

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**PRINCIPAIS DOENÇAS INFECCIOSAS QUE ACARRETAM EM PERDAS
REPRODUTIVAS EM BOVINOS DE CORTE: UMA REVISÃO**

Autora: Paula Viero Marchioretto

Porto Alegre

2017/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**PRINCIPAIS DOENÇAS INFECCIOSAS QUE ACARRETAM EM PERDAS
REPRODUTIVAS EM BOVINOS DE CORTE: UMA REVISÃO**

Autora: Paula Viero Marchioretto

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Bertolini

Porto Alegre

2017/2

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha família, essenciais à minha formação, com todo seu apoio e dedicação. Em especial aos meus pais, grandes exemplos de força, humildade e honestidade, que me proporcionaram crescer em um ambiente familiar reconfortante.

Agradeço à equipe do Laboratório de Embriologia e Biotécnicas da Reprodução da FAVET/UFRGS, por todo o ensinamento passado e atenção dedicada ao longo dos últimos dois anos. Agradecimento especial aos professores José Luiz Rigo Rodrigues e Marcelo Bertolini, que têm sido importantes orientadores nos últimos anos e proporcionaram-me relevantes conquistas. São educadores que não apenas transmitem conhecimentos como também instigam à discussão e ao questionamento dos fatos, além de serem exemplos de postura profissional a serem seguidos.

Ao longo dos anos da graduação, conquistei amizades muito importantes, às quais sou muito agradecida, pois tornaram essa jornada ainda mais especial. Agradeço em especial à Paula Dockhorn Seger, que desde o início do curso se tornou uma grande amiga, minha dupla de aula, com quem sempre troquei muitas ideias, que me fizeram crescer muito.

RESUMO

O Brasil é o segundo maior produtor de carne bovina do mundo e apesar de sua representatividade nesse cenário, apresenta índices zootécnicos, como a taxa média de desfrute, muito abaixo de países desenvolvidos. A eficiência reprodutiva é o fator que isoladamente, mais influencia a produtividade e a lucratividade de um rebanho. Na bovinocultura de corte, as falhas na reprodução são multifatoriais e multietiológicas. As perdas gestacionais são uma das principais causas de falhas reprodutivas e podem ocorrer por defeitos genéticos, doenças infecciosas, problemas de saúde geral, má qualidade do embrião ou inabilidade uterina para manutenção da gestação, entre outras causas. Das causas infecciosas de problemas reprodutivos mais importantes no contexto nacional podemos citar a brucelose, campilobacteriose, leptospirose, diarreia viral bovina, rinotraqueíte infecciosa dos bovinos, neosporose e a tricomoníase. A ação desses patógenos está relacionada a perdas embrionárias, aborto, mumificação fetal e natimortalidade, entre outros sinais. É indispensável que sejam realizadas investigações para o diagnóstico das doenças, a fim de se estabelecer medidas eficazes para controle e erradicação. A existência de vacinas efetivas, a determinação de calendários vacinais adequados a cada região ou situação geográfica, o estabelecimento de um manejo correto do fluxo de animais e o descarte de indivíduos portadores de patógenos específicos representam estratégias de controle e prevenção que devem ser avaliadas e executadas de maneira criteriosa a fim de alcançar índices zootécnicos considerados economicamente viáveis e eficazes no sistema de produção.

Palavras-chave: bovinocultura de corte, produção, doenças reprodutivas, perdas embrionárias, aborto, brucelose, campilobacteriose, leptospirose, diarreia viral bovina, herpesvírus tipo 1, neosporose, tricomoníase.

ABSTRACT

Brazil is the second largest beef producer in the world, and despite its representativeness in this scenario, it has production indexes well below developed countries, such as the slaughter rate. Reproductive efficiency is the factor that in isolation most influences productivity and profitability in a herd. In beef cattle, breeding failures are multifactorial and multiethiologic. Gestational losses are one of the main causes of reproductive failures and may occur due to genetic defects, infectious diseases, general health problems, poor embryo quality or inability to maintain pregnancy. The most important infectious causes of reproductive problems in the national context are: brucellosis, campylobacteriosis, leptospirosis, bovine viral diarrhea, infectious bovine rhinotracheitis, neosporosis and trichomoniasis. The pathogens related to those diseases may cause embryonic loss, abortion, fetal mummification and stillbirth, among other signs. It is essential that studies are carried out to diagnose diseases in order to establish effective measures for their control and eradication. The determination of vaccine schedules, establishment of a correct management of the flow of animals and elimination of positive individuals for the pathogens above represent strategies for disease control and prevention that should be evaluated and put in practice in a judicious fashion to attain satisfactory production indexes.

Keywords: cattle breeding, production, reproductive diseases, embryonic losses, abortion, brucellosis, campylobacteriosis, leptospirosis, bovine viral diarrhea, infectious bovine rhinotracheitis, neosporosis, trichomoniasis.

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1	Taxas de cinco parâmetros de eficiência reprodutiva para rebanhos de bovinos de corte em regime extensivo de criação.....	10
Tabela 2	Prevalência de focos e de animais para brucelose nos estados brasileiros que concluíram o estudo soroepidemiológico da brucelose bovina.....	14
Tabela 3	Bovinos examinados através da técnica de soroaglutinação microscópica aplicada à leptospirose pelo Laboratório de Zoonoses Bacterianas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, no período de 1984 a 1997, segundo o Estado Federativo da União, a proporção de amostras positivas e as variantes sorológicas mais prováveis.....	22
Tabela 4	Sinais clínicos ocasionados pelos principais patógenos do aparelho reprodutivo de bovinos.....	34

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1	Eficiência reprodutiva do rebanho de corte.....	10
2.2	Perdas embrionárias e fetais do gado de corte.....	11
2.3	Principais doenças infecciosas que acarretam em perdas reprodutivas.....	13
2.3.1	Brucelose.....	13
2.3.2	Diarreia Viral Bovina.....	16
2.3.3	Rinotraqueíte Infecciosa dos Bovinos.....	19
2.3.4	Leptospirose.....	21
2.3.5	Neosporose.....	25
2.3.6	Tricomonose e Campilobacteriose.....	29
2.4	Diagnóstico.....	33
2.4.1	Diagnóstico Laboratorial.....	34
2.5	Controle e Prevenção.....	41
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
	REFERÊNCIAS.....	48

1 INTRODUÇÃO

A bovinocultura de corte está presente no cenário econômico nacional desde o início da colonização do país (CARVALHO; DE ZEN, 2017) e, atualmente, é a atividade que ocupa a maior extensão de terras destinadas à produção agropecuária (SCHLESINGER, 2010).

Dados do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) apontam o Brasil como o detentor do segundo maior efetivo de bovinos do mundo, sendo responsável por 22,2% do rebanho mundial, atrás apenas da Índia (IBGE, 2016) que não utiliza seu rebanho para fins comerciais, devido a questões religiosas (SCHLESINGER, 2010). O país foi também o segundo maior produtor de carne bovina, sendo responsável por 15,4% da produção mundial, tendo tido, em 2016, um efetivo de 218,2 milhões de cabeças. Os Estados Unidos, o Brasil e a União Europeia, juntos, representaram quase metade de toda a carne produzida no mundo em 2016 (IBGE, 2016).

Apesar dos números e da representatividade da carne brasileira no cenário mundial, os índices produtivos ainda são insatisfatórios. No rebanho brasileiro, estão presentes basicamente dois modelos de produção bem distintos. O que representa a menor parte do rebanho nacional faz uso de alguma tecnologia de produção como melhoramento e/ou rotação de pastagem, alimentação intensiva, cruzamento industrial, seleção genética, manejo zootécnico-sanitário. No outro, a alimentação é realizada sem suplementação, com pouco ou nenhum controle sanitário e praticamente sem qualquer controle reprodutivo. A somatória dessas duas situações determina que os índices zootécnicos do rebanho bovino nacional ainda não sejam adequados frente aos custos de produção (JUNQUEIRA; ALFIERI, 2006).

A eficiência reprodutiva é o fator que, isoladamente, mais influencia a produtividade e a lucratividade de um rebanho. Radostits (2001) identifica a reprodução como o mais importante fator associado à rentabilidade da pecuária bovina, por afetar diretamente os níveis de produtividade de um rebanho. Estudos econômicos indicam que a eficiência reprodutiva em rebanhos de bovinos de corte está fortemente correlacionada ao retorno financeiro da atividade, pois incrementa o número de produtos para venda (HOLMES, 1989). Quanto maior o número de animais nascidos, quanto menores as taxas de mortalidade e a idade ao abate, maior será a taxa de desfrute e a eficiência produtiva do rebanho (FIELDS; SAND; YELICH, 2002).

Na bovinocultura de corte, as falhas na reprodução são multifatoriais e multietiológicas e o monitoramento de todos os fatores que interferem no sucesso da reprodução deve ser constante. O controle da eficiência reprodutiva e o prévio conhecimento

do perfil sanitário do rebanho, tanto em termos qualitativos quanto quantitativos, em associação com outras condutas de carácter zootécnico podem aumentar a produtividade (JUNQUEIRA *et al.*, 2006).

