



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Principais causas bacterianas de abortamento em bovinos

Eric Mateus Nascimento de Paula¹, Lilian Moreira Semer², Carolina de Alvarenga Cruz³, Fernanda Cassioli de Moraes³, Luis Antonio Mathias⁴, Daniel Bartoli de Sousa⁵, Raphaella Barbosa Meirelles-Bartoli⁵

¹Aluno do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Campus Jataí.

²Médica Veterinária Autônoma.

³Alunas do Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Campus Jaboticabal.

⁴Docente do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Campus Jaboticabal.

⁵Docentes do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás (UFG), Campus Jataí, Unidade Jatobá, Laboratório de Sanidade Animal.

Resumo

Abortamento refere-se à expulsão de um feto vivo ou morto do útero entre 42 dias até aproximadamente 280 dias de gestação, quando este é incapaz de exercer uma vida independente em um ambiente extra-uterino. Somente 30% a 40% dos fetos bovinos abortados apresentam diagnóstico etiológico definido em virtude das múltiplas causas envolvidas. A determinação exata da incidência de abortamentos nos rebanhos é muito importante, pois índices de 1% a 2% são considerados normais para bovinos; de 3% representam um sinal de alerta e maiores que 3% caracterizam um problema ambiental ou

infeccioso que acomete o rebanho. Dentre as diversas causas, destacam-se com suas devidas casuísticas, as bacterianas, sendo as principais brucelose, leptospirose e campilobacteriose.

Palavras-chave: brucelose, leptospirose, campilobacteriose

Main bacterial causes abortion in cattle

Abstract

Abortion refers to the expulsion of a fetus dead or alive of the uterus between 42 days until approximately 280 days of gestation, when the latter is unable to carry out an independent life in an extra-uterine environment. Only 30% to 40% of fetuses aborted bovine animals present etiological diagnosis defined in virtue of multiple causes involved. The exact determination of the incidence of abortion in livestock is very important because rates of 1% to 2% is considered normal for cattle; of 3% represent a warning sign and greater than 3% feature a infectious or environmental problem that affects the herd. Among the various causes, stand out with their due, the casuistic bacterial, being the main brucellosis, leptospirosis and campylobacteriosis.

Keywords: brucellosis, leptospirosis, campylobacteriosis.

1 INTRODUÇÃO

O sucesso no diagnóstico de um abortamento depende de alguns procedimentos que devem ser realizados criteriosamente. Pois a expulsão do feto pode ocorrer algum tempo depois da morte fetal, resultando em autólise, dificultando a identificação e isolamento do agente etiológico (ANTONIASI *et al.*, 2007). Torna-se, desta forma muito importante obter-se uma história adequada, que deve incluir questões sobre o animal que abortou (como idade e histórico reprodutivo), e questões acerca do rebanho, como dieta, introdução de novos animais, vacinações, índices de prenhez e historia previa de abortamentos ou repetição do cio (RIET-CORREA *et al.*, 2001).

A determinação exata da incidência de abortamentos nos rebanhos é muito importante, pois índices de 1% a 2% são considerados normais para bovinos; de 3% representam um sinal de alerta e maiores que 3% caracterizam um problema ambiental ou infeccioso que acomete o rebanho. Em segundo lugar, o feto e a placenta devem ser examinados. Como procedimentos complementares realizam-se avaliações sorológicas do feto e da mãe. Muitos abortamentos são causados por doenças tipicamente venéreas, como a campilobacteriose, cujo diagnóstico deve ser feito a partir do esmegma e raspado prepucial dos touros em serviço ou, ainda, do sêmen utilizado na inseminação (RIET-CORREA *et al.*, 2001).

As ações de prevenção podem ser classificadas em dois níveis: controle e erradicação, de acordo com o objetivo em questão. O controle visa reduzir a frequência de ocorrência de uma doença já presente na população, enquanto que a erradicação busca eliminar totalmente a doença. Para tanto, medidas de defesa sanitária visando a biosseguridade são implantadas com a finalidade de se evitar que o agente etiológico infecte o animal suscetível, impedir a disseminação do agente e eliminar as condições predisponentes (DEL FAVA *et al.*, 2003).

2 BRUCELOSE

2.1 DEFINIÇÃO

A brucelose é uma doença infectocontagiosa, de evolução crônica, caracterizada pela ocorrência de abortos seguidos de retenção placentária e metrite, que acomete também o sistema ósteo-articular de bovinos (TOLEDO, 2005). Está entre as várias enfermidades dos animais que podem ser transmitidas para os seres humanos, afetando diretamente a saúde pública. Também é uma das denominadas doenças ocupacionais, por atingir, Médicos Veterinários, inseminadores e trabalhadores de fazendas que lidam diretamente com rebanho bovino (TOCANTINS *et al.*, 2000).

É estimado que a brucelose cause perdas de 20 - 25% na produção leiteira, devido aos abortamentos e aos problemas de fertilidade (RIBEIRO,

2000). As características clínicas da doença dependem do estado imunológico do rebanho. Os abortamentos ocorrem a partir do 5º ou 6º mês de gestação. Esterilidade ou até morte podem ocorrer. Nos machos, a *Brucella abortus* pode causar orquite e, com pouca frequência, sinovite não supurativa (RIET-CORREA *et al.*, 2001).

2.2 HISTÓRICO

A primeira espécie do gênero *Brucella* foi isolada, em 1887, por Sir David Bruce, de baços de militares que morreram nas costas do Mediterrâneo, na Ilha de Malta. Anos depois o organismo foi denominado de *B.melitensis*. Dez anos mais tarde, um veterinário holandês chamado Benhard Bang, isolou a *B.abortus* de um feto bovino abortado. A *B. suis* foi isolada nos EUA, em 1914, por Jacob Traum, de um leitão abortado. A *B.ovis* foi isolada de ovinos e descrita pela primeira vez, em 1953 por Budlle, na Nova Zelândia. E finalmente a *B.canis* foi descrita por Carmichael, em 1968. As espécies *B.ovis* e a *B.canis* são mais adaptadas aos seus hospedeiros do que a *B.abortus*, *B.melitensis* ou a *B.suis* (GOMES, 2007a).

2.3 ETIOLOGIA

As bactérias do gênero *Brucella* são parasitas intracelulares facultativos, com morfologia de cocobacilos Gram-negativos, imóveis; podem apresentar-se em cultivos primários com morfologia colônia lisa ou rugosa (rugosa estrita ou mucóide). Essa morfologia está diretamente associada à composição bioquímica do lipopolissacarídeo da parede celular, e para algumas espécies tem relação com a virulência (BRASIL, 2006).

A *B.abortus*, *B.melitensis* e *B.suis* normalmente apresentam uma morfologia de colônia do tipo lisa; quando evoluem para formas rugosas ou mucóides, deixam de ser patogênicas. Já as espécies *B.ovis* e *B.canis* apresentam uma morfologia de colônia permanentemente do tipo rugosa ou mucóide (BRASIL, 2006).

Todas as espécies são mortas pela pasteurização em 10 e 15 minutos; são destruídas rapidamente pelos desinfetantes comuns tais como os compostos do cresol 3%; hidróxido de sódio a 2%; compostos de ortofenóis 3-5%; mercuriais e álcool 70% (GOMES, 2007a).

2.4 EPIDEMIOLOGIA

2.4.1 Distribuição Geográfica

A infecção por *Brucella* sp. possui distribuição mundial (ANTONIASI, 2007). Até o ano de 2003 alguns programas já tinham atingido a condição de erradicação tais como: Austrália em 1989; Nova Zelândia e Canadá em 1985; outros estavam em fase de erradicação como, por exemplo: Cuba, Uruguai, França. Alguns países iniciaram seus programas à poucos anos e outros ainda encontram problemas para a implantação (SILVA et al., 2008).

Estudos mostram que a brucelose bovina parece estar disseminada por todo o território brasileiro, com maior ou menor prevalência dependendo da região estudada. Em 1975, foram verificadas as seguintes prevalências em animais, por regiões: Sul, 4%; Sudeste, 7,5%; Centro-Oeste, 6,8%; Nordeste, 2,5% e Norte, 4,1%. Posteriormente, alguns Estados realizaram estudos sorológicos por amostragem, os quais não evidenciaram grandes alterações em relação aos índices nacionais verificados em 1975 (VERONESI et al., 1996).

Os dados oficiais, publicados no Boletim de Defesa Sanitária Animal, mostram que a prevalência de animais positivos no Brasil manteve-se entre 4% e 5% no período entre 1988 e 1998 (VERONESI et al., 1996).

Apesar dos poucos estudos realizados visando à identificação das biovariedades de brucelas isoladas de bovídeos no Brasil, já foram identificadas *B.abortus* biovars 1, 2 e 3; e *B.suis* biovar 1. Além dessas espécies, de igual modo já foram identificadas *B.canis* e *B.ovis* infectando animais domésticos. Até o presente momento, a *B.melitensis*, principal agente etiológico da brucelose caprina, não foi identificada no Brasil (VERONESI et al., 1996).

2.4.2 Cadeia Epidemiológica

2.4.2.1 Fonte de infecção

A entrada do agente em criações não infectadas previamente é produzida, em primeiro lugar, pela estabulação de fêmeas gestantes infectadas ainda sem manifestações clínicas. Também é possível mediante a compra de vacas clinicamente saudáveis aparentemente, mas já infectadas, que pouco antes haviam abortado ou parido um feto morto, assim como por meio de touros infectados (BATHKE, 1999).

Não só os bovinos, como também outras espécies podem introduzir o agente numa criação, como, por exemplo, os suínos, ovinos, caprinos, equinos, cães e gatos. Os vaqueiros infectados por brucelose também representam um perigo para as criações não infectadas (BEER, 1988).

2.4.2.2 Vias de eliminação

A *B.abortus* é eliminada por secreções e excreções sendo que grandes quantidades desta é eliminada no feto abortado, nos líquidos e membranas fetais remanescentes que infectam o solo. Também pode ser encontrada no líquido vaginal e no sêmen (BEER, 1988).

No leite, a eliminação do agente começa cerca de duas semanas após o parto ou abortamento e pode persistir durante meses (BATHKE, 1999).

Sabe-se também que bezerros podem eliminar, transitoriamente, o agente da brucelose pelas fezes por um período de até 6 semanas (BEER, 1988).

2.4.2.3 Meios de transmissão

A transmissão entre animais ocorre, geralmente, através das pastagens contaminadas, instalações, alimentos contaminados, pelo corrimento vaginal, restos de placenta, pelo leite das fêmeas doentes e sêmen de touros infectados (ANTUNES, 2007). O solo e as paredes contaminados, a cama e o alimento, assim como os aparelhos e as instalações do estábulo, são frequentemente, fatores decisivos na disseminação da brucelose bovina. A eliminação de

brucelas, também traz como consequência, a contaminação dos meios de transporte e dos campos de forma que estes participem, frequentemente, como causa de nova disseminação (BATHKE, 1999).

Na monta natural em bovinos, o sêmen é depositado na vagina, onde há defesas inespecíficas que dificultam o processo de infecção (BRASIL, 2006). Entretanto, um touro infectado não pode ser utilizado como doador de sêmen, na inseminação artificial, o sêmen é introduzido diretamente no útero, permitindo infecção da fêmea com pequenas quantidades do agente, sendo por isso importante via de transmissão e eficiente forma de difusão da enfermidade nos plantéis (BRASIL, 2006).

A transferência de embriões realizada seguindo os protocolos internacionalmente preconizados de lavagem e tratamento para a redução da transmissão de agentes infecciosos, não apresenta risco de transmissão de brucelose entre doadoras infectadas e receptoras livres da doença (BRASIL, 2006).

Fêmeas nascidas de vacas brucélicas podem infectar-se no útero, durante ou logo após o parto. Quando infectadas essas fêmeas em geral abortam na primeira prenhez, e só apresentam resultados positivos para os testes sorológicos no decorrer da gestação (BRASIL, 2006).

2.4.2.4 Porta de entrada

A principal porta de entrada é o trato gastrointestinal, com a ingestão de água, alimentos e cama contaminadas pelos restos fetais contendo brucelas ou lambadura e contato direto da mucosa oral do bovino com uma superfície contaminada (BEER, 1988; CORRÊA, CORÊA, 1992). A mucosa nasal também pode ser porta de entrada para a bactéria, assim como a conjuntiva, genital e a pele com solução de continuidade (BRASIL, 2006).

2.4.2.5 Hospedeiros susceptíveis

Os bovinos são os principais hospedeiros susceptíveis da *B.abortus* (CAVALCANTE, 2000a), mas pode-se encontrá-la causando enfermidade em

outros animais domésticos, assim como nos animais selvagens e nos seres humanos (CORREA, CORREA, 1992). O mesmo vale para as outras espécies de brucela. A *B.abortus* não produz nestes outros hospedeiros endemias, apesar de tender a persistir a infecção, o que é bem conhecido nos casos humanos (BEER, 1988).

Tanto as fêmeas como os machos são sensíveis ao micro-organismo, acometendo preferencialmente fêmeas em idade de reprodução e eventualmente os machos (TOLEDO, 2005). A estação do ano e o clima não tem influencia na apresentação da doença. As brucelas são mais infectantes para animais púberes, ainda que possam ocorrer em impúberes (CORREA, CORREA, 1992).

2.5 PATOGENIA

O agente etiológico da brucelose bovina é transmitido quando uma vaca pare ou aborta; nessa ocasião, uma grande quantidade de micro-organismo é eliminada para o ambiente, contaminando a pastagem ou a água. Outro animal se infecta ao ingerir água ou alimentos contaminados pelos líquidos e anexos fetais (MATHIAS, 2001).

Após multiplicação inicial, as brucelas ganham a corrente sanguínea por meio do ducto torácico, dentro dos macrófagos ou livres no plasma. A partir da circulação, difundem-se para os tecidos do hospedeiro, colonizando principalmente órgãos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, quais sejam, baço, fígado e linfonodos (principalmente os supra mamários) produzindo alterações inflamatórias. Este estágio bacteriêmico é caracterizado por elevações de temperatura corporal (BATHKE, 1999).

A predileção para o útero gravídico se deve à produção, do hormônio chamado eritritol, que atrai as brucelas e funciona como fator estimulante para o seu crescimento (TOLEDO, 2005).

A partir do quinto mês de gestação, a concentração do eritritol eleva-se atingindo níveis máximos, próximo ao parto, estimulando a multiplicação da bactéria de forma crescente. Na fêmea, a infecção deixa de ser latente

geralmente no terço final da gestação, quando o tecido córion-alantoideano está bem desenvolvido e há disponibilidade dos metabólitos. Neste período, a multiplicação da brucela é intensa e as endotoxinas liberadas após sua destruição geram lesões na placenta, principalmente, no tecido córion-alantoideano, levando a processo inflamatório dos tecidos e órgãos, causando placentite necrótica dos cotilédones, resultando no seu descolamento pela lise das suas vilosidades (PAULIN, 2003).

Nos casos agudos da doença, quanto maior a necrose, maior a chance de ocorrer abortamento, único sintoma aparente na maioria. Por outro lado, quanto menos intensa a necrose maior será a deposição de fibrina e mais tardio o abortamento. Nesse caso, pode ocorrer a retenção de placenta, ou a gestação vir a termo, porém gerando produtos fracos que poderão morrer em alguns dias. O quadro pode evoluir para metrite ou endometrite crônica e consequente subfertilidade, infertilidade ou esterilidade, com ou sem presença de corrimento vaginal (PAULIN, 2003).

2.6 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos predominantes em vacas gestantes são o aborto ou o nascimento de animais mortos ou fracos. Geralmente o aborto ocorre na segunda metade de gestação, causando retenção de placenta, metrite e, ocasionalmente, esterilidade permanente. Os animais infectados antes da fecundação seguidamente não apresentam sinais clínicos e podem não abortar. Após um ou dois abortos algumas vacas podem não apresentar sinais clínicos, mas continuam a excretar as brucelas contaminando o meio ambiente. Elas são a origem da infecção para as novilhas (RIBEIRO, 2000).

Nos touros, a infecção se localiza nos testículos, vesículas seminais e na próstata. A doença manifesta-se por orquite, que acarreta baixa de libido e infertilidade. Os testículos podem apresentar degeneração, aderência e fibrose. Às vezes, podem ser observados higromas, sinovites, artrites e queda na produção do leite (RADOSTITS et al., 2002).

2.7 DIAGNÓSTICO

Embora um diagnóstico definitivo e incontestável de brucelose possa ser obtido pelo isolamento do agente etiológico, esse procedimento é caro, demorado e exige recursos laboratoriais nem sempre disponíveis, o que inviabiliza seu uso em larga escala, como requer um programa de controle da enfermidade. Por essa razão, os programas de combate à brucelose baseiam-se no diagnóstico sorológico, recurso que permite a realização de um grande número de testes, com resultados adequados e a um custo acessível (MATHIAS, MEIRELLES, BUCHALA, 2007).

O Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) prevê que o diagnóstico da brucelose bovina e bubalina deve ser feito usando o teste do antígeno acidificado tamponado (AAT) como triagem. Os animais com resultado positivo nesse teste podem ser classificados como infectados ou então podem ser submetidos a um teste confirmatório, situação para a qual existem duas opções: a combinação das provas de soroaglutinação lenta e do 2-mercaptoetanol (SAL+ME) ou então a reação de fixação de complemento (RFC). Ambas as opções para o teste confirmatório apresentam inconvenientes que dificultam sua realização, limitando o número de laboratórios envolvidos nesse diagnóstico, principalmente quando se leva em consideração o tamanho do rebanho brasileiro e, portanto, o grande número de animais a serem examinados (MEIRELLES-BARTOLI, MATHIAS, 2011).

Os testes a seguir descritos estão sendo relatados conforme consta a sua realização no Manual do PNCEBT, criado pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) em 2001 (BRASIL, 2006)

2.7.1 Teste do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT)

É o teste de triagem do rebanho. É preparado com o antígeno na concentração de 8%, tamponado em pH ácido (3,65) e corado com o Rosa de Bengala. A maioria dos soros de animais bacteriologicamente positivos apresenta reação a essa prova. Como podem ocorrer alguns poucos casos de

reações falso-positivos em decorrência da utilização da vacina B19, sugere-se a confirmação por meio de testes de maior especificidade para se evitar o sacrifício de animais não infectados. É uma prova qualitativa, pois não indica o título de anticorpos do soro testado. A leitura revela a presença ou a ausência de imunoglobulina. Nas provas clássicas de aglutinação, reagem tanto anticorpos IgM como IgG, enquanto que, nessa prova, reagem somente os isotipos da classe IgG. O pH acidificado da mistura soro-antígeno inibe parcialmente a aglutinação do antígeno pelas IgM. O AAT detecta com maior precocidade as infecções recentes, sendo, nesse aspecto, superior à SAL.

2.7.2 Prova do Anel em Leite (TAL)

Foi idealizado para ser aplicado em misturas de leite de vários animais, uma vez que a baixa concentração celular do antígeno (4%) torna-o bastante sensível. Empregam-se mais comumente antígenos corados com hematoxilina, que dá a cor azul característica à reação positiva. Se existirem anticorpos no leite, eles se combinarão com as *B.abortus* do antígeno, formando uma malha de complexo antígeno-anticorpo que, por sua vez, será arrastada pelos glóbulos de gordura, fazendo com que se forme um anel azulado na camada de creme do leite (reação positiva). Não havendo anticorpos presentes, o anel de creme terá coloração branca, e a coluna de leite permanecerá azulada (reação negativa). É uma prova de grande valor não só para se detectar rebanhos infectados, como também para se monitorar rebanhos leiteiros livres de brucelose. Tal prova tem limitações, pois poderá apresentar resultados falso-positivos em presença de leites ácidos, ou provenientes de animais portadores de mamites ou, ainda, de animais em início de lactação (colostro).

2.7.3 Teste do 2-Mercaptoetanol (2-ME)

É uma prova quantitativa seletiva que detecta somente a presença de IgG no soro, que é a imunoglobulina indicativa de infecção crônica. Deve ser executada sempre em paralelo com a SAL. Baseia-se no fato de os anticorpos de classe IgM, com configuração pentamérica, degradarem-se em subunidades

pela ação de compostos que contenham radicais tiol. Essas subunidades não dão origem a complexos suficientemente grande para provocar aglutinação. Desse modo, soros como predomínio de IgM apresentam reações negativas nessa prova e reações positivas na SAL. A interpretação dos resultados é dada pela diferença entre os títulos dos soros sem tratamento (SAL), frente ao soro tratado com 2-ME. Os resultados positivos na SAL e negativos no 2-ME devem ser interpretados como reações inespecíficas ou como devido a anticorpos residuais de vacinação com B19. Resultados positivos em ambas as provas indicam a presença de IgG, que são as aglutininas relacionadas com infecção, devendo os animais ser considerados infectados.

2.7.4 Teste de Soroaglutinação Lenta (SAL)

Também chamada de soroaglutinação em tubos (SAT) e prova lenta porque a leitura dos resultados é feita em 48 horas. É a prova mais antiga e ainda hoje bastante empregada. É utilizada em associação com o teste do 2-ME para confirmar resultados positivos em provas de rotina.

A prova permite identificar uma alta proporção de animais infectados, porém, costuma apresentar resultados falso-negativos, no caso de infecção crônica e, em algumas situações podem aparecer títulos significativos em animais não infectados por *B.abortus* como decorrência de reações cruzadas com outras bactérias. Em animais vacinados com B19 acima de 8 meses, uma proporção importante deles pode apresentar títulos de anticorpos para essa prova por um longo tempo, ou permanentemente.

2.7.5 Reação de Fixação de Complemento (RFC)

Este teste tem sido empregado em diversos países que conseguiram erradicar a brucelose ou estão em fase de erradicá-la. É o teste de referência recomendado pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) para o trânsito internacional de animais. Na brucelose bovina, apesar da RFC detectar tanto IgG1 como IgM, o isotipo IgG1 é muito mais efetivo como fixador do complemento.

Animais infectados permanecem positivos por períodos mais longos e com títulos de anticorpos fixadores de complemento mais elevados do que os detectados nas provas de aglutinação. Em animais vacinados acima de 8 meses de idade, os anticorpos que fixam complemento desaparecem mais rapidamente do que os aglutinante.

É um teste trabalhoso e complexo, que exige pessoal treinado e laboratório bem equipado.

2.7.6 Outros Métodos de Diagnóstico

Existem outros métodos de diagnósticos utilizados em pesquisa, como: Teste de ELISA Indireto (I-Elisa), Teste de Elisa Competitivo (C-Elisa), Teste de Polarização de Fluorescência (TPF).

2.8 ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Não é aconselhada a realização da necropsia, devido os agentes serem zoonóticos. Caso seja realizada a necropsia, é importante usar o equipamento de proteção individual e descontaminar todos os materiais utilizados (BRASIL, 2006). Além da placentite necrótica, podem ser encontrados em diversos órgãos granulomas por tratar-se de uma doença com caráter granulomatoso (PAULIN, 2003).

.

2.9 PROGNÓSTICO

Em condições naturais o prognóstico da brucelose é bom quanto ao indivíduo no sentido de não causar a morte. Entretanto para a criação ou lote é ruim, porque a doença é crônica e de caráter endêmico (KISHIDA, 2008).

2.10 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

A principal forma de entrada da brucelose em uma propriedade é a introdução de animais infectados. O ideal é que esses animais procedam de rebanhos livres ou, então, que sejam submetidos à rotina diagnóstica que lhes garanta a condição de não infectados (BRASIL, 2006).

Os animais doentes deverão ser marcados com um "P" com ferro candente no lado direito da cara, devendo essa marcação ser realizada pelo Médico Veterinário habilitado que realizou os testes de diagnóstico. No prazo máximo de 30 dias, a contar da data da realização dos testes, deverão ser encaminhados ao abate em estabelecimento com inspeção sanitária oficial, ou destruídos na propriedade, desde que sob acompanhamento do serviço oficial de defesa sanitária animal. Essas ações envolvem o Médico Veterinário habilitado que realizou os exames, o serviço de defesa sanitária oficial e o serviço de inspeção oficial (BRASIL, 2006).

As vacinas atenuadas são aquelas que efetivamente foram e ainda são utilizados nos programas de controle da brucelose. Duas delas, recomendadas pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), são as mais empregadas: a B19 e a vacina não indutora de Anticorpos Aglutinantes (amostra RB51). Ambas são boas indutoras de imunidade celular (BRASIL, 2006).

2.10.1 Vacina B19

O controle é realizado pela vacinação com *B.abortus* viva, variedade 19, representa uma ajuda valiosa no controle da brucelose. Sua principal contribuição é que ela protege os animais sadios que vivem em um ambiente contaminado, propiciando que os doentes sejam eliminados gradativamente. A vacinação pode não eliminar a brucelose, mas pode ser utilizada como base de sua erradicação (RIBEIRO, 2000).

ADAMS (1990) citado TOLEDO (2005) conclui que o grau de proteção pode variar dependendo da idade da fêmea, via de aplicação, dose da vacina, dose de desafio, mas se utilizada de forma convencional, protege de 60% a 70% dos animais vacinados contra o abortamento. As falhas de vacinação estão relacionadas principalmente a altas doses de contato com o agente e não a um aumento na virulência do micro-organismo. Admite-se que as fêmeas vacinadas com a vacina B19 na idade correta estarão protegidas por um período de 7 anos após a vacinação.

A vacinação é realizada em bezerras de 3 a 8 meses (MATHIAS et al., 2001). A B19 é atenuada para fêmeas jovens; pode, entretanto, causar orquite nos machos e provocar aborto se administrada durante a gestação. Portanto, não se recomenda a vacinação de machos e fêmeas gestantes com a amostra B19. Pode ainda infectar os seres humanos, e dar origem à doença (BRASIL, 2006).

Após a vacinação os animais deveram ser marcados do lado esquerdo da face com a letra "V" (vacinado) acompanhada do ultimo digito do ano em que ocorreu a vacinação, utilizando para isso, o ferro candente (TOLEDO, 2005).

2.10.2 Vacina RB51

A RB51 é outra vacina viva desenvolvida para bovinos contra a brucelose. Trata-se de um mutante rugosa rinfampicina-resistente e com características semelhantes às da B19. Porém, devido à ausência da cadeia O não induz à formação de anticorpos detectáveis nos testes utilizados no sorodiagnóstico da *B.abortus*. Outro fator a ser considerado a seu favor é que tem sua virulência comprometida (SCHURIG et al., 2002), provavelmente também devido a ausência da cadeia O (QUINN et al., 1994). Este é um bom argumento na defesa de sua utilização em fêmeas adultas não reativas visando aumentar a cobertura vacinal em situações de alto risco de infecção; ou em fêmeas desprovidas da proteção conferida pela B19 devido à idade avançada ou a falhas na vacinação (BRICKER, 2002).

Atualmente, a vacina não indutora de anticorpos aglutinantes (amostra RB51) é a vacina oficial do programa de controle de brucelose dos EUA, do México e do Chile. Também está aprovada em outros países aonde vem sendo utilizada (BRASIL, 2006).

Trabalhos sobre a duração da imunidade indicam que uma revacinação aos 4 a 5 anos de idade pode ajudar a manter bons níveis de proteção (POESTER, 2006).

3 LEPTOSPIROSE BOVINA

3.1 DEFINIÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa comum nos animais domésticos, silvestres, que podem funcionar como portadores ou reservatórios, e também nos seres humanos, sendo assim, uma zoonose (GONÇALVES et al., 2008; JULIANO et al., 2000).

Entre as várias doenças ligadas à reprodução, a leptospirose participa como uma das grandes responsáveis pela baixa produtividade do rebanho bovino, afetando de modo significativo a pecuária de um país. Sua importância não é somente devida aos prejuízos econômicos e na cadeia de produção animal, mas também como causa de riscos à saúde humana (DIAS et al., 2006). A maioria dos abortamentos ocorre a partir do sexto mês de gestação (ANTONIASSI, 2007).

3.2 HISTÓRICO

O agente foi isolado pela primeira vez, no Japão, em 1914, por Inada & Ido quando descobriram o agente etiológico da Doença de Weil, na época, muito frequente nas minas de carvão e arrozais japoneses. Esse efeito ocorreu após a inoculação do sangue de um doente em cobaia, posteriormente encontraram no fígado do animal uma espiroqueta que denominaram de *Spiroqueta icterohaemorrhagiae*. No início do ano seguinte, 1915, isolaram o mesmo microrganismo do sangue de um paciente (GOMES, 2007b; VERONESI et al., 1996).

Logo após a identificação do agente causador, verificou-se a importância dos roedores como animais reservatórios. Em 1917, NOGUCCI isolou pela primeira vez o microrganismo de um rato e 1922, WADSWORTH, relatou o primeiro caso de leptospirose humana associada à exposição ao rato (VERONESI et al., 1996).

3.3 ETIOLOGIA

O agente etiológico é uma espiroqueta do gênero *Leptospira*, classificada na família *Leptospiraceae*, sendo a *L.interrogans* a principal espécie patogênica. Existem mais de 200 sorovares identificados, que, devido às semelhanças antigênicas entre si, estão agrupados em mais de 20 sorogrupos. Para bovinos, o sorovar mais adaptado é o Hardjo, principalmente por este não se ater a períodos com maior densidade pluviométrica e sistemas de produção, sendo o sorovar de maior prevalência durante a seca. Sabe-se que muitos outros sorovares, como Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona e Wolffi, podem infectar bovinos (FARIA *et al.*, 2008).

São células helicoidais flexíveis com 0,1 µm de diâmetro e 6 a 20 µm de comprimento. A conformação helicoidal é para o lado direito (molas de relógio), existindo em uma ou nas duas extremidades ganchos típicos. Dois flagelos periplasmáticos (fribila axial e endoflagelo) ocorrem em cada célula onde está inserido em cada extremidade e raramente se sobrepõe na região central. No meio líquido, possui movimentos característicos com rotação alternada ao longo do eixo e translação em direção à extremidade sem gancho. Em meio mais viscoso são observados movimentos de serpenteio, rolamentos sinuosos. São aeróbias formando colônias difusas abaixo da superfície do meio com 1% de agar e colônias turvas em meio com agar a 2%. A temperatura ótima é de 28-30°C (GOMES, 2007b).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

3.4.1 Distribuição Geográfica

A leptospirose é uma zoonose de ampla distribuição mundial. Em animais sua importância econômica está relacionada aos prejuízos nos sistemas de produção da pecuária leiteira e de carne, principalmente em bovinos, decorrentes dos problemas reprodutivos (LATEFÁ, 2006).

Doença de ocorrência sazonal, pois sua incidência oscila em decorrência da variação na densidade da população dos animais selvagens, em especial os

roedores. Fatores climáticos, meteorológicos e geológicos favorecem na apresentação da doença (HORSCH, 1999).

Cada sorovar tem uma ou mais espécies-hospedeiras, os quais são mais bem adaptadas a cada espécie, e desta maneira, numa região, uma espécie animal seria infectada por sorovares mantidos por outras espécies ou uma espécie presente na área. No entanto, somente um pequeno número de sorovares são endêmicos numa determinada região ou país (BEER, 1999).

No Brasil, em levantamento soro epidemiológico, realizado em vários estados brasileiros, encontraram altos títulos sorológicos para as sorovares L. Hardjo, L. Wolffi, L. Pomona e L. Grippytyphosa (LAFETÁ, 2006).

3.4.2 Cadeia Epidemiológica

3.4.2.1 Fonte de infecção

Independente de se tratar do meio urbano ou meio rural, o rato continua tendo sua importância como fonte de infecção para os animais e o próprio ser humano, a doença tem como seus reservatórios, dentro da propriedade, os próprios animais infectados que disseminam o agente através de seus produtos de secreção (VASCONCELLOS et al., 1997).

Leptospiras patogênicas estão distribuídas na natureza sob a forma de sorovares, o que reflete em sua capacidade para sobreviver no ambiente e nos túbulos renais dos animais portadores com diferentes graus de patogenicidade e imunogenicidade (LATEFÁ, 2006).

3.4.2.2 Vias de eliminação

A urina é a principal via de eliminação por que tanto os animais enfermos quanto os portadores, tais como bovinos, suínos, cães e roedores, ao eliminam na urina grande quantidade de leptospiras, contaminando as águas de lagos, rios, arrozais e canaviais, originando meios de transmissão para os seres humanos e os animais (BEER, 1999).

Na transmissão da leptospirose bovina, deve ser considerada a eliminação do microrganismo através da urina por um período prolongado, que pode chegar a mais de um ano. A leptospirose em bovinos pode persistir por dez dias a quatro meses, tendo caráter intermitente (MAGAJEVSKI, GIRIO, MEIRELLES, 2007; RODRIGUES, MÜLLER, FREITAS, 1999).

Outros meios de eliminação incluem o sangue, fluidos corporais, leite, sêmen, corrimentos uterino, placenta, feto contendo leptospiras (FAINE,1994).

3.4.2.3 Meios de transmissão

A leptospirose pode ser transmitida através de meios diretos e indiretos. A transmissão da *Leptospira* spp. na espécie bovina pode ocorrer de forma indireta, pelo contato com água e solos contaminados (MAGAJEVSKI, GIRIO, MEIRELLES, 2007). Quando um animal adquire leptospirose através de leptospiras do ambiente, originárias da urina infectada excretada por animais doentes, caracteriza-se uma transmissão indireta. Particularmente, águas de superfície, águas de esgoto, matadouro, fluidos de drenagem, água de drenagem, lama e terra, que abrigam leptospiras por um período variável, e também sendo caracterizada indireta por alimento contaminado (FAINE,1994).

A transmissão direta ocorre quando sangue ou fluidos corporais contendo leptospiras passam diretamente de um animal infectado, ou da urina de um portador renal, a um outro animal susceptível. Os meios de transmissão incluem a via transplacentária ou congênita (MAGAJEVSKI, GIRIO, MEIRELLES, 2007), monta natural, ingestão de leite, além do contato com produtos do abortamento (GUIMARÃES et al., 1982; FAINE,1994; FARIA et al., 2008).

3.4.2.4 Porta de entrada

A pele lesada ou íntegra e mucosas tais como a oral, nasal, conjuntival, genital são portas de entrada (BEER, 1999; CORREA, CORREA, 1992).

3.4.2.5 Hospedeiros susceptíveis

Todas as espécies animais e os seres humanos são sensíveis a infecção, porém nos animais domésticos, os suínos e os bovinos são mais sensíveis que os equinos, ovinos e caprinos, sendo observadas marcadas diferenças dependentes do sorovar e de sua virulência (CORREA, CORREA, 1992).

Os animais jovens são mais sensíveis que os bovinos adultos, o que justifica a maior frequência de sinais clínicos nestes (HORSCH, 1999).

Todas as espécies de selvagens também são susceptíveis a todos os sorovares de leptospiras conhecidos (JOUGLARD, BROD, 2000).

3.5 PATOGENIA

A leptospirose é uma doença bifásica. A *Leptospira* spp. penetra de forma ativa através de mucosas (ocular, digestiva, respiratória, genital), pele escarificada e, inclusive, pele íntegra em condições que favoreçam a dilatação dos poros, ganhando a corrente circulatória (SILVA, 2007).

Após penetração no organismo, decorrido um período de incubação de dois a 20 dias, segundo a dose e a variante infectante, as leptospiras multiplicam-se ativamente a nível intersticial e nos humores orgânicos (sangue, linfa e liquor), caracterizando um quadro agudo septicêmico denominado de leptospiremia. As lesões primárias ocorrem em decorrência da ação mecânica do microorganismo nas células endoteliais de revestimento vascular. A primeira fase da doença em geral dura de 4 a 7 dias e termina com melhora dos sinais (trombos e o bloqueio do aporte sanguíneo nas áreas acometidas (RIET-CORREA et al., 2001).

Dependendo da resistência do hospedeiro, os mesmos ultrapassam a primeira fase da infecção, atinge-se a segunda fase clínica, dito de imunidade e leptospirúria, e com a produção de anticorpos circulantes, as leptospiras deixam a corrente circulatória e passam a persistir nos órgãos e tecidos do sistema imune. Destes, os rins assumem grande importância epidemiológica, pois a urina passa a ser a principal via de eliminação bacteriana, o que pode

ocorrer durante meses ou anos, tornando os animais fontes permanentes de infecção junto ao rebanho (ADORNO, 2006).

3.6 SINAIS CLÍNICOS

A doença pode ocorrer tanto na forma aguda, subaguda ou crônica. Na forma aguda ocorre sinal de febre, hemoglobinúria, icterícia, anorexia e abortamento. Os abortos por *Leptospira* spp em bovinos ocorrem, geralmente, no último terço de gestação e as vacas, na maioria dos casos, não apresentam outros sinais clínicos a não ser retenção de placenta. Natimortos e nascimento de bezerros fracos podem, também ocorrer. Os bezerros afetados pela forma septicêmica são encontrados mortos ou com profunda depressão e hipertermia, morrendo em um período de 5-12 horas. Em alguns animais o curso clínico é de até 24 horas. Observa-se profunda anemia, hemólise, hemoglobinúria e icterícia (RIET-CORREA et al., 2001).

A forma subaguda difere da aguda só em grau. São também descritas diminuição na produção do leite ou agalaxia, febre, leve icterícia e diminuição da ruminação. Na forma crônica, as alterações estão restritas à esfera reprodutivas, mas associadas aos sorovares Hardjo e Pomona, culminando em abortamentos, geralmente no terço final de gestação, retenção de placenta, infertilidade, natimortos e morte fetal (ADORNO, 2006).

As mastites por *L. interrogans* sorovar Hardjo ("Síndrome do Úbere Flácido" ou "Síndrome da Queda de Leite") podem manifestar em até 50% do rebanho infectado por este sorovar. O leite aparece amarelo ou alaranjado e contém coágulos, também pode apresentar-se sanguinolento. Todos os quartos são afetados, não há dor e o úbere parece edematoso e flácido à palpação (FAINE, 1994).

3.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leptospirose deve apoiar-se nas informações clínico-epidemiológicas juntamente com os resultados dos testes laboratoriais. Como muitas vezes a infecção apresenta sintomas clínicos pobres ou de forma

inaparente, o diagnóstico clínico torna-se difícil, e desta maneira, é baseado somente nos resultados de procedimento laboratoriais. Os exames laboratoriais podem ser agrupadas em pesquisas direta de leptospiras e métodos indiretos para detecção de anticorpos em tecidos ou fluidos do animal. A confirmação definitiva da infecção é somente através de um desses exames. O uso de testes combinados aumenta a especificidade e a sensibilidade do diagnóstico (BRASIL, 1995).

O exame direto em microscopia de campo escuro pode ser utilizado no diagnóstico. Neste, as leptospiras podem ser demonstradas no sangue na fase aguda da doença, entretanto, um resultado negativo não significa a ausência da enfermidade. O sangue deve ser colhido desfibrinado e imediatamente examinado ao microscópio entre lâmina e lamínula. Pode-se utilizar também o líquor e, mais comumente, a urina, contudo na urina as leptospiras estarão presentes mais tardiamente, a partir do 15º dia da doença. Esta prática requer técnicos capacitados, pois outros microorganismos podem ser confundidos com a leptospiras (ADORNO, 2006).

No diagnóstico sorológico, os testes de macroaglutinação e microaglutinação. São os mais comumente utilizados, devendo-se avaliar amostras de pelo menos 10% do rebanho. A reação de macroaglutinação é consideração gênero específico, e deve ser utilizada como prova de triagem. Os antígenos empregados constam de suspensão concentrada de leptospiras inativadas pelo formol e podem ser adquiridos em kits comerciais. No entanto esta prova apresenta algumas divergências, como o aparecimento frequente de resultados falso negativos e com menos frequência de falso positivos. Segundo o fabricante, o teste reage melhor contra soros colhidos na fase aguda da doença (ADORNO, 2006).

Para o diagnóstico laboratorial de leptospirose são utilizadas várias técnicas, sendo o teste de soroaglutinação microscópica (SAM) considerado como técnica de referencia para o diagnóstico da leptospirose. Nele é detectável a presença de anticorpos anti-leptospiras As amostras utilizadas são

de soro sanguíneo que devem ser coletados com assepsia e enviados ao laboratório em recipientes esterilizados, sem anticoagulante (BRASIL, 1995).

A interpretação dos resultados sorológicos é complexa por vários fatores: reação cruzada de anticorpos, títulos de anticorpos induzidos por vacinação e a falta de consenso sobre que títulos de anticorpos são indicativos de infecção ativa. Normalmente títulos de anticorpos mais que 100 são considerados significantes. Em resposta à vacinação, no geral o rebanho desenvolve baixos títulos de anticorpos aglutinantes (100 a 400) e estes persistem por um a três meses. Entretanto, alguns animais desenvolvem altos títulos após a vacinação que reduzem com o tempo, podendo persistir por seis meses ou mais (ADORNO, 2006).

3.8 TRATAMENTO

O tratamento consiste na aplicação parenteral de estreptomicina (25-30 mg/Kg) uma a duas vezes. Pode-se associar penicilina à estreptomicina, provocando um sinergismo de ação antimicrobiana na eliminação do portador. O tratamento com antimicrobiano pode diminuir a resposta imune para a doença e torná-lo suscetível ao mesmo sorovar ou sorotipo (GOMES, 2007b).

O tratamento de bezerros e bovinos adultos com a forma aguda da doença pode ser realizado com a administração de estreptomicina ou dihidroestreptomicina na dose de 12 mg/Kg, três vezes ao dia, durante três dias por via intra muscular ou oxitetraciclina também é eficaz. Entretanto, devido ao rápido curso clínico da doença, principalmente em animais jovens, a eficiência deste tratamento é limitada (ADORNO, 2006).

O tratamento da leptospirose bovina é muito oneroso, pois necessita de 50mg/Kg de estreptomicina para que se obtenha uma boa eficiência. Portanto este procedimento deve-se restringir para animais com sintomatologia clínica e de grande valor zootécnico (ADORNO, 2006).

3.9 PROGNÓSTICO

O prognóstico em animais de produção é bom, pois a doença é normalmente benigna, exceto pelos casos que ocorram em neonatos e abortamentos, havendo um grande prejuízo funcional e econômico (CORRÊA, CORRÊA, 1992).

3.10 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

A imunização constitui um meio importante no controle da leptospirose, mas ela não é, por si só suficiente, na prevenção da infecção ou doença (GOMES, 2007b). As bacterinas encontradas no mercado possuem geralmente os seguintes sorovares: Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Hardjo, Pomona, Autumnalis (GOMES, 2007b).

A prevenção da leptospirose baseia-se em medidas sanitárias gerais, como o controle de roedores, limpeza do ambiente, com a remoção dos resíduos sólidos e líquidos, além de vacinas existentes para algumas espécies. A vacinação animal deve ser realizada, mas é necessário o conhecimento das doenças na região. A constante modificação da prevalência de espécies e sorovares de leptospira em certas regiões impedem a total proteção dos animais. A vacinação não pode prevenir a leptospira animal e conseqüentemente a contaminação ambiental e o risco humano (SILVA, 2007).

As medidas que devem ser tomadas com os cães, por serem fonte de infecção, incluem a imunoprofilaxia, medidas sanitárias gerais, restrição de acesso dos animais ao ambiente externo ao domicílio, principalmente nos períodos de maior precipitação pluviométrica, onde a presença de áreas alagadas contribui para a persistência de leptospiras viáveis (SILVA, 2007).

Observou-se que bovinos vacinados não diferem sorologicamente, de forma significativa, com a produção de anticorpos quando comparados com animais não vacinados. As vacinas para bovinos têm sido testadas por vários anos, após a vacinação. Em bovinos, o controle deve ser feito a partir do isolamento dos animais doentes. Os animais devem ser retirados de áreas alagadas e os depósitos de alimentos devem ser protegidos. O material

resultante do abortamento deve ser retirado do pasto e enterrado (SILVA, 2007).

4 CAMPILOBACTERIOSE BOVINA

4.1 DEFINIÇÃO

A campilobacteriose genital bovina (CGB), causada pelo *Campylobacter fetus*, é uma enfermidade de transmissão venérea que afeta bovinos, caracterizada principalmente por infertilidade. Devido aos longos intervalos entre partos e a diminuição do número de bezerros produzidos, ocasiona baixa eficiência reprodutiva, o que leva a perdas econômicas significativas e afeta a produtividade da pecuária leiteira e de corte (GROFF, VARGAS, 2005).

Algumas espécies são consideradas zoonoses importantes tais como *C. jejuni*, *C. coli* e *C. fetus* subsp. *fetus* os quais resultaram em estudos dirigidos para a taxonomia, epidemiologia, biologia molecular e patogênica. Estudos recentes em modelos animais têm ajudado a elucidar os mecanismos patogênicos desses agentes, especialmente quanto aos fatores de virulência (GOMES, 2007c).

4.2 HISTÓRICO

O gênero *Campylobacter* foi identificado pela primeira vez como causa de abortamento em vacas por McFaddean e Stckman em 1909 na Inglaterra (CARTER et al., 1988). Os dados da pesquisa brasileira sobre a campilobacteriose tiveram início, principalmente no final da década de 50, com os trabalhos desenvolvidos em São Paulo. Mais tarde, outros grupos se destacaram, especialmente nos estados do Rio de Janeiro, Paraná, Minas Gerais, Bahia, Goiás e Rio Grande do Sul (GOMES, 2007c).

Em 1963, incluiu-se 2 espécies, *Campylobacter fetus* e *C. bubulus*. Esta classificação tem sido revisada, especialmente pela diversidade ecológica, importância clínica e como resultado da aplicação de novos métodos taxonômicos. O reconhecimento de certas espécies do gênero *Campylobacter*

como patógenos para o homem, nestes últimos 20 anos, reforçou a importância deste gênero na Medicina Veterinária (GOMES, 2007c).

4.3 ETIOLOGIA

As espécies deste gênero são bactérias bastonetes, pequenos, com forma de vírgula ou forma de "s", Gram negativas, móveis, com flagelo polar simples, não formam esporos, possuindo 0,3 µm de diâmetro e 2 a 10 µm de comprimento. São microorganismos exigentes. Geralmente são microaerófilos, exigindo uma concentração de oxigênio entre 3 a 15%. As amostras de *C. fetus* subsp. *venerealis* e do *C. fetus* subsp. *fetus* necessitam uma concentração de oxigênio de 5 e 6% (GOMES, 2007c).

O *Campylobacter* spp. não sobrevive fora do hospedeiro por mais que algumas horas se não estiver protegido do dessecação e luz solar (CARTER, 1988).

4.4 EPIDEMIOLOGIA

4.4.1 Distribuição Geográfica

Os primeiros estudos sobre a CGB foram direcionados para o isolamento e identificação do agente, o qual comprometia seriamente a fertilidade de bovinos leiteiros. Atualmente, o problema direcionou-se, especialmente para a pecuária de corte (GOMES, 2007c).

A campilobacteriose é uma doença de distribuição cosmopolita. A incidência está em torno de 72,3%, sendo a frequência de fêmeas portadoras de CGB no Brasil de 8 a 46,9% (VENDRUSCOLO, 1996).

4.4.2 Cadeia Epidemiológica

4.4.2.1 Fonte de infecção

O touro é o maior disseminador da doença, sob a forma de portador sadio (CORREA, CORREA, 1992). Durante o coito (QUINN et al., 1994) são os maiores disseminadores da doença e, como a maioria dos rebanhos utilizam a monta natural no manejo reprodutivo, com touros não testados para a

presença de *C. fetus*, há uma facilidade da transmissão (ALVES, 2006). As bactérias sobrevivem nas criptas glandulares do prepúcio, e os touros podem permanecer infectados indefinidamente (QUINN et al., 1994).

A permanência da doença no rebanho é facilitada devido ao fato de que os campelos são mantidos durante muito tempo no cabal genital feminino (até 6 meses) e que as vacas voltam a ter cio frequentemente, de forma que, muitas vezes, são cobertas com um determinado touro para conseguir melhores resultados na fecundação, também infectando-o e disseminando a infecção (HUBRIG, 1999).

Cerca de um terço das vacas infectadas tornam-se portadoras, em que o agente persiste na vagina devido a mudanças antigênicas nos antígenos imunodominantes das proteínas da camada S (QUINN et al., 1994).

4.4.2.2 Vias de eliminação

O agente é liberado por secreções vaginais ou pelo sêmen contaminado de animais infectados (VARGAS et al., 2005). Ainda há relatos que o agente pode ser isolado na placenta, feto, lavado prepucial e muco cervical (CORREA, CORREA, 1992).

4.4.2.3 Meios de transmissão

A transmissão se dá principalmente pelo contato direto entre touros e vacas, com o esperma e as secreções, ou seja, mediante contato direto pela monta natural (VARGAS et al., 2005) ou indiretamente com alguns objetos como possíveis vias de transmissão (BEER, 1999).

A CGB pode ser de caráter endêmico e, também, epidêmico, dependendo da forma de reprodução escolhida. A transmissão em condições naturais ocorre através do coito, ou por inseminação com sêmen contaminado (VARGAS et al., 2005). Em grande parte das propriedades a monta é distribuída por todo o ano e, nas poucas propriedades que utilizam a inseminação artificial, geralmente se encontram touros de repasse, que são fatores de risco para a infecção. Em

função disto, a CGB apresenta-se disseminada em todo o Brasil (ALVES, 2006).

Também ocorre a transmissão através de cama, quando touros infectados e não infectados são mantidos em uma mesma baia, ou através de utensílios utilizados na coleta de sêmen, por exemplo, a vagina artificial, entre outros. Ingestão de água e alimentos contaminados, e o contato com secreções e restos fetais também podem ser importantes meios de transmissão (LAGE, LEITE, 2000).

4.4.2.4 Porta de entrada

Os bovinos machos e fêmeas têm uma sensibilidade natural à infecção por *C. fetus* através do canal genital (HUBRIG, 1999) e talvez também possa vir a infectar o útero gravídico. A boca pode ser citada como das portas de entrada deste microorganismo (CORREA, CORREA, 1992).

4.4.2.5 Hospedeiros susceptíveis

Acomete bovinos de todas as raças (RIET-CORREA et al., 2007), sendo que a idade é um fator importante na epidemiologia (GOMES, 1998). Os touros com mais de quatro anos de idade parecem ser mais susceptíveis, devido ao maior número e tamanho das criptas do epitélio peniano, onde a bactéria se multiplica, embora touros jovens possam se infectar e permanecer temporariamente portadores, transmitindo a doença (LAGE, LEITE, 2000).

As alterações fisiológicas nos animais infectados são geralmente discretas ou inexistentes, permitindo que a infecção possa estar presente numa propriedade ou região, por meses ou mesmo anos, antes de ser reconhecida ou detectada (GOMES, 2007c).

4.5 PATOGENIA

O agente, na infecção natural, geralmente é introduzido no trato genital feminino durante a fase osculatória do ciclo estral, quando neutrófilos estão abundantemente presentes nas secreções. Os agentes que escapam da

fagocitose são capazes de multiplicar-se e invadir o útero, durante a fase luteal, quando a resposta de neutrófilos é menor (GOMES, 2007c).

Aproximadamente uma semana após a infecção vaginal, o microorganismo se estabelece no útero, causando endometrite mucopurulenta, que persiste por 3 a 4 meses. A infecção intra-uterina impede a concepção ou provoca a morte embrionária, e as novilhas infectadas tipicamente retornam ao estro por volta de quarenta dias após. Menos comumente, ocorrem abortamentos até 8 meses após a gestação. Ocorre esterilidade se a endometrite ou a salpingite forem graves (SMITH, 1994).

Nos machos o *C. fetus* subsp. *venerealis* localiza-se na cavidade prepucial, multiplicando-se nas glândulas penianas, e não provoca lesões. A qualidade do sêmen geralmente também não é afetada. A recuperação espontânea da infecção nos machos raramente ocorre (LAGE, LEITE, 2000). Isto se deve, provavelmente, devido a pequenas variações antigênicas que a bactéria sofre no curso de infecção e por esta não ter um caráter invasivo nos machos não induzindo uma grande produção de anticorpos. Com isto o macho permanece como portador sadio, disseminando a infecção no rebanho (HUBRIG, 1999).

4.6 SINAIS CLÍNICOS

Na fêmea bovina, a CGB se caracteriza por uma infecção aguda, que gradualmente torna-se crônica. A infertilidade é usualmente associada à fase aguda, e abortamento, à fase crônica. Os abortamentos podem ocorrer em qualquer período da gestação, embora sejam mais frequentes em torno dos 4 a 6 meses. Normalmente, não há retenção de placenta (FERNANDES, 2000).

Outros sinais associados com a infecção incluem endometrite, salpingite, repetição de cio, ciclos longos, prolongado intervalo entre partos, com os rebanhos apresentando baixa produtividade (GROFF, 2005).

Nenhum sinal de infecção é evidente nos touros. O *C. fetus* subsp. *venerealis* é um agente que não induz qualquer modificação funcional ou

estrutural no sistema genital masculino, também não havendo alterações no sêmen e na fertilidade dos machos (GROFF, 2005).

4.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da CGB pode ser realizado pelas técnicas de imunofluorescência direta, de isolamento e identificação do agente, de aglutinação com muco cérvico vaginal, por testes imunoenzimáticos (STYNEM et al., 2003).

A técnica da PCR é uma grande aliada na identificação de bactérias cujo isolamento e classificação são problemáticos. Uma das principais vantagens desta técnica é que não necessita de grandes cuidados na colheita e transporte das amostras, uma vez que o DNA bacteriano mantém-se íntegro, mesmo que o agente esteja inviável. A rapidez, um bom limite de detecção, especificidade e sensibilidade são outras vantagens da PCR, que tornam a técnica uma eficiente alternativa aos métodos tradicionais de diagnóstico (GROFF, VARGAS, 2005).

As coletas repetidas no mesmo animal diminuem a probabilidade de um resultado falso-negativo, enfatizando o repouso sexual dos touros antes e durante o intervalo entre as coletas e a frequência das coletas (PELLEGRIN, 2008).

4.8 TRATAMENTO

As vacas infectadas comumente recuperam-se espontaneamente dentro de 5 meses, resistindo à reinfecção (SMITH, 1994).

A terapia com antimicrobianos é recomendada principalmente para o tratamento de touros infectados com estreptomicina associada com estreptomicina em suspensão de base oleosa através de aplicações no prepúcio, por 3 dias consecutivos, e em menor escala para vacas (MERCK, 2001; VARGAS et al., 2005). A recuperação é acelerada por infusões intra-uterinas de estreptomicina e penicilina (SMITH, 1994). Também se recomenda

tratar o sêmen, sendo que a campilobacteriose venérea foi a razão original desta adição de antibióticos ao ejaculado (VARGAS et al., 2005).

Estudos apontam para o aumento da resistência de microorganismos às drogas que são usadas como agentes terapêuticas. Este é um problema crescente, indicando assim a necessidade da adoção de medidas para reduzir esta resistência, assim como controlar mais efetivamente o uso de antibióticos, pesquisar os mecanismos genéticos de resistência, estudar a susceptibilidade microbiana e desenvolver novas drogas (VARGAS et al., 2005).

Trabalhos recentes recomendam a utilização do ipronidazole associado à penicilina procaína, o dimetiazole, a triplaflavina e acriflavina (PELLEGRIN, 2002).

4.9 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

A CGB é bem controlada pela prevenção. Recomenda-se o uso de touros jovens com certificação negativa para a doença e a aquisição de animais de reposição em propriedades livres de infecção. A utilização de inseminação artificial é considerada uma medida eficaz para controle e prevenção. A vacinação com bacterinas é usada terapêutica e profilaticamente. Sugerem-se duas doses com intervalo de 4 a 6 semanas, sendo quatro semanas antes do período de monta no primeiro ano, e após, uma dose anualmente (GROFF, 2005).

5 IMPACTO ECONÔMICO

Tanto as fêmeas quanto os machos necessitam de um controle de doenças que causam impacto econômico no sistema de produção, durante a fase reprodutiva (PAULIN, 2003).

A brucelose é uma doença infecciosa onde o controle é importante tanto do ponto de vista econômico, pela redução das perdas de animais durante o período de gestação, como também quanto ao aspecto de saúde pública, uma vez que esta doença pode ser transmitida ao homem (SOUSA et al., 1977). Estimativas mostram ser a brucelose responsável pela diminuição de 25% na

produção de leite e de carne e pela redução de 15% na produção de bezerros. Mostram ainda que, em cada cinco vacas infectadas, uma aborta ou torna-se permanentemente estéril. No Brasil, não existem estudos concretos sobre os prejuízos econômicos ocasionados pela brucelose bovina ou bubalina. Nos Estados Unidos, estimou-se, em 1983, que as perdas por brucelose bovina foram de ordem de 32 milhões de dólares, apesar do programa americano ter se iniciado há mais de 40 anos (BRASIL, 2006).

As causas das perdas econômicas da leptospirose na espécie bovina estão ligadas às falhas reprodutivas como infertilidade, abortamento, queda da produção de carne e leite, além de custos com despesas de assistência veterinária, vacinas e testes laboratoriais (GONÇALVES, 2008).

O impacto do agente da CGB está direta e indiretamente associado à doença na fêmea, e infecção assintomática, no macho portador. As fêmeas apresentam uma taxa de concepção mais tardia, ciclos estrais irregulares, aumento no número de coberturas por concepção; diminuição no número de bezerros; mortes embrionárias; abortos; diminuição na produção de leite e carne. Indiretamente, temos despesas com serviços veterinários, medicamentos e na reposição precoce de animais improdutivos. Nos machos, os prejuízos com a CGB estão associados, principalmente pelo fator de risco que provocam frente à população de fêmeas, sexualmente maduras e produtivas. Somam-se ainda os custos na identificação do agente, no tratamento com antimicrobianos e no descarte de touros, geneticamente superiores e nos custos com a reposição dos machos. Os prejuízos econômicos causados pela CGB foram objeto de importantes trabalhos na Europa, Estados Unidos e Austrália (GOMES, 2007b).

6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A obtenção do sucesso no diagnóstico de abortamento depende de alguns fatores. O envio de fetos abortados juntamente com a placenta, a realização de necropsia, incluindo coleta adequada de materiais e a execução de exames histopatológicos, microbiológicos, imunoistoquímicos, sorológicos e

micológicos compõem o conjunto de métodos necessários para a obtenção do diagnóstico de causas de aborto (ANTONIASSI et al., 2007).

7 CONCLUSÃO

Tema de extrema importância na pecuária de leite e de corte, que ainda hoje criadores desconhecem tais enfermidades de origem bacteriana, ou então, as subestimam por ignorância a respeito do impacto econômico que elas geram depois de instaladas, ou ainda casos de criadores terem conhecimento e não investirem em profilaxia, controle e prevenção por acreditar ser oneroso demais, colocando assim, em risco seu rebanho e de seus vizinhos, apesar de que uma das formas de profilaxia e prevenção de abortamento em bovinos por causa infecciosa faz parte da rotina da propriedade fazendo-se o uso de manejo reprodutivo e sanitário adequados.

Necessita-se ainda de muitos estudos para incrementar as formas diagnósticas as tornando mais confiáveis, práticas, de baixo custo e que requeiram menos tempo para o resultado. Assim como estudos para tratamentos mais eficazes.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADORNO, O. J. C. **Leptospirose bovina**. Monografia de conclusão de curso de pós-graduação "Lato Sensu" em Reprodução de Bovinos, apresentado à Universidade Castelo Branco como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Reprodução de Bovinos. Piracicaba, agosto 2006.

ALVES, T. M. **Produção e caracterização de anticorpos monoclonais contra *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis***. Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária Preventiva da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária. Belo Horizonte, 2006. 34 p.

ANTONIASSI, N. A. B.; SANTOS, A. S.; OLIVEIRA, E. C.; PESCADOR, C. A.; DRIEMEIER, D. Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos – Palestra. **Biológico**, São Paulo, v. 69, n. 2, p. 69-72, jul./dez., 2007.

ANTUNES, R. M. **Defesa Agropecuária** – Coordenadora Setorial de Educação Sanitária – Superintendência de Defesa Agropecuária – DAS Secretaria de Estado de Agricultura, Pecuária, Pesca e Abastecimento – SEAPPA, março 2007.

BATHKE, W. Brucelose. In: BEER, J. **Doenças infecciosas em Animais Domésticos**. São Paulo: Rocca, 1999. p. 164-178.

BEER, J. **Doenças infecciosas em Animais Domésticos**. Ed. ROCA. Vol 2. 1ª Edição. São Paulo. 1988.

BRICKER, B. J. PCR as a diagnostic tool for brucellosis. **Veterinary Microbiology**, v. 90, n. 1-4, p. 435-436, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de controle de zoonoses e animais peçonhentos. **Manual de Leptospirose**. 2. ed. Brasília, p.98, 1995.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária - Departamento de Saúde Animal, 2006. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) – Manual Técnico**. Brasília: MAPA / DAS / DSA, 2006, 188p.

CARTER, G. R. **Fundamentos de Bacteriologia e Micologia Veterinária**, 1 ed., São Paulo: Livraria Roca LTDA, cap. 21, p. 168-171, 1988.

CAVALCANTE, F. A; **Brucelose, Diagnóstico e controle**. Méd. Vet. Embrapa, Acre. n. 26, p. 1-3, mar. 2000.

CORRÊA. W. M; CORÊA. C. N. M. **Enfermidade Infecciosas dos mamíferos domésticos**. Ed. MEDSI. 2ª Edição. São Paulo, 1992, p. 823.

DEL FAVA, C.; ARCARO, J.R.P.; POZZI, C.R.; ARCARO JÚNIOR, I.; FAGUNDES, H.; PITUCO, E. M.; DE STEFANO, E.; OKUDA, L.H.; VASCONCELLOS, S.A. Manejo reprodutivo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 70, n. 1, p. 25-33, jan./mar., 2003.

DIAS, F. E. F. Detecção de *Leptospira Pomona* semen bovino por eletroforese capilar fluorescente. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 394-399, 2006.

FAINE, S. **Leptospira and Leptospirosis**. Flórida, 1994.

FARIA, P. C. **Prevalência de Leptospirose bovina e sua correlação com os distúrbios reprodutivos apresentados no município de Itamonte-MG**. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2008.

FERNANDES, C. G. Abortos em ruminantes. In: SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C.; LEMOS, A. A. (Org). **Doenças de ruminantes e equinos**. 1 ed. Santa Maria: Paloti, 2000, v. 2, p. 349-361.

GOMES, M.J.P. Campilobacteriose Genital Bovina In: Lemos, R.A. (Ed.). **Principais Enfermidades de Bovinos de corte do Mato Grosso do Sul**. Campo Grande–MS: Dep. Med. Vet. Núcleo de Ciências Veterinárias UFMS. p. 468-484, 1998.

GOMES, M. J. P. *Brucella* spp. **Microbiologia Clínica**: LABACVET, p. 33, 2007a.

GOMES, M. J. P. *Leptospira* spp. **Microbiologia Clínica**: LABACVET, 2007b.

GOMES, M. J. P. *Campylobacter* spp. **Microbiologia Clínica**: LABACVET, p. 33, 2007c.

GONÇALVES, D. D. **Leptospirose em bovinos de pequenas propriedades rurais do município de Jataizinho PR.** Universidade Estadual de Londrina (UEL) – Paraná, 2008.

GROOFF, A. C. M; VARGAS, A. C. **Padronização da técnica da PCR para o diagnóstico da campilobacteriose genital bovina.** Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria, 2005.

GUIMARÃES, M.C. et al. Epidemiologia e controle da leptospirose em bovinos: papel de portador e seu controle terapêutico. **Revista Faculdade Medicina Veterinária Zootecnia.USP**, v.6/7, p. 21-34, 1982.

HORSCH, F. BVD In: BEER, J. **Doenças infecciosas em Animais Domésticos.** São Paulo: Livraria Roca Ltda, 1999. p. 305-324.

HUBRIG, T. H. BVD In: BEER, J. **Doenças infecciosas em Animais Domésticos.** São Paulo: Livraria Roca Ltda, 1999. p. 191-198.

JOUGLARD, S. D. D; BROD, C. S. Leptospirose em cães: prevalência de risco no meio rural do município de Pelotas, RS. **Arquivos do Instituto Biológico.**, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 181-185, jul./dez., 2000.

JULIANO, R. S. Prevalência e aspectos epidemiológicos da leptospirose bovina em rebanho leiteiro na microrregião de Goiânia – GO. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 857-862, 2000.

KISHIDA, G. V. **Brucelose bovina – Revisão de literatura.** 42 f. monografia de conclusão de Curso de Pós-graduação em Defesa e Vigilância Sanitária Animal (TCC) apresentado a UCB como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista *Lato sensu* em Defesa e Vigilância Sanitária Animal, Vitória/ES, abril, 2008.

LAGE, A.P., LEITE, R.C.; Campilobacteriose genital bovina (Vibriose); **Rev. Pec. Corte**, v.100, pág. 50-54, 2000.

LATEFÁ, B. M. **Perfil proteico da membrana externa da *Leptospira interrogans* sorovariedade Hardjoprajitno.** Dissertação apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária. Belo Horizonte, 2006.

MAGAJEVSKI, F. S.; GÍRIO, R. J. S; MEIRELLES, R. B. Pesquisa de *Leptospira* em fetos de vacas abatidas no estado de São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 74, n. 2, p. 67-72, abr./jun., 2007.

MATHIAS, L. A.; CHAVES, L. F.; CHEN, A. A.; GIRIO, R. J. S.; VALÉRIO NETO, W. Evolução de títulos sorológicos, nas provas de soroadglutinação em placa, antígeno acidificado tamponado e fixação de complemento, em bezerras Nelore vacinadas aos 18 meses de idade com *Brucella abortus* amostra B19. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 21(4):139-142, out./dez. 2001.

MATHIAS, L. A.; MEIRELLES, R.B.; BUCHALA, F.G. Estabilidade do antígeno de célula total de *Brucella abortus* para uso no diagnóstico sorológico da brucelose bovina pela reação de fixação de complemento. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 27(4):18-22, jan. 2007.

MEIRELLES-BARTOLI, R.B.; MATHIAS, L.A. Avaliação do teste do antígeno acidificado tamponado em soros tratados com rivanol como teste confirmatório do diagnóstico sorológico da brucelose bovina. **Revista do CFMV.** N.52, 2011

MERCK. **Manual Merck de Veterinária.** 8 ed. Trad. Paulo Marcos Agria. Ed. Susan E. Aiello. Ed. Asa Mays. São Paulo: Roca, 2001.

PAULIN, L. M. Brucelose – Artigo de Revisão. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 70, n. 2, p. 239-249, abr./jun., 2003.

PELLEGRIN, A. O. **A Campilobacteriose e Tricomonose são doenças reemergentes?**. Embrapa Pantanal, Corumbá, Documentos 41, 2002. Disponível em: <http://www.cpaq.embrapa.br/publicacoes/online/DOC41>. Acesso em: 25 jul. 2008.

POESTER, F. P. **Eficiência da vacina RB51 em novilhas**. Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal. Belo Horizonte, 2006.

QUINN, P. J.; CARTER, M. E.; MARKEY, B.; CARTER, G. R. **Clinical veterinary microbiology**. London: Wolfe Publishing, 1994, 648 p.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária: Tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737 p.

RIBEIRO, V. F. **Controle e erradicação da brucelose bovina**. 39f. monografia apresentada à Coordenação de Pós-Graduação do Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV) de Lages/SC, como requisito conclusão do curso de Especialização em Sanidade Animal, Lages, junho, 2000.

RIET-CORREA, F.; SCHILD A. L.; MÉNDEZ M. C.; LEMOS R. A. A., **Doenças de Ruminantes e Eqüinos**, Livraria Varela, São Paulo, p.275 – 282, 2001.

RODRIGUES, C. G.; MULLER, E. E.; FREITAS, J. C. Leptospirose bovina: sorologia na bacia leiteira da região de Londrina, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 2, p. 309-314, 1999.

SILVA, L. G. **Incidência de leptospirose em animais e em seres humanos em região representativa no Noroeste do Estado do Rio de Janeiro**. Tese apresentada ao Centro de Ciência e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Produção animal. Universidade Estadual do Norte Fluminense, 2007.

SILVA, G. C. P. et al., **Situação atual do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose (PNCEBT) no estado de Mato Grosso**. Conbravet – Anais, 2008.

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

SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 1 ed. Trad. Fernando Gomes do Nascimento. Rev. Cient. Dr. José Alvarenga. São Paulo: Manole, 1994.

SOUSA. A. P; FILHO. D.C.M; FÁVERO. M; Investigação de brucelose em bovinos e consumidores de leite. **Revista Saúde Pública**. 11:238-47. São Paulo. 1977

STYNEN, A.P.R., PELLEGRIN, A.O., FÓSCOLO, C.B., FIGUEIREDO, J.F., CANELLA FILHO, C., LEITE, R.C., LAGE, A.P. Campilobacteriose genital bovina em rebanhos leiteiros com problemas reprodutivos da microrregião de Varginha – Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 6, p. 766-769, 2003.

TOCANTINS, S.; CINTRA, R.; FRIEIRO-COSTA, F. A. **Distribuição especial da brucelose no gado bovino do Pantanal, Cáceres, MT**. III Simpósio Sobre Recursos Naturais e Sócio-Econômico do Pantanal – Os desafios do novo milênio. Corumbá-MS, 2000.

TOLEDO, M. P. Brucelose bovina: Vacinação de bezerras entre 3 e 8 meses de idade do município de Santa Cruz da Conceição. **Artigos Ciências Agrárias**, Centro Universitário Anhanguera – Unidade Leme, p. 8, 2005.

VASCONCELLOS, S.A. et al. Leptospirose Bovina. Níveis de ocorrência e sorotipo predominantes em rebanhos dos estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul. Período de janeiro a abril de 1996. **Arquivos Instituto Biologia, São Paulo**, 64, p. 7-15, jul./dez., 1997.

VARGAS, A. C.; COSTA, M. M.; GROFF, A. C.M.; VIANA, L. R.; KREWER, C. C.; SPRICIGO, D. A.; KIRINUS, J. K. Susceptibilidade antimicrobiana de *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* isolado de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 25, n., p. 1-3, jan./mar. 2005.

VENDRUSCOLO, M. **Relação entre o tempo do ato da inseminação artificial em bovinos e a fertilidade**. Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

VERONESI, R. et al. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, v2. p.249. 1996.