a nível nacional e internacional também relatam o tamanho de rebanho como um fator de risco associado a brucelose bovina (MUMA et al., 2007; SILVA, 2008; CHATE et al., 2009; DIAS et al., 2009, 2016; NEGREIROS et al., 2009; OGATA et al., 2009; KLEIN-GUNNEWIEK, 2010; MATOPE et al., 2010; ANZAI et al., 2016; BARDDAL et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; MOTA et al., 2016; OGUGUA et al., 2018; SAGAMIKO et al., 2018; VENDRAME et al., 2018; ABERA; DENEK; TOLOSA, 2019). A dificuldade de manejo de grandes rebanhos de animais e comércio de gado são grandes desafios no controle da brucelose (NICOLETTI, 2001), sendo demonstrado que grandes aglomerações podem resultar na persistência da doença por longos períodos no rebanho, além da maior possibilidade de reintrodução do patógeno quando aplicadas medidas de controle (LEE et al., 2009).

Outro fator associado ao maior risco de brucelose foi o tipo de exploração predominante na propriedade, sendo a produção leiteira a de menor risco e a de corte a de maior risco. Corroborando com os achados do atual estudo, os estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Tocantins apresentaram os tipos de exploração de corte e mista também como fatores de risco associados a brucelose quando comparados com rebanhos leiteiros (OGATA et al., 2009; BARDDAL et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016). Em geral, as propriedades pecuárias do estado de Goiás apresentam baixa incorporação de tecnologia. É possível notar o predomínio de criação extensiva do gado, além do pouco uso de inseminação artificial na rotina reprodutiva do rebanho. Os rebanhos leiteiros apresentam níveis mais elevados de tecnificação de produção no estado, havendo por volta de 30% (IC95%: 25,4 – 36,3%) de sistemas de semi-confinamento e 11% (IC95%: 7,9 – 15,6%) de uso de inseminação artificial associado com a monta natural, resultados também descritos por (ROCHA, 2016). O semi-confinamento e o uso de inseminação associado com monta, pode estar associado com a maior proximidade dos rebanhos aos cuidados veterinários e de manejo, o que pode influenciar no melhor monitoramento sanitário dos animais nos rebanhos leiteiros. Apesar da presença de assistência veterinária não ter sido descrita como fator discriminante estatisticamente quanto a presença da

doença neste estudo, diversos autores associaram o serviço veterinário como um fator protetor para a ocorrência de brucelose bovina (AL-MAJALI et al., 2009; KAOUD et al., 2010; MOTA et al., 2016).

No estudo anterior realizado em Goiás, observou-se a ocorrência da vacinação esporádica, principalmente em propriedades que apresentavam problemas com a brucelose (ROCHA et al., 2009). Anos após a implementação do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) no estado, percebe-se mudança positiva no comportamento relacionado a vacinação de fêmeas até 8 meses de idade, dado que a prática foi adotada por mais de 95% das propriedades entrevistadas. Apesar do aumento significativo da vacinação em rebanhos bovinos no estado de Goiás, não houve redução da alta prevalência da infecção. A introdução da vacina RB51 já é incentivada pelo MAPA para vacinação de fêmeas acima de 8 meses de idade (BRASIL, 2016), devido sua eficácia comprovada e por não ocasionar reação positiva em testes diagnósticos sorológicos (LORD et al., 1998; POESTER et al., 2006; SOUZA et al., 2016).

Na visão de saúde pública, alguns fatores ainda preocupam quanto aos hábitos culturais presentes no estado. Dentre as propriedades incluídas no estudo, quase um terço dos entrevistados alegaram consumir leite cru. O consumo de leite e seus derivados, sem antes passar pelo processo de pasteurização/fervura, é identificado como um importante veículo de transmissão da brucelose para a população humana (DAVIES; CASEY, 1973; OLIVER et al., 2009; WHATMORE, 2009). Ainda, é observado um grande número de propriedades que destinam seus animais em final de idade reprodutiva para abate sem inspeção oficial veterinária ou também na própria fazenda, 15 e 14,1%, respectivamente. Relacionado ao monitoramento sanitário da propriedade, nota-se que poucas fazem o teste diagnóstico de brucelose e, quando o fazem normalmente é mediante alguma exigência oficial, seja para transporte ou aprovação de crédito rural bancário.

Buscando associar casos de brucelose bovina e humana na região, contrastou-se os dados secundários de casos confirmados de brucelose humana fornecidos pelo Ministério da Saúde do Brasil, onde observou-se somente dois casos positivos no estado de Goiás entre os anos de 2013 e 2017 (BRASIL, 2019). No Brasil, o sistema de vigilância de brucelose humana não é de notificação obrigatória e os casos registrados são normalmente de estados e municípios que monitoram a doença de forma voluntária (BRASIL, 2010). O estado de Goiás não possui um sistema de vigilância estabelecido, o que deverá ter contribuído para os poucos casos notificados no estado. Além disto, devido as manifestações clínicas da brucelose humana serem inespecíficas, a doença é descrita entre aquelas frequentemente subdiagnosticadas pelos profissionais da saúde (LAWINSKY et al., 2010; SOARES et al., 2015).

Quando associada a informação sobre as questões sanitárias realizadas na rotina das propriedades com o cenário de saúde pública do estado de Goiás, nota-se fragilidade das ações relacionadas a saúde pública, tendo em vista ser a brucelose uma zoonose de risco para a saúde da população. Dentre os principais desafios que permeiam as ações de enfrentamento e monitoramento da brucelose humana pode-se destacar a ausência de um sistema de vigilância único, apresentado pelo conceito de Saúde Única (“One Health”). Sistemas de vigilância orientados segundo esse princípio, se voltam para um espectro mais amplo de manifestação de doenças, abarcando princípios de vigilância de zoonoses, conjuntamente, com ações de monitoramento de saúde humana (GODFROID et al., 2013). Ainda, é preciso lidar com a enfermidade de uma forma conjugada, onde as políticas públicas possam visar o monitoramento da brucelose de forma unificada e contínua, buscando a controle da enfermidade não somente na população animal, mas também na população humana, principalmente no âmbito ocupacional (trabalhadores rurais, técnicos e veterinários).

Em conclusão, apesar dos diversos esforços para o combate à brucelose no estado de Goiás e do aumento da cobertura vacinal de bezerras, as taxas de prevalência da doença apresentaram-se semelhantes às encontradas no início da implementação do PNCEBT. Ao associar o grande crescimento do rebanho no circuito produtivo 1 (Regiões Norte e Nordeste de Goiás) com o reduzido monitoramento sorológico dos rebanhos e alta prevalência tanto nesta região de Goiás quanto nas regiões vizinhas de outros estados, acredita-se que a persistência e dispersão da enfermidade ultrapassam as fronteiras estaduais, mostrando também ser uma problemática compartilhada em demais estados vizinhos.

Visando o controle e eliminação da brucelose no estado, incentiva-se um sistema de vigilância contínuo da brucelose bovina, com análise dos dados gerados, integrados aos modelos de caracterização de trânsito animal. É necessário melhorar o monitoramento do fluxo de entrada e saída de rebanhos do estado, além do incentivo a práticas sanitárias relacionadas a brucelose, como regularidade de verificação sorológica dos animais e abate com destinação correta de animais positivos, a fim de eliminar possíveis reservatórios da brucelose dentro dos rebanhos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERA, A.; DENEK, Y.; TOLOSA, T. Bovine brucellosis: Seroprevalence and its potential risk factors in smallholder dairy farms in Hawassa Town, Southern Ethiopia. **Ethiopian Veterinary Journal**, v. 23, n. 2, p. 41-63–63, 1 jan. 2019.

AL-MAJALI, A. M. et al. Seroprevalence and Risk Factors for Bovine Brucellosis in Jordan. **Journal of Veterinary Science**, v. 10, n. 1, p. 61–65, 1 mar. 2009.

ANZAI, E. K. et al. An update on the epidemiologic situation of bovine brucellosis in the State of Espírito Santo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3437, 9 nov. 2016.

BARDDAL, J. E. I. et al. Effect of vaccination in lowering the prevalence of bovine brucellosis in the State of Mato Grosso, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3479, 9 nov. 2016.

BRASIL. **Boletim de Defesa Sanitária Animal -1976**. Brasília: Ministério da Agricultura, 1976. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/pasta-boletins/1976.pdf>>.

BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT)**. Brasília, DF: MAPA/SDA/DSA, 2006.

BRASIL. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso**. 8ª ed. Brasília, DF: Editora MS, 2010. v. 1

BRASIL. IN Nº 19. INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 19 , DE 10 DE OUTUBRO DE 2016 O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. . 10 out. 2016.

BRASIL. **Banco de dados secundários de casos confirmados de brucelose humana no Brasil, período de 2013 a 2017**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/ Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://esic.cgu.gov.br/sistema/site/acesso_info.aspx>.

CHATE, S. C. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Mato Grosso do Sul. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12380>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

CORBEL, M. J. **Brucellosis in humans and animals**. Geneva: WHO, 2006.

DAVIES, G.; CASEY, A. The Survival of *Brucella Abortus* in Milk and Milk Products. **British Veterinary Journal**, v. 129, n. 4, p. 345–353, 1 jul. 1973.

DIAS, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12382>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DIAS, R. A. et al. Controlling Bovine Brucellosis in the State of São Paulo, Brazil: Results after Ten Years of a Vaccination Program. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3505–3518, 1 nov. 2016.

FRANC, K. A. et al. Brucellosis Remains a Neglected Disease in the Developing World: A Call for Interdisciplinary Action. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 125, dez. 2018.

GODFROID, J. et al. A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: Moving away from improvisation. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 3, p. 241–248, 2013.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S.; STURDIVANT, R. X. **Applied logistic regression**. Third edition ed. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2013.

IBGE. **Dados Socioeconômicos IBGE - Goiás**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/go/panorama>>. Acesso em: 10 nov. 2019a.

IBGE. **Pesquisa da Pecuária Municipal - PPM (Ano de referência 2017)**. Goiás: Instituto Mauro Borges de Estatística e Estudos Socioeconômicos (IMB), 2017b. Disponível em: <<http://www.imb.gov.br/files/docs/releases/ppm/ppm2017.pdf>>.

JORDAN, D. Aggregate Testing for the Evaluation of Johne’s Disease Herd Status. **Australian Veterinary Journal**, v. 73, n. 1, p. 16–19, 1996.

KAOUD, H. et al. Epidemiology of brucellosis among farm animals. **Nature and Science**, v. 8, n. 5, p. 190–197, 2010.

KLEINBAUM, D. G.; KLEIN, M.; RIHL PRYOR, E. **Logistic regression: a self-learning text**. 3. ed ed. New York, NY: Springer, 2010.

KLEIN-GUNNEWIEK, M. F. de C. **Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio de Janeiro**. 2010. Universidade de São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-16042014-100851/>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

LAWINSKY, M. L. de J. et al. Estado Da Arte Da Brucelose Em Humanos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 4, p. 75–84, dez. 2010.

LEAL FILHO, J. M. et al. Control of bovine brucellosis from 1998 to 2009 in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3467, 9 nov. 2016.

LEE, B.-Y. et al. Surveillance and Control of Bovine Brucellosis in the Republic of Korea during 2000–2006. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 90, n. 1–2, p. 66–79, jul. 2009.

LEITE, B. M. et al. Economic Analysis of the Policy for Accreditation of Dairy Farms Free of Bovine Brucellosis and Tuberculosis: Challenges for Small and Large Producers in Brazil. **Journal of Agricultural Economics**, v. 69, n. 1, p. 262–276, 2018.

LORD, V. R. et al. Field study of vaccination of cattle with *Brucella abortus* strains RB51 and 19 under high and low disease prevalence. **American Journal of Veterinary Research** v. 59, n. 8, p. 1016– 1020p, 31 jul. 1998.

LUCAS, A. de. **Simulação de impacto econômico da brucelose bovina em rebanhos produtores de leite das regiões Centro Oeste, Sudeste e Sul do Brasil**. 2006. Universidade de São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-26032007-172627/>>. Acesso em: 17 nov. 2019.

MATOPE, G. et al. Herd-Level Factors for Brucella Seropositivity in Cattle Reared in Smallholder Dairy Farms of Zimbabwe. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 94, n. 3, p. 213–221, 1 maio 2010.

MCDERMOTT, J. J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries: -EN- -FR- -ES-. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v. 32, n. 1, p. 249–261, 1 abr. 2013.

MOTA, A. L. A. de A. et al. Large-Scale Study of Herd-Level Risk Factors for Bovine Brucellosis in Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 226–232, dez. 2016.

MUMA, J. B. et al. Risk Factors for Brucellosis in Indigenous Cattle Reared in Livestock–Wildlife Interface Areas of Zambia. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 80, n. 4, p. 306–317, 16 ago. 2007.

NEGREIROS, R. L. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 56–65, nov. 2009.

NICOLETTI, P. Brucellosis in Animals. In: MADKOUR, M. M. (Ed.). **Madkour's Brucellosis**. Berlin, Heidelberg: Springer, 2001. p. 267–275.

OGATA, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Tocantins. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 126–134, nov. 2009.

OGUGUA, A. J. et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Bovine Brucellosis in Herds under Extensive Production System in Southwestern Nigeria. **Tropical Animal Health and Production**, v. 50, n. 7, p. 1573–1582, out. 2018.

OLIVER, S. P. et al. Food Safety Hazards Associated with Consumption of Raw Milk. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 6, n. 7, p. 793–806, 1 set. 2009.

PAL, M. et al. Public Health and Economic Importance of Bovine Brucellosis: An Overview. **American Journal of Epidemiology and Infectious Disease**, v. 5, n. 2, p. 27–34, 26 ago. 2017.

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**, v. 61, p. 01–05, nov. 2009.

POESTER, F. P. et al. Efficacy of Strain RB51 Vaccine in Heifers against Experimental Brucellosis. **Vaccine**, v. 24, n. 25, p. 5327–5334, 19 jun. 2006.

POESTER, F.; SAMARTINO, L.; SANTOS, R. Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. **Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)**, v. 32, p. 105–115, 1 abr. 2013.

ROCHA, W. V. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Goiás. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12384>>. Acesso em: 24 nov. 2019.

ROCHA, W. V. **Perfil produtivo da pecuária e situação epidemiológica da Tuberculose de em fêmeas adultas no Estado de Goiás**. 2016. Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/5839>>.

RUBACH, M. P. et al. Brucellosis in Low-Income and Middle-Income Countries. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 5, p. 404–412, out. 2013.

SAGAMIKO, F. D. et al. Sero-Prevalence of Bovine Brucellosis and Associated Risk Factors in Mbeya Region, Southern Highlands of Tanzania. **Acta Tropica**, v. 178, p. 169–175, fev. 2018.

SANTOS, R. L. et al. Economic Losses Due to Bovine Brucellosis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 759–764, jun. 2013.

SIKUSAWA, S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Santa Catarina. nov. 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/12428>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SILVA, V. G. de S. O. **Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Sergipe**. 2008. Universidade de São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-20052011-153338/>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SOARES, C. de P. O. C. et al. Prevalence of Brucella spp in humans. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 919–926, 2015.

SOUZA, V. A. F. de et al. Mathematical modeling of bovine brucellosis control using the RB51 vaccine. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3767, 9 nov. 2016.

STATACORP. 2011. Stata: Release 12. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP.

VENDRAME, F. B. **Impacto da vacinação na prevalência da brucelose bovina no estado de Tocantins, Brasil**. 2018. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. doi:10.11606/T.10.2019.tde-30042019-154058. Acesso em: 2020-10-21.

VILLAR, K. S. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Rondônia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 85–92, nov. 2009.

WATSON, P.; PETRIE, A. **Estatística em Ciência Animal e Veterinária**. 2ª edição ed. São Paulo: Roca, 2009.

WHATMORE, A. M. Current Understanding of the Genetic Diversity of Brucella, an Expanding Genus of Zoonotic Pathogens. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 9, n. 6, p. 1168–1184, dez. 2009.