Diversos microrganismos entre vírus, bactérias, protozoários e mesmo toxinas produzidas por fungos são capazes de, isoladamente ou em associação, ocasionar distúrbios reprodutivos em bovinos (VANROOSE; KRUIF; VAN SOOM, 2000). Alguns agentes são considerados patógenos primários do trato reprodutivo e outros secundários. Tratando-se de patógenos primários os sinais clínicos são restritos à esfera reprodutiva. Já, os secundários ocasionam infecção localizada ou sistêmica com consequências reprodutivas (JESUS, 2001).

Dentre as doenças infectocontagiosas que determinam distúrbios reprodutivos em bovinos destacam-se: a campilobacteriose e a tricomonose que são transmitidas exclusivamente por contato venéreo; a brucelose, a leptospirose, a neosporose, a rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR) e a diarreia viral bovina (BVD) têm a via oronasal como a principal via de contaminação, podendo também, em algumas situações, serem transmitidas por contato venéreo (HIRTH; NIELSEN; POURTELLOTTE, 1970).

O objetivo deste trabalho é, portanto, realizar uma revisão de literatura sobre os principais agentes infecciosos que acarretam em mortalidade embrionária e fetal em bovinos de corte, suas características (etiologia, sinais clínicos), grau de incidência nos rebanhos do Brasil e do mundo, seguido por seus respectivos métodos diagnósticos. Além das medidas de controle e prevenção dessas doenças como um todo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Eficiência Reprodutiva do rebanho de corte

As taxas de natalidade e desmame são reconhecidas como os principais indicadores para mensurar a eficiência reprodutiva de um rebanho de corte (GOTTSCHALL; ALMEIDA; MAGERO, 2013). Considera-se satisfatório um índice de 75 a 80% de natalidade; um ponto de estrangulamento na produção voltada à cria resume-se ao baixo número de bezerros desmamados em relação ao número de ventres acasalados. De forma teórica e idealizada, o objetivo da bovinocultura atual deveria ser a produção e o desmame de um bezerro/vaca/ano (GOTTSCHALL, 2008).

A taxa de natalidade média do rebanho brasileiro situa-se em torno de 60% (FERRAZ; FELÍCIO, 2010). Já em países desenvolvidos (América do Norte, Europa, Austrália) ou em propriedades com alta eficiência reprodutiva, a taxa de natalidade alcança 85% (+ 5%), enquanto que em países Sul Americanos ou em propriedades com baixa eficiência reprodutiva, taxa de natalidade se situa ao redor de 50 (+15%) (GOTTSCHALL; ALMEIDA; MAGERO, 2013). Os principais parâmetros reprodutivos podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1. Taxas de cinco parâmetros de eficiência reprodutiva para rebanhos de bovinos de corte em regime extensivo de criação.

Parâmetros	Eficiência Reprodutiva	
	Alta (%)	Mínima (%)
Concepção	92-96	85
Natalidade	85-90	83
Desmame	85	78
Aborto	1-2	1-2
Mortalidade pré-desmame	≤5	≥5

Fonte: Junqueira e Alfieri, 2006.

Segundo Velloso (1999), o número médio de doses de sêmen, ou de serviços por concepção deve ser de 1,3 a 1,6, o que representa o percentual médio de 60% a 70% de concepção ao primeiro serviço. O intervalo de partos de 13 a 14 meses é considerado

aceitável, porém, 12 meses é considerado o ideal. Um intervalo superior a 14 meses pode refletir em deficiências reprodutivas do rebanho.

Os parâmetros citados na Tabela 1 são os mais frequentemente utilizados para a avaliação da fertilidade de rebanhos de bovinos de corte. Contudo, é possível que outros fatores sejam associados, como a percentagem de fêmeas adultas prenhes ao primeiro serviço, a faixa etária da fêmea à puberdade e ao primeiro parto e o número de bezerros nascidos por vaca durante toda a sua vida produtiva (VELLOSO, 1999).

Para que seja possível um desempenho reprodutivo satisfatório, o enfoque deve estar voltado à prevenção de doenças (adequação do manejo sanitário), ao atendimento das exigências nutricionais nas diversas fases da vida e à exploração do potencial genético dos animais. Diversas práticas de manejo tais como a desmama antecipada, o preparo de novilhas destinadas à reposição, a suplementação estratégica dos bezerros ou vacas, o estabelecimento de um período de monta, podem ser utilizadas para auxiliar o produtor na busca de uma melhor eficiência do sistema de cria. Deve-se destacar também o estabelecimento do período de monta como sendo uma das primeiras práticas a serem adotadas. O ajuste do calendário reprodutivo permite que o período de maior oferta de alimentos de qualidade coincida com o de maior demanda nutricional do animal, de forma a reduzir os custos com a suplementação (VALLE; ANDREOTTI; THIAGO, 1998).

2.2 Perdas embrionárias e fetais do gado de corte

A fecundação em bovinos ocorre poucas horas após a ovulação, que acontece em torno de 27 horas após o início do estro (KASTELIC; MAPLETOF, 2003). A taxa de fecundação esperada em diferentes raças varia de 85% a 95% entre vacas reprodutivamente sadias. Após a fecundação, ocorre a formação dos pró-núcleos (do óvulo e do espermatozoide), quando inicia-se a fase gestacional que pode variar de 275 a 292 dias conforme a raça, sexo ou aporte nutricional (YOUNGQUIST; THRELFALL, 2007). A gestação é dividida em três períodos: embrionário inicial, embrionário tardio e fetal. O período embrionário inicial abrange os dias 1º ao 21º, embrionário tardio do 22º dia até o 42º dia e período fetal a partir do 42º até o parto (BALL; PETERS, 2004).

Reprodutoras bovinas estão sujeitas a perdas e/ou injúrias durante todo o período gestacional, como a mortalidade embrionária precoce, mortalidade embrionária tardia, morte fetal, abortamento e nascimento prematuro. Denomina-se mortalidade embrionária precoce as perdas que ocorrem entre a fecundação e o reconhecimento materno da prenhez (1º ao 19º dia

de gestação). A mortalidade embrionária tardia ocorre após o reconhecimento da prenhez até antes da completa placentação e final da organogênese (aproximadamente 42º dia de gestação). Sreenan, Diskin e Morris (2001) relatam que poucos embriões morrem nos primeiros 8 dias pós-fecundação, mas que há um aumento para em torno de 27-30% de perdas entre os dias 8 e 16 pós-serviço e apenas 3,8% de perdas gestacionais entre os dias 16 e 42. Barbosa *et al.* (2006) afirmam que a mortalidade embrionária precoce é a principal causa de falha de gestação em bovinos e que pode chegar a cerca de 40% das perdas embrionárias.

A morte fetal (perda do concepto a partir do dia 42) divide-se em três períodos; precoce, intermediária e tardia, de acordo com o trimestre gestacional. Abortamento refere-se ao feto expelido do ambiente uterino a partir dos 42 dias a até em torno de 260 dias de gestação. O nascimento de um concepto considerado prematuro se dá aproximadamente entre os dias 260 a 275 de prenhez (THATCHERA *et al.*, 2005, PARKINSON; VERMUNT; MALMO, 2011).

A maioria das perdas embrionárias em rebanhos bovinos não é detectável, pela não observação do feto abortado ou das membranas fetais. Na maioria dos casos, as fêmeas simplesmente retornam ao cio ou são diagnosticadas como não prenhes quando realizado exame diagnóstico. Matrizes com perda embrionária precoce não demonstram sinais clínicos indicativos e retornam ao cio regularmente. A perda embrionária tardia resulta no aumento do intervalo entre serviços, que passa a ser de no mínimo 25 dias após inseminação ou monta. Esse intervalo entre a morte do embrião e o retorno ao cio é bastante variável, encontrando-se novilhas e vacas que demoram desde 10 até 50 dias para retomar a ciclicidade (PARKINSON; VERMUNT; MALMO, 2011).

Os tecidos embrionários e os produtos de sua degeneração são usualmente eliminados por expulsão pela cérvix, mais do que absorvidos pelo útero. Por conseguinte, o termo “reabsorção fetal”, de uso comum entre técnicos da área, utilizado na descrição de perdas embrionárias, é provavelmente errôneo. A retenção de membranas fetais é incomum em abortamentos que ocorrem entre 45 e 90 dias do período gestacional. Consequentemente, perdas nesse estágio apresentam-se como um alongamento dos ciclos (mais de 45 dias), com o ocasional aparecimento do feto expelido. No entanto, a retenção de placenta está comumente associada a abortamentos a partir dos 3 meses da gestação (PARKINSON; VERMUNT; MALMO, 2011)

Consideram-se aceitáveis taxas de aborto que não excedam 5%, particularmente quando ocorrem de maneira conjunta – abortamentos esporádicos são inevitáveis e esperados no rebanho. O diagnóstico do agente causal torna-se ainda mais dificultado devido à natureza

esporádica de certos patógenos, além do fato de existirem várias causas ligadas à diminuição das taxas de sobrevivência embrionária, entre elas fatores ambientais, defeitos genéticos, doenças reprodutivas, plantas tóxicas, disfunções hormonais e saúde geral (BRIDGES *et al.*, 2013)

2.3 Principais doenças infecciosas que acarretam em perdas reprodutivas

2.3.1 Brucelose

O principal agente causador da brucelose bovina é a *Brucella abortus*, um pequeno, imóvel, não esporulado e não encapsulado *coccobacillus* gram-negativo (YOUNGQUIST; THRELFALL, 2007). Em alguns países, particularmente no sul da Europa, África e Ásia ocidental, onde o gado é mantido em estreita associação com ovelhas ou cabras, a infecção também pode ser causada pela *B. melitensis* (VERGER; PLOMMET, 1985).

A *B. abortus* é considerada um patógeno intracelular facultativo, capaz de sobreviver e multiplicar-se em células fagocitárias e em tecidos linfóides pela habilidade de evitar a fusão do lisossomo com o fagossomo. No Brasil, segundo Palmquist (1952), o primeiro relato de uma epizootia de brucelose bovina ocorreu em 1922, constatado no Estado de São Paulo. A doença é responsável por causar efeitos desastrosos para a pecuária, sendo as infecções brucélicas principalmente relacionadas a abortamentos, nascimento de crias fracas e redução da fertilidade (GOMES, 2013).

Trata-se de uma zoonose e, por esse motivo, desde o início do século XX, muitos países têm adotado medidas severas de controle ou erradicação da brucelose na população animal (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2009). A brucelose humana caracteriza-se como uma doença ocupacional e sua distribuição geográfica ocorre de acordo com a endemia animal (PESSEGUEIRO; BARATA; CORREA, 2003)

Estudos de caracterização epidemiológica da brucelose foram realizados a partir do ano 2001 nos estados brasileiros. As prevalências encontradas mostraram-se mais baixas nos estados da Região Sul e mais altas no Centro-Oeste, variando de 0,32% a 40% de focos e 0,06% a 10% de animais soropositivos, conforme a Tabela 2.

Em uma recente e completa análise sobre os prejuízos decorrentes da brucelose bovina no Brasil, estimaram-se perdas econômicas de 420,12 e 226,47 reais para cada vaca infectada na produção de leite e carne, respectivamente, totalizando 892 milhões de reais de perdas econômicas para o país (equivalente a 448 milhões de dólares na época do estudo).

Além disso, destacou-se que a cada 1% de variação na prevalência, há um reflexo de em torno de 155 milhões de reais no custo da brucelose bovina no país (SANTOS *et al.*, 2013).

Tabela 2. Prevalência de focos e de animais para brucelose nos Estados brasileiros que concluíram o estudo soroepidemiológico da brucelose bovina.

Estado	Prevalência de focos (%) [IC 95%]	Prevalência em animais (%) [IC 95%]	Autores
Mato Grosso do Sul	41,5 [36,5 – 44,7]	--	
MS – Pantanal - corte	59 [52,8 – 64,9]	12,6 [9,1 – 17,2]	(CHATE <i>et al.</i> , 2009)
MS – Planalto - corte	40,6 [35,8 – 45,5]	4,5 [2,1 – 9,0]	
MS – Planalto - leite	33,1 [28,4 – 38,1]	--	
Mato Grosso	41,2 [38,0 – 44,4]	10,2 [7,4 – 13,1]	(NEGREIROS <i>et al.</i> , 2009)
Rondônia	35,2 [32,1 – 38,4]	6,2 [4,9 – 7,6]	(VILLAR <i>et al.</i> , 2009)
Tocantins	21,2 [19,3 – 23,1]	4,4 [3,6 – 5,3]	(OGATA <i>et al.</i> , 2009)
Goiás	17,5 [14,9 – 20,2]	3,0 [2,7 – 3,3]	(ROCHA <i>et al.</i> , 2009)
Rio de Janeiro	15,4 [12,9 – 17,9]	4,1 [2,8 – 5,3]	(KLEIN-GUNNEWIEK <i>et al.</i> , 2009)
Sergipe	12,6 [9,2 – 16,0]	3,4 [2,3 – 4,4]	(SILVA <i>et al.</i> , 2009)
São Paulo	9,7 [7,8 – 11,6]	3,8 [0,7 – 6,9]	(DIAS <i>et al.</i> , 2009b)
Espírito Santo	9,0 [7,0 – 11,6]	3,5 [1,9 – 6,4]	(AZEVEDO <i>et al.</i> , 2009)
Minas Gerais	6,04 [4,98 – 7,1]	1,09 [0,78 – 1,41]	(GONÇALVES <i>et al.</i> , 2009b)
Paraná	4,0 [3,2 – 4,8]	1,7 [1,1 – 2,4]	(DIAS <i>et al.</i> , 2009a)
Distrito Federal	2,5 [1,0 – 5,1]	0,16 [0,04 – 0,28]	(GONÇALVES <i>et al.</i> , 2009a)
Rio Grande do Sul	2,1 [1,5 – 2,6]	1,0 [0,6 – 1,4]	(MARVULO <i>et al.</i> , 2009)
Santa Catarina	0,32 [0,10 – 0,69]	0,06 [0,0 – 0,99]	(SIKUSAWA <i>et al.</i> , 2009)
Maranhão	11,42 [9,23 – 14,06]	2,52 [1,73 – 3,65]	(BORBA, 2012)
Paraíba	4,6 [3,2 – 6,5]	2,0 [1,1 – 3,9]	(CLEMENTINO, 2014)
Pernambuco	4,5 [2,95 – 6,14]	1,4 [0,72 – 2,06]	(ALMEIDA, 2013)
Bahia	4,2 [3,1 – 5,3]	0,66 [0,41 – 0,93]	(ALVES <i>et al.</i> , 2009)

Fonte: Inácio José Clementino, 2014.

Programas internacionais de controle e erradicação de brucelose demonstram que os custos da implantação são inferiores aos prejuízos resultantes da ocorrência da doença (CLEMENTINO, 2014). Na Itália e no Canadá, estimou-se que para cada dólar investido no programa instalado na época, o retorno foi de 4,5 e 5 dólares, respectivamente (FERREIRA, 1998).

A brucelose bovina apresenta distribuição global, mas acredita-se que vários países da Europa do Norte e Central, Canadá, Japão, Austrália e Nova Zelândia estejam livres de *B. abortus* e *B. melitensis* (VERGER; PLOMMET, 1985). Os Estados Unidos da América iniciaram o combate à brucelose no ano de 1934 e até então, a prevalência da enfermidade era de 11,5% entre os bovinos. O governo federal organizou e colocou em prática o programa de

controle, junto aos governos estaduais e produtores de carne e leite. Como resultado, em dezembro de 2000 não havia mais registros de rebanhos afetados por brucelose naquele país (RAGAN, 2002). No entanto, países em desenvolvimento não possuem cenário tão favorável. Como exemplo a América Central, cuja prevalência da brucelose bovina está estimada entre 4 e 8% e programas baseados em vacinação e remoção de animais reagentes mostraram-se insuficientes para o avanço no controle da enfermidade (MORENO, 2002).

No Brasil, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), devido à ineficácia das medidas até então adotadas, elaborou e lançou, no início de 2001, o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), programa desenvolvido com base nas condutas preconizadas pelos organismos internacionais e flexível a ponto de atender aos heterogêneos Estados brasileiros (BRASIL, 2006).

Até o momento, eram raros os estudos bem planejados e de ampla abrangência sobre a situação da brucelose bovina no país. O último estudo nacional ocorrera no ano de 1975, envolvendo apenas 19 Estados (BRASIL, 1977). Portanto, a situação epidemiológica da brucelose bovina no Brasil não era adequadamente conhecida.

Nos homens, os grupos de risco incluem veterinários (VILLARROEL *et al.*, 2000), produtores e trabalhadores rurais (MELO *et al.*, 2007), trabalhadores de abatedouros (RAMOS *et al.*, 2008) e, como pode ser eliminada pelo leite e sobreviver por longos períodos neste e em derivados contaminados (MIYASHIRO *et al.*, 2007), a doença pode ser transmitida aos consumidores. No rebanho bovino, a introdução do agente na propriedade normalmente ocorre pela aquisição de animais de reposição infectados, podendo a transmissão ocorrer de maneira horizontal ou vertical (RADOSTITS *et al.*, 2006).

Em animais jovens, a principal porta de entrada da *B. abortus* é a mucosa oral de terneiros que ingerem leite contaminado, nasofaringe e mucosa conjuntival e, mais raramente, o trato genital de machos e de fêmeas. A infecção pode ocorrer também no útero materno. Sob condições experimentais, observou-se que o patógeno é capaz de penetrar na pele íntegra de cobaias, suínos e bovinos. Após a penetração, a *B. abortus* atinge o linfonodo regional e, posteriormente, a corrente sanguínea, sendo a fase de bacteremia resultante da disseminação do organismo ao úbere, útero e linfonodos associados (GOMES, 2013)

Animais pré-púberes são normalmente resistentes à infecção e, com o amadurecimento sexual e prenhez, há um aumento da suscetibilidade ao agente. Quando expostos, podem desenvolver infecções latentes não detectáveis pelos testes sorológicos. Estima-se que a frequência de tal infecção seja de 2 a 3 % nos animais expostos. Os animais latentemente infectados tornam-se disseminadores da brucelose em uma propriedade

(considerada) indene. Nos machos, em decorrência da infecção de órgãos reprodutores, o sêmen torna-se um potencial disseminador do agente (GOMES, 2013)

O sinal primário da doença está relacionado ao aborto, que geralmente ocorre após o quinto mês de gestação. Como sequelas frequentes de aborto observam-se retenção de placenta e metrite. Vacas infectadas podem parir terneiros fracos sujeitos a morrer logo após o nascimento. Touros infectados podem desenvolver orquite, epididimite e processos inflamatórios nos órgãos reprodutivos acessórios. A orquite está relacionada à diminuição da libido, da espermatogênese e da fertilidade (YOUNGQUIST; THRELFALL, 2007). Higromas, geralmente envolvendo articulações dos membros, são manifestações comuns de brucelose em alguns países tropicais e pode ser o único indicador óbvio da infecção (OIE, 2015).

2.3.2 Diarreia Viral Bovina

A diarreia viral bovina ou BVD, como também é conhecida, é uma patologia infecciosa causada por um vírus da família *Flaviviridae*, gênero *Pestivirus* e acomete, principalmente, os ruminantes (VALLE *et al.*, 2000). Foi reconhecida inicialmente em 1946 como causador de diarreias e úlceras nas membranas mucosas de bovinos jovens e abortos em vacas, que são hospedeiros naturais e principais disseminadores da doença no rebanho. Outras espécies de ruminantes (cervos, alpacas, ovinos e caprinos) também são consideradas potenciais reservatórios deste *Pestivirus* (BACHOFEN *et al.*, 2013). Hoje, sabe-se que o BVDV é o agente responsável por diversos sinais clínicos em rebanhos bovinos, sendo a maioria associados à reprodução (GROOMS, 2004).

De acordo com a capacidade de produzir citopatologia em cultivo celular, há uma divisão entre dois biótipos de BVDV, o citopático (CP) e o não citopático (NCP), com ambos sendo causadores de doença (DONIS, 1995). Além disso, devido à grande variabilidade antigênica, existe a divisão em dois grupos antigênicos de BVDV tipo 1 e tipo 2, igualmente associados a doenças clínicas, incluindo doenças respiratórias, digestivas e reprodutivas. O tipo 2 está muitas vezes relacionado à doença clínica mais grave em bovinos adultos, incluindo trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue; DONIS, 1995). No Brasil, a caracterização genotípica pioneira de isolados de BVDV foi realizada por Canal *et al.* (1998), que também demonstraram a presença do BVDV-2 no país.

Weber *et al.* (2014) observaram uma prevalência de 6,9% de infecção ativa por BVDV no RS em 346 rebanhos estudados, sendo a maioria das propriedades portadoras

apenas de um animal infectado. Pela classificação filogenética das amostras positivas, 57,6% eram BVDV-1 (1a, 1b e 1d) e 42,4%, BVDV-2 (2b). Em um estudo mais recente, observou-se uma predominância de BVDV-1^a (35,9%) e BVDV-2b (31,4%), seguidos por BVDV-1b, BVDV-1d e BVDV-2c, demonstrando extensa diversidade genotípica entre os isolados brasileiros (SILVEIRA *et al.*, 2015)

O BVDV é cosmopolita e a prevalência de anticorpos chega a atingir 70 a 80% dos animais e até 80% dos rebanhos na América do Norte e em alguns países europeus. Nesses países, numerosos estudos e programas de controle e/ou erradicação têm sido desenvolvidos há décadas, pois é considerado o agente viral mais importante de bovinos (FLORES *et al.*, 2005).

O quadro clínico da infecção por BVDV está relacionado a uma ampla variedade de manifestações, desde infecções inaparentes ou com sinais leves, até doença aguda fatal. No entanto, quando acomete animais imunocompetentes, o curso tende a ser subclínico. Enfermidade gastroentérica aguda ou crônica, doença respiratória em bezerros, síndrome hemorrágica com trombocitopenia, patologias cutâneas e imunossupressão são comumente encontradas na infecção pelo BVDV (BAKER, 1995).

Em rebanhos onde a infecção se encontra de forma endêmica, os sinais mais evidentes ou únicos se apresentam como falhas reprodutivas (FLORES *et al.*, 2005). Quando a infecção ocorre antes ou após a cobertura ou inseminação artificial (IA) pode resultar em perdas reprodutivas devido a capacidade viral de cruzar a barreira placentária durante a gestação (a partir do segundo mês), causando infertilidade temporária, morte embrionária, abortamentos (MEYLING *et al.*, 1993), mumificação fetal, natimortalidade ou nascimento de terneiros fracos (BROWNLIE; CLARK; HAWARD, 1989).

Os efeitos do BVDV na gestação da vaca variam de acordo com o estágio da prenhez no momento da infecção e do biotipo viral (GROOMS, 2004). Quando ocorre nos primeiros 45 dias, leva à morte embrionária ou fetal por ambos biótipos (CP ou NCP). Entre os dias 40 e 125, se for infecção pelo biótipo CP raramente resultará em morte fetal e aborto, ou mumificação; no entanto, se o agente é do biótipo NCP, resulta na infecção do terneiro e imunotolerância para o BVDV, os quais se tornam animais persistentemente infectados, normalmente soronegativos, podendo se apresentar clinicamente normais (BROWNLIE 1990, BAKER 1995). Infecções que ocorrem entre os dias 100 a 150 da gestação (período de início da imunocompetência) tanto por vírus CP ou NCP podem causar defeitos congênitos (no cérebro ou olho, por exemplo) e até mesmo abortos nesse período. Quando a infecção se dá a partir dos 125 dias de prenhez ao termo, esta acarreta no nascimento de terneiros normais com

certa evidência de resposta imune ao agente, mas também podem ocorrer abortamentos e nascimento de animais fracos (USDA, 2010).

O BVDV pode ter duas formas clínicas graves de manifestação: Doença das Mucosas (DM) em animais PI e a forma aguda por cepas muito virulentas (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016). Animais com DM apresentam curso clínico rápido e alta mortalidade (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016). Tipicamente, exibem lesões múltiplas no trato alimentar superior e inferior, assim como depleção linfóide acentuada. A lesão característica de BVD consiste no intestino delgado em necrose com perda de microvilosidades (LANYON *et al.*, 2014), além de placas de Peyer irregulares e recobertas por fibrina. Nos animais infectados de forma aguda pode ser observada febre acentuada e diarreia hemorrágica causada por cepas altamente virulentas de BVDV-2 (RIDPATH *et al.*, 2006), ou quadro de lesões orais ulcerativas e alta mortalidade por BVDV-1 (LUNARDI *et al.*, 2008). Porém, as formas de infecção não são diferenciáveis à necropsia (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

Quando terneiros são infectados de forma transiente, estes disseminam quantidades relativamente baixas de vírus por um período limitado (de 7 a 14 dias). Estes animais jovens infectados transitoriamente com BVDV podem apresentar poucos sinais de doença, mas também se tornam imunodeprimidos e mais suscetíveis a outras infecções. Os sintomas de infecção transitória em bezerros podem incluir diarreia ou pneumonia (BAKER, 1995)

São potenciais transmissores de BVDV a saliva, secreções nasais e oculares, urina, fezes, sêmen, embrião, placenta, sangue e fômites (REVELL *et al.*, 1988; VOGEL *et al.*, 2001). As vacas persistentemente infectadas produzem sempre terneiros persistentemente infectados. No entanto, mais de 90% dos terneiros PI resultam da infecção transiente da matriz pelo BVDV (WITTUM *et al.*, 2001). Os animais PI podem ou não ter defeitos congênitos, mas disseminam grandes quantidades do vírus nas secreções nasais e orais e nas fezes. Normalmente, terneiros PI com BVDV são subdesenvolvidos, porém existem animais que não tem seu desenvolvimento afetado, crescendo bem o suficiente para serem selecionados e mantidos no rebanho como animais de reposição, tornando-se a principal fonte de infecção contínua para o rebanho (BAKER, 1995; LARSON *et al.*, 2004).

Normalmente não ocorrem infecções latentes após a recuperação da infecção aguda. No entanto, apesar de raro, alguns touros podem apresentar infecção testicular persistente e excretar o vírus no sêmen, após a resolução da doença e dos sinais clínicos (FLORES *et al.*, 2005).

Vacas doadoras de embriões representam uma fonte potencial de infecção, devido à presença de altas concentrações do vírus em fluídos uterinos e vaginais. Enquanto oócitos sem uma zona pelúcida intacta demonstram ser suscetíveis à infecção *in vitro*, na maioria dos oócitos não ocorre a infecção com BVDV. É possível que a progênie de fêmeas doadoras PI seja livre da infecção através da adequada lavagem dos embriões e dos oócitos. As fêmeas receptoras de embriões devem ser selecionadas após confirmação da ausência da infecção, preferencialmente sendo soropositivas e vacinadas pelo menos 4 semanas antes do procedimento (OIE, 2015).

2.3.3 Rinotraqueíte Infeciosa dos Bovinos

O Herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*. Uma importante característica biológica dos vírus desta subfamília é o estabelecimento de latência em gânglios sensoriais. Clinicamente, as infecções por este patógeno manifestam-se de formas distintas, destacando-se a respiratória (Rinotraqueíte Infeciosa Bovina, IBR), genital (Vulvovaginite/Balanopostite Pustular Infeciosa, IPV/IPB), sistêmica, nervosa e reprodutiva (STRAUB, 1990, WYLER *et al.*, 1990).

A partir de análises de restrição genômica (REA) e de reatividade com anticorpos monoclonais (AcMs), determinou-se a classificação do BoHV-1 em três subtipos: 1, 2a e 2b (considerado menos patogênico; FLORES, 2007). Entretanto, a base molecular do tropismo destes subtipos pelo trato respiratório e genital não está bem esclarecida. Por esse motivo, a associação dos subtipos a cada quadro clínico pode não ser mutuamente exclusiva. Além disso, o fato de apresentarem elevada reatividade sorológica cruzada dificulta a sua diferenciação em testes diagnósticos feitos por soroneutralização (SPILKI *et al.*, 2004).

Além dos bovinos, outros representantes da ordem *Artiodactyla* (por exemplo, cabras, ovelhas, búfalos, camelos) são suscetíveis a infecções pelo BoHV-1. O vírus está mundialmente distribuído, mas foi erradicado em vários países europeus e muitos possuem programas de erradicação ativos (OIE, 2015).

Evidências sorológicas e mesmo etiológicas demonstram a presença, bem como a alta frequência das infecções pelo BHV-1 nos rebanhos brasileiros. A porcentagem de animais sororreagentes varia consideravelmente entre os levantamentos epidemiológicos, porém, na maioria dos trabalhos, os índices de animais soropositivos são superiores ou estão muito próximos a 50% da amostragem analisada (MUELLER *et al.*, 1981; VIDOR *et al.*, 1995).

Os quadros clínicos encontrados normalmente são subdivididos em sinais característicos de IBR e IPV/IBP, que raramente ocorrem de forma conjunta (RADOSTITS *et al.*, 2007). Há relatos que atribuem a ocorrência de encefalites à infecção por BoHV-1 e BoHV-1.2b (BATISTA *et al.*, 2010). A rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR) é responsável por significativas perdas produtivas, decorrentes do aumento da mortalidade e do menor desenvolvimento entre animais jovens (GAY; BARNOUIN, 2009).

O período de incubação dura de 2 a 4 dias e a manifestação clínica caracteriza-se pela ocorrência de febre, anorexia, apatia, descargas mucopurulentas (inicialmente serosas) nasais e oculares, conjuntivite, erosões e hiperemia na mucosa nasal, dispneia, tosse, estertor traqueal e aumento dos linfonodos locais (SPILKI *et al.*, 2004). No entanto, a maioria das infecções cursa com sinais leves ou de forma subclínica (VAN DER ENGELBURD *et al.*, 1993). Casos sem complicações de respiratório ou de doença genital causada por BoHV-1 duram cerca de 5 a 10 dias. Infecções bacterianas ou virais secundárias (muito relacionadas a períodos de aglomeração e transporte de animais) podem contribuir para um complexo multifatorial, resultando em doença respiratória grave em animais jovens (OIE, 2015).

O maior prejuízo ocorre na esfera reprodutiva e durante um surto; até 25% das matrizes gestantes pode abortar, especialmente entre o quinto e o oitavo mês de gestação (FLORES, 2007). A infecção, quando no estágio final do desenvolvimento fetal causa a forma sistêmica da enfermidade, caracterizada por infecção aguda, com aparecimento de lesões necróticas nas mucosas dos trato digestivo e respiratório, fígado, rins e quadros de encefalite, que levam a cria a óbito poucas horas após o parto (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A vulvovaginite pustular infecciosa (IPV) aguda pode se desenvolver no trato genital de fêmeas entre dois a quatro dias após episódios de monta natural ou inseminação artificial com sêmen infectado. O período incubação dura de 1 a 3 dias e o início dos sinais clínicos caracteriza-se pelo aparecimento de hiperemia, corrimento genital (de seromucoso a mucopurulento) e edemaciação da vulva. Encontram-se pequenas pústulas distribuídas na mucosa, que culminam em úlceras recobertas por material fibrinoso (HENZEL *et al.*, 2008).

Na balanopostite pustular infecciosa (IPB), machos acometidos podem desenvolver uma severa inflamação do pênis e do prepúcio com lesões semelhantes à IPV. Devido ao incomodo decorrente das injúrias no trato genital, o macho evita a monta e, em alguns casos, há temporária redução da qualidade seminal, por anomalias morfológicas e funcionais dos espermatozoides (LATA JAIN *et al.*, 2008).

Após a infecção da via aérea, o BoHV-1 replica-se, apresentando elevados títulos nas mucosas do trato respiratório superior e nas amígdalas. Posteriormente, o vírus se dissemina

para a conjuntiva e atinge os gânglios trigeminais pelo transporte axonal neuronal. Quando a infecção é genital, a replicação acontece na mucosa da vagina ou prepúcio, tornando-se latente nos gânglios sacrais. O DNA viral permanece nos neurônios dos gânglios, provavelmente para toda a vida do hospedeiro (*status* de latência; OIE, 2015).

Situações de estresse, como transporte e parto, por exemplo, ou até mesmo aplicações de corticosteróides, por reduzirem a resistência imunológica do portador, induzem a reativação da infecção latente pela replicação viral, característica que determina a perpetuação e disseminação da infecção pelo BHV-1 no rebanho (PASTORET *et al.*, 1982). Após a infecção, a descarga nasal é detectada por 5-14 dias. O sêmen de um touro infectado também pode conter BoHV-1 (PARSONSON; SNOWDON, 1975).

A infecção por BoHV-1 provoca a produção de anticorpos e de uma resposta celular imuno-mediada dentro de 7 a 14 dias. A resposta imune persiste durante a vida do animal, embora possa cair abaixo do limite de detecção de determinados testes após alguns anos. Os anticorpos maternos são transferidos através do colostro para o terneiro jovem, que, conseqüentemente, está protegido contra a doença clínica induzida por BoHV-1 (MECHOR *et al.*, 1987). Esses anticorpos têm meia-vida de cerca de 3 semanas, podendo ser detectados, ocasionalmente, por vários meses (OIE, 2015).

Segundo vários autores, o mais importante fator de risco para a infecção é a introdução no rebanho de animais em período de incubação, em fase aguda ou latentemente infectados pelo vírus. Estas situações normalmente ocorrem em propriedades que têm como característica uma criação mais aberta à exposição, estando seus rebanhos sempre em contato com outros, quer seja por participação em eventos agropecuários ou através de utilização de pastagens em comum. Além disso, há autores que citam ainda o risco gerado por visitas técnicas e por contato com outras espécies que funcionariam como potenciais carreadores ou vetores do vírus de uma fazenda a outra e a alta densidade animal por área que levaria ao maior contato entre animais (WENTINK *et al.*, 1993, VAN SCHAİK *et al.*, 2002).

2.3.4 Leptospirose

A leptospirose caracteriza-se por uma antropozoonose de importância global, causada por espiroquetas móveis do gênero *Leptospira*, de grande diversidade. O gênero está representado por 22 espécies genômicas, sendo dez consideradas patogênicas (albergam-se nos túbulos renais de seus hospedeiros e possuem potencial para provocar a doença em animais e no homem), cinco intermediárias e sete saprófitas (vivem no meio ambiente,

geralmente consideradas não causadoras da doença), além de existirem mais de 250 sorovares diferentes (HAAPALA *et al.*, 1969, SAITO *et al.*, 2013).

A leptospirose já foi diagnosticada em todos os continentes. Na América Latina, África e Ásia, os níveis de ocorrência são elevados, pois as condições ambientais favorecem a persistência e a disseminação do agente (BLENDEN, 1976). Em todos os países em que tem sido estudada, a enfermidade apresenta-se usualmente de forma endêmica, com alta morbidade, mas com grande variabilidade de sorovares de região para região. A ocorrência do patógeno é influenciada de maneira decisiva pelo nível de saneamento básico da localidade e por fatores climáticos, incluindo índice pluviométrico, temperatura e umidade relativa do ar (BRASIL, 1995).

No Brasil, encontra-se uma variação de 74% a 100% na soroprevalência da leptospirose em rebanhos bovinos (FAVERO *et al.*, 2001, LAGE *et al.*, 2007) e nos animais de 45,56% a 62,3% (LANGONI *et al.*, 2000). Em um levantamento realizado por FARENO *et al.* (2001) em 21 Estados brasileiros, identificaram-se os principais sorovares presentes no país e sua distribuição, demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3. Bovinos examinados através da técnica de soroaglutinação microscópica aplicada a leptospirose pelo Laboratório de Zoonoses Bacterianas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, no período de 1984 a 1997, segundo o Estado Federativo da União, a proporção de amostras positivas e as variantes sorológicas mais prováveis. São Paulo, 2000.

Estado	% Municípios positivos (1)	% Propriedades positivas(2)	Proporção de bovinos reatores para pelo menos uma variante sorológica		Variantes sorológicas mais prováveis (4)
			Nº POS./-EX. (3)	(%)	
SC	85,2%	75,0%	130/517	25,2%	hardjo (47,3%), castellanis+patoc (5,5%)
CE	87,5%	90,0%	30/119	25,2%	hardjo (33,3%), wolffi (22,3%), grippotyphosa (11%)
PR	100%	83,3%	435/1675	26,0%	hardjo (45%), wolffi (12,5%), pomona (10%)
RS	92,0%	79,3%	709/2451	28,9%	hardjo (40,4%), wolffi (8,9%), pyrogenes (5,4%)
DF	100%	74,0%	12/41	29,2%	hardjo (100%)
SP	89,9%	79,9%	5802/16558	35,0%	hardjo (48,18%), wolffi (13,3%)
PA	100%	100%	177/305	38,3%	hardjo (60%), wolffi+hardjo (20%)
PB	100%	100%	33/81	40,7%	hardjo (80%), icterohaemorrhagiae e pyrogenes (20%)
TO	100%	100%	40/97	41,2%	hardjo (77,7%), grippotyphosa (22,3%)
RJ	100%	91,8%	475/674	41,3%	hardjo (53,3%), wolffi (20%)
MG	98,0%	87,3%	1855/4487	41,3%	hardjo (59,6%), wolffi (13,3%), pomona (5,1%)
GO	100%	97,8%	487/1406	46,5%	hardjo (63,7%), wolffi (13%)
RO	100%	100%	12/22	54,5%	hardjo, hardjo+wolffi, pyrogenes (33%)
RN	100%	100%	19/34	55,8%	hardjo (100%)
PI	100%	95,4%	126/225	56,0%	hardjo (66,5%), wolffi (14,2%), hebdomadis (9,5%)
MA	100%	91,6%	216/371	58,2%	hardjo (42,3%), wolffi (33%)
AL	100%	100%	59/101	58,4%	hardjo (55,5%), wolffi (11,1%)
BA	96,8%	95,2%	401/657	61,0%	hardjo (83,3%), wolffi (5%)
ES	90,9%	94,4%	68/270	62,2%	hardjo (58,8%), wolffi (11,7%)
MS	100%	100%	550/882	62,3%	hardjo (51,5%), wolffi (24,2%)
MT	100%	94,4%	148/237	62,5%	hardjo (82,35%), wolffi (5,88%)
Total			11884/31325	37,94%	...

(1): número de municípios com pelo menos um animal reator sobre o número de municípios examinados x 100

(2): número de propriedades com pelo menos um animal positivo sobre o número de propriedades trabalhadas x 100

(3): número de animais positivos sobre o número de animais examinados

(4): Percentual calculado do total de reações aproveitadas uma vez que, nesta análise, aquelas em que houve empate, título mais alto idêntico para dois ou mais variante sorológicas, foram desconsideradas.

Fonte: Favero *et al.*, 2001.

Os reservatórios das leptospiras são os animais domésticos, silvestres e sinantrópicos. Entre os mais importantes reservatórios domésticos estão bovinos, suínos, equinos, caninos, ovinos e caprinos (CORREA; CORREA, 1991). Porém, tanto no meio rural como no urbano, os principais reservatórios constituem-se de roedores sinantrópicos, com destaque para o *Rattus norvegicus*, pela facilidade de deslocamento, por não revelar sinais da infecção, comportando-se como portadores sadios, que albergam as leptospiras nos rins, e as eliminam no meio ambiente contaminando assim a água, solo e alimentos (BRASIL, 1995).

A patogenia da leptospira inicia pela penetração ativa da bactéria pela pele escarificada ou íntegra, mucosas orofaríngea, nasal, ocular e genital nos animais (CORREA; CORREA, 1991). Transpostas as barreiras de entrada, as leptospiras multiplicam-se no espaço intersticial e nos humores orgânicos (sangue, linfa e líquido), causando um quadro agudo septicêmico, a leptospiremia (BRASIL, 1995). Esta fase cessa quando anticorpos opsonizantes surgem na circulação, em torno de 10 dias após infecção,

promovendo a eliminação do agente da corrente sanguínea e da maioria dos órgãos acometidos (SIMÕES *et al.*, 2016).

Nos hospedeiros acidentais (como os seres humanos), a leptospirose é responsável por um quadro clínico severo, associada a altos títulos de anticorpos aglutinantes e um curto estado de portador renal. Os sinais clínicos variam com a susceptibilidade do hospedeiro e com o sorovar infectante (FAINE *et al.*, 1999). A leptospirose aguda ou subaguda está mais associada a infecções nos hospedeiros acidentais. Além disso, animais jovens são, de uma maneira geral, mais seriamente afetados do que adultos (GOMES, 2013).

A doença severa pode ocorrer em terneiros infectados com sorovares acidentais, particularmente o sorovar Pomona. Os sinais clínicos incluem: febre alta, anemia hemolítica, hemoglobinúria, icterícia, congestão pulmonar; ocasionalmente meningite e morte. Nas vacas lactantes, as infecções acidentais estão geralmente associadas à agalaxia (leite tingido de sangue) e recuperação prolongada, além de problemas reprodutivos ligados ao aumento do retorno ao cio, devido à mortalidade embrionária precoce (GOMES, 2013).

Muitas infecções são subclínicas, particularmente em fêmeas vazias ou lactantes, sendo somente detectada pela presença de anticorpos ou lesões de nefrite intersticial, em matadouro. A forma crônica da infecção pelo sorovar Hardjo e Pomona está associada à infecção fetal, resultando em abortos, natimortos, nascimento de animais prematuros e fracos. No entanto, animais infectados e aparentemente saudáveis também podem nascer (GOMES, 2013).

A retenção de membranas fetais pode estar associada com abortamento pelo sorovar Hardjo. Abortos e natimortos são as únicas manifestações da infecção, mas algumas vezes, pode estar relacionada ao episódio da doença há mais de seis semanas (sorovar Pomona) ou 12 semanas (sorovar Hardjo). O sorovar Hardjo tipo hardjo-prajitno parece ser mais virulento que o Hardjo tipo hardjo-bovis. O aborto causado pelo sorovar Pomona tem diminuído de importância, nestas últimas décadas, provavelmente devido à eficácia vacinal; devido a isso, o sorovar Hardjo, atualmente, é o mais comum causador tanto da doença endêmica, quanto da doença esporádica (GOMES, 2013).

A principal via de transmissão dos representantes do gênero *Leptospira* é a urina infectada, mas, em bovinos, importantes fontes de eliminação do agente são descargas uterinas pós-abortamento, feto ou placenta infectada, corrimentos vaginais e sêmen (ELLIS, 1994), sendo para o rebanho bovino tão importantes quanto à via urinária na disseminação e manutenção da doença (ELLIS; MICHINA, 1977).

2.3.5 Neosporose

A neosporose em bovinos é uma patologia causada pelo protozoário *Neospora caninum*, um parasita intracelular obrigatório pertencente ao filo Apicomplexa, tendo como principal sintomatologia clínica o abortamento no período gestacional médio. O patógeno tem como hospedeiro definitivo o cão e como hospedeiros intermediários os bovinos, os ovinos, os caprinos, os cervos e os equinos (DUBEY, 2003).

O *Neospora caninum* foi identificado pela primeira vez em 1988, em cães com encefalomielite, e em 1989, foi confirmado o primeiro caso em bovinos. É morfologicamente similar a outros protozoários do filo Apicomplexa, como *Toxoplasma gondii* e *Sarcocystis* sp. (ANDERSON *et al.*, 2000; DUBEY *et al.*, 2002)

Durante a última década, a infecção por *N. caninum* destacou-se como a principal doença reprodutiva de bovinos; estudos sorológicos de vários países demonstraram esse protozoário como o maior responsável por abortos em rebanhos leiteiros. A doença está difundida pelo mundo todo, estando presente em diferentes continentes: Américas, Europa, África, Oceania e Ásia. Em rebanhos de corte, onde a produção de terneiros é fundamental, a neosporose é considerada um risco em potencial (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

Estudos de prevalência da doença, feitos no mundo inteiro, tem demonstrado a enorme variação existente em rebanhos, de 0 a 91,2%, o que pode ser explicado pela forte variação climática existente entre diferentes regiões e países (DUBEY *et al.*, 2007). No Brasil, a grande maioria dos trabalhos realizados em nosso meio são avaliações de ocorrência de anticorpos anti-*N. caninum* e poucos são os estudos de prevalência de anticorpos (GENNARI, 2004).

A importância econômica da neosporose bovina é atribuída principalmente aos custos associados ao aborto, à inseminação artificial ou à monta natural, ao aumento do descarte e à reposição dos animais. As infecções congênitas ocorrem tanto nos bovinos leiteiros quanto nos de corte, sendo que nesses, quando soropositivos, há maior risco de abortos e natimortos, além do aumento de descarte dos animais por problemas reprodutivos (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

O ciclo de vida do *Neospora caninum* é dividido em duas fases, sendo uma fase sexuada, que ocorre no hospedeiro definitivo e, outra, assexuada, no hospedeiro intermediário. O cão, hospedeiro definitivo, é infectado ao consumir tecidos contaminados com parasitas em sua forma cística, oriundos de hospedeiros intermediários parasitados, como os bovinos, por exemplo. Após a ingestão, ocorre a reprodução sexuada no intestino do cão, a

multiplicação dos parasitas e a liberação de oocistos nas fezes do animal. O bovino se infecta ao ingerir alimentos contaminados com fezes contendo oocistos esporulados; no estômago dos hospedeiros intermediários, os oocistos se rompem, devido a ação mecânica do órgão, e liberam os esporozoítos. Estes invadem os tecidos adjacentes e multiplicam-se assexuadamente, dando origem aos taquizoítos móveis, que são encontrados em desenvolvimento dentro de vacúolos parasitófagos de várias células, como neurônios, macrófagos, fibroblastos e miócitos (COLLERY, 1996).

A transmissão ocorre, portanto, de maneira horizontal, como visto anteriormente, através do cão ingerindo água ou vísceras e/ou tecidos de bovinos contaminados. Pode também ocorrer de maneira vertical, congênita, considerada a principal forma de transmissão em bovinos. Os taquizoítos, presentes no sangue do animal portador (durante a fase aguda), atravessam a placenta e infectam o feto, ocasionando morte precoce ou nascimento de terneiros congenitamente infectados (GENNARI; SOUZA, 2002). A maioria dos filhotes de mães portadoras nasce infectada, porém clinicamente saudável (DUBEY, 2003). É importante ressaltar que a transmissão transplacentária permite a manutenção do agente no rebanho por várias gerações; e que a transmissão horizontal é necessária para que o agente entre no rebanho (PARÉ; THURMOND; HIETALA, 1997).

Em bovinos, a neosporose é responsável por causar abortamento, infertilidade, nascimento de bezerros natimortos e/ou mumificados ou doentes. O abortamento pode ocorrer em qualquer estação do ano, tanto em novilhas quanto em vacas. O período de gestação em que ocorre o abortamento é variável de três meses até a termo, tendo maior prevalência na metade da gestação (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

O aborto associado à neosporose bovina segue dois modelos: o endêmico e o epidêmico. O endêmico ocorre na maioria dos rebanhos com vacas infectadas por via congênita, e é caracterizado por uma elevada taxa de aborto (> 5% ao ano), que persiste durante anos, sendo duas a três vezes maiores nas vacas soropositivas do que nas soronegativas. Os abortos causados por *Neospora* sp. nesses rebanhos variam de 0 a 60% (MCALLISTER; LATHAM, 2002). Os abortos epidêmicos são menos comuns e caracterizam-se por várias ocorrências durante um período relativamente curto de tempo (um a três meses), e, geralmente, 80% ou mais dos casos ocorrem em vacas soropositivas. Existem relatos de que mais de 30% das vacas em gestação abortaram por causa da neosporose. Em alguns rebanhos parece ocorrer a mistura dos dois modelos, nos quais durante um período prolongado de tempo ocorrem casos esporádicos de aborto, e em outros períodos, parecem

ocorrer vários abortos em um intervalo de tempo relativamente curto (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

Nos fetos, a infecção é sistêmica, com áreas de inflamação na maioria dos órgãos. A morte fetal resulta provavelmente de dois mecanismos principais: o primeiro, e mais comum, é a insuficiência cardíaca associada à miocardite e necrose do miocárdio, lesões consistentes nos fetos com infecção por *Neospora* sp., sendo a evidência da insuficiência cardiovascular o edema do feto (anasarca) e necrose hepática. O segundo mecanismo do aborto é a placentite com necrose do epitélio coriônico da placenta, e separação das vilosidades coriônicas das carúnculas do endométrio. Embora as lesões do cérebro sejam importantes, a infecção do sistema nervoso pode não ser o principal fator de morte fetal ou aborto (DUBEY, 2003).

Os fatores que influenciam a patogênese do aborto por *N. caninum* são, portanto, o momento da parasitemia durante a gestação, a capacidade da resposta imune do feto, a eficiência da resposta imune materna e a quantidade de parasitas e a duração da parasitemia. O período de gestação em que ocorre a transmissão dos parasitas ao feto tem um papel determinante na patogênese do aborto (MACALLISTER, 1999). A transmissão no início da gestação geralmente causa a morte fetal. O feto é vulnerável durante o primeiro trimestre da gestação, quando o timo, baço e linfonodos periféricos estão em formação (ANDREOTTI *et al.*, 2003). As infecções experimentais de vacas com 70 dias de gestação, com taquizoítas via endovenosa, resultaram em morte fetal e reabsorção; e as infecções de vacas no final da gestação resultaram no nascimento de bezerros infectados, mas clinicamente normais. As vacas infectadas sete semanas antes da inseminação artificial produziram bezerros vivos e sem infecção por *Neospora* sp. (MACALLISTER, 1999).

A infecção fetal por *N. caninum* pode causar anormalidades no sistema nervoso dos filhotes, caracterizando a neosporose clínica. Nos terneiros infectados por via congênita e nascidos vivos, a doença afeta principalmente o sistema nervoso central, e os sinais clínicos aparecem geralmente dentro de três a cinco dias, ou até duas semanas após o nascimento. Os sinais neurológicos podem ser deformações nos membros, como flexão ou hiperextensão, ataxia, diminuição dos reflexos patelares, perda da consciência próprio-receptiva, paralisia, opistótono e incoordenação; exoftalmia ou aparência assimétrica dos olhos, cegueira, deformações associadas com lesões das células nervosas embrionárias. As má-formações congênitas podem ser observadas em fetos e em terneiros, como, microencefalia, hidroencefalia, hipoplasia cerebelar, anormalidades do sistema nervoso central. A encefalomielite é a lesão predominante na neosporose clínica e a degeneração muscular causa miosite e deformações nos membros. As anormalidades clínicas podem regredir,

permanecerem estáticas ou mesmo progredir. Podem nascer com o peso abaixo do normal, com diminuição da massa muscular, fracos, com dispnéia, e incapazes de se levantar (LINDSAY; DUBEY, 1990).

Existem indicações de que a exposição primária a *N. caninum* de animais adultos, provavelmente, não cause uma infecção permanente, ou que a infecção primária de vacas não gestantes resulte em uma efetiva resposta imune que previna a transmissão transplacentária em uma gestação futura (ANDREOTTI, 2003).

O sistema imune durante a gestação torna a mãe mais vulnerável à neosporose. O interferon gama ($IFN\gamma$) aumenta nas vacas infectadas com *N. caninum* e inibe de maneira efetiva a multiplicação dos taquizoítos. A citocina IL-10, porém, produzida por células trofoblásticas fetais, diminui a produção do $IFN\gamma$ e pode influenciar na recrudescência de uma infecção crônica, causando a liberação de bradizoítos dos cistos, com consequente parasitemia. Quando o *N. caninum* invade as células uterinas, multiplica-se e causa destruição dos tecidos fetais e maternos na interface materno-fetal, iniciando uma resposta inflamatória. Do foco inicial, a lesão estende-se para as membranas placentárias fetais (corioalantóide), entre os cotilédones. Ainda é desconhecido se essa lesão é resultante diretamente da multiplicação do parasita ou por causa da resposta imunomaterna (e fetal). Durante a destruição da placenta e a resposta inflamatória materno-fetal, o parasita entra na circulação sanguínea do feto e invade os tecidos, com predileção pelo SNC. No SNC, os protozoários localizam-se inicialmente dentro e ao redor dos vasos sanguíneos e, em fetos mais jovens, sua multiplicação rápida pode destruir as células e causar a morte, com relativamente pouca inflamação. Em fetos mais velhos, a multiplicação dos parasitas é mais restrita, e a necrose aparece confinada em pequenos focos de lesão com uma resposta inflamatória ao redor, com astrócitos reativos, monócitos e linfócitos. A destruição das células fetais e a inflamação linfóide associada também podem ocorrer no coração, músculo esquelético, pulmões e fígado (LINDSAY; DUBEY, 1990).

Não existe tratamento eficaz em bovinos (CECHIN; DIAZ, 2013).

Um experimento feito na Costa Rica avaliou a eficácia da vacina inativada Bovilis[®] Neoguard em 25 rebanhos leiteiros, através da divisão dos animais em dois grupos: um grupo, com 433 animais recebeu a vacina e, o outro grupo, com também 433 animais, recebeu placebo (grupo controle). Vacas com diagnóstico prévio de IBR, BVD, brucelose, leptospirose ou neosporose não foram incluídas no estudo. A análise indicou que a vacina, em comparação ao placebo, preveniu 46,2% dos abortamentos. Os resultados apoiam, portanto, a hipótese, levantada em estudos anteriores, de que a vacinação leva a uma resposta

imunológica materna que protege o feto da morte durante o período de imaturidade imunológica (antes de 6 meses de gestação), resultando em um terneiro clinicamente saudável. O estudo também comenta sobre a importância da neosporose, muitas vezes subjugada e esquecida, como causa de abortos nos rebanhos bovinos na Costa Rica (BIELSA; ROMERO; HEUER, 2004).

No Brasil, casos de abortos sem diagnóstico definitivo são frequentes em animais domésticos e, além disso, a neosporose não é incluída como rotina nos exames laboratoriais. As principais razões são a falta de conhecimento sobre o agente e sua prevalência nos rebanhos brasileiros, as consequências dessa patologia aos bovinos infectados, o custo elevado dos *kits* de diagnósticos e a difícil obtenção e manutenção da cepa do protozoário (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

2.3.6 Tricomonose e Campilobacteriose

A campilobacteriose genital bovina (CGB) e a tricomonose genital bovina (TGB) são enfermidades infecto-contagiosas de transmissão sexual, que acometem bovinos em idade reprodutiva, causando grandes perdas econômicas em decorrência de falhas reprodutivas (DEKEYSER, 1984, GOODGER; SKIRROW, 1986). Estão relacionadas a morte embrionária, a repetição deaios, a abortos, ao aumento de vacas vazias no final da estação de monta, a necessidade de maior reposição de touros (PELLEGRIN *et al.*, 2002). Nos países acometidos, estas doenças podem causar uma média de 60% de taxa de retorno ao cio e prenhez de apenas 35% das novilhas de reposição (MCCOOL *et al.*, 1988).

Os agentes *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* e *Tritrichomonas foetus* são muito semelhantes quanto às características epidemiológicas e clínicas e as alterações dos índices zootécnicos, o que permite que vários aspectos das doenças e das estratégias de controle da infecção possam ser discutidos conjuntamente (ALVES *et al.*, 2010).

A campilobacteriose genital bovina é uma enfermidade causada pelo *Campylobacter fetus*. Possui duas subespécies, o *C. fetus* subsp. *fetus*, responsável por aborto esporádico em bovinos e infertilidade enzoótica em ovinos, e o *C. fetus* subsp. *venerealis*, causador da CGB. O *C. fetus* subsp. *venerealis* é um bastonete Gram-negativo, espiralado, em forma de vírgula ou em "S", que possui um ou dois flagelos polares e não forma esporos (VANDAMME, 2000).

A campilobacteriose genital bovina entrou no cenário da pecuária nacional a partir do isolamento e relato feito por DÁPICE (1956), de um feto abortado. A doença foi muito

investigada até o início da década de 1980, com o levantamento epidemiológico de rebanhos pela técnica de mucoaglutinação em fêmeas. Os resultados positivos foram de 27% no Rio Grande do Sul (MIES FILHO, 1960), de 14,4% nos Estados de São Paulo, Paraná e Minas Gerais (CASTRO; GIORGI; AOKI, 1971) e de 12,95% no Rio de Janeiro (RAMOS; GUIDA, 1978).

A tricomonose bovina é uma doença causada por um protozoário flagelado piriforme, denominado *Tritrichomonas foetus* (*T. foetus*). Os hospedeiros naturais do *T. foetus* são os bovinos (*Bos taurus taurus*, *Bos taurus indicus* e cruzas). O protozoário se multiplica por fissão binária longitudinal, não sendo conhecida fase sexuada ou estádios ambientalmente resistentes do parasita (CAMPERO *et al.*, 2003). O primeiro relato da doença realizado no Brasil foi em 1947 por Roehe (1948) no Estado do Rio Grande do Sul, ao isolar o patógeno de amostras de sêmen destinado à inseminação artificial.

A CGB e a TGB são cosmopolitas, ainda presentes inclusive em países desenvolvidos como, Austrália, Canadá, Estados Unidos da América, França, Inglaterra e Nova Zelândia, entre outros (OIE, 2009). A alta prevalência destas doenças, geralmente, está relacionada a regiões que utilizam a monta natural como principal método reprodutivo (BONDURANT, 2005). Desde a década de 1970 suspeitas da presença de campilobacteriose tem sido registradas nos rebanhos bovinos de 36% e 41% dos 168 países informantes da WHO-OIE, respectivamente (STOESSEL, 1982). O MAPA (MAPA, 2013) classifica a campilobacteriose e tricomonose como doenças que requerem notificação mensal de qualquer caso confirmado.

A tricomonose está incluída na lista de doenças notificáveis da Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e, no passado, foi a mais devastadora doença reprodutiva. Em alguns países, não existe tratamento eficaz aprovado, por isso, touros identificados como positivos, são abatidos. Em 2004, estimativas brutas das perdas econômicas oriundas da presença da doença no Estado da Califórnia (EUA) totalizaram US \$ 22 milhões por ano, para uma indústria com pouco menos de 1 milhão de vacas expostas aos touros (VILLARROEL; CARPENTER; BONDURANT, 2004). Esses números são reforçados por modelos desenvolvidos nos EUA que preveem uma redução de 35% na renda por vaca exposta a touros quando a prevalência de infecção entre os machos atinge 40% (RAE, 1989).

Entre os fatores de risco mais importantes para a infecção pelo *T. foetus* e *C. fetus venerealis* em sistemas de produção utilizados em países tropicais estão a utilização de manejo reprodutivo majoritariamente com monta natural, que muitas vezes ocorre o ano inteiro; uso de touros com idade superior a 4-5 anos no rebanho; presença de touros sem

controle sanitário para a os patógenos; e ausência de vacinação das fêmeas reprodutoras (GAY; EBEL; KEARLEY, 1996).

Embora alguns criadores considerem que manter o touro no rebanho seja a solução mais barata, já foi comprovado um touro em monta natural no rebanho pode ser mais caro que o custo de 5 doses de sêmen (FERRAZ, 1996), se o reprodutor estiver infectado com *C. fetus venerealis* ou *T. foetus*. O chamado touro de repasse, quando utilizado em conjunto com a IA, pode muito bem estar cumprindo este papel disseminador.

A transmissão de *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* e de *Tritrichomonas foetus* se dá principalmente pela monta natural, e mais raramente, por fômites, como instrumentos de inseminação e de exame ginecológico. O *Tritrichomonas foetus* é capaz de sobreviver na secreção seminal e no sêmen diluído quando mantido a até 5C° (GOMES, 2013). Além disso, não é afetado pelos antibióticos comumente adicionados ao diluidores de sêmen, e sobrevivem à temperatura de congelamento (-196°C). Por isso, o sêmen congelado também é considerado uma fonte de infecção quando processado sem considerar os procedimentos higiênicos básicos (MONKE; MITCHELL, 1998).

A presença de animais velhos no rebanho constitui um dos principais fatores que levam a tricomonose bovina e a campilobacteriose genital bovina a permanecerem no sistema. Sabe-se que touros com mais de 3 anos apresentam maior profundidade das criptas da mucosa prepucial, local onde o *T. foetus* e o *C. fetus venerealis* encontram as condições ideais para o seu desenvolvimento, por microaerofilia (SKIRROW; BONDURANT, 1988). Porém, o touro jovem também pode servir como vetor mecânico para o *T. foetus*, sem desenvolver a infecção ao cobrir uma fêmea infectada e, em seguida realizar a cobertura de uma fêmea susceptível (CLARK; DUFTY; PARSONSON, 1977).

Os touros são o principal reservatório das doenças, pois tendem a ser portadores por longo prazo, enquanto a maioria das vacas tem resolução espontânea da doença (infecção transiente; GOMES, 2013). Outro fator importante na disseminação da doença é a tendência que touros mais velhos têm de exercer dominância sobre os mais jovens por ocasião da monta, o que aumenta o risco de transmissão da doença (RAE; CREWS, 2006).

As principais manifestações clínicas são a irregularidade na repetição de cio e o aborto, com maior frequência, até os cinco meses de gestação. O intervalo de retorno ao cio pode variar, sendo normalmente superior a 35 dias (SKIRROW; BONDURANT, 1988), decorrente da mortalidade embrionária após a implantação do embrião.

Cerca de 5% das fêmeas desenvolvem piometra com corrimento vaginal purulento no pós-coito, quando infectadas pelo *T. foetus* (BONDURANT, 2005). Outra característica

clínica que auxilia na diferenciação a TGB da CGB é que pode haver presença de maceração fetal na infecção por *T. foetus*, enquanto a infecção por *C. Fetus* subsp. *Venerealis* pode produzir fetos mumificados (STOESSEL, 1982). Na CGB, as lesões mais frequentemente encontradas no feto abortado são a brocopneumonia supurativa e hepatite intersticial, porém não são sinais patognomônicos da doença (BRYNER, 1990). Já nos fetos abortados devido à infecção pelo *T. foetus*, encontra-se, frequentemente, pneumonia piogranulomatosa com presença de células gigantes multinucleadas (RHYAN *et al.*, 1995).

A maioria das fêmeas elimina a infecção após três a seis ciclos estrais, podendo então ficar gestantes (BONDURANT, 2005). Entretanto, algumas vacas mantêm a infecção durante a gestação e são passíveis de infecção vaginal após o parto (CORBEIL *et al.*, 1998). Abortamentos ocorrerem em ambas as infecções, entre 5% a 10%, mais frequentemente no terço médio do período gestacional, em torno do 4º e 5º mês de gestação, podendo ocorrer em períodos mais tardios (BRYNER, 1990). A retenção de placenta também é de ocorrência comum às doenças (STOESSEL, 1982).

Recomenda-se, em rebanhos infectados, o descarte dos touros mais velhos, acima de sete anos e reposição por touros jovens, de preferência virgens (GOMES, 2013). Estima-se que no país, os touros tenham um período de vida de seis anos (FERRAZ, 1996), após o qual deveriam ser descartados. Em propriedades que utilizam exclusivamente a monta natural, a difusão da campilobacteriose genital bovina e da tricomonose bovina é, em grande parte, dependente da percentagem de touros infectados utilizados na monta e da relação touro:vaca (ÁVILA *et al.*, 1991), ou seja, do número de coberturas realizadas.

Quando a doença é endêmica no rebanho, o touro realiza uma média de três a quatro coberturas para que a vaca possa conceber. No entanto, o impacto econômico, em curto prazo, pode ser reduzido quando se utiliza maior número de touros ou um período mais longo de estação de monta porque as fêmeas ao serem infectadas tem oportunidade de desenvolverem imunidade, conceberem e, posteriormente levarem a prenhez a termo (BALL *et al.*, 1987).

A fêmea pode também permanecer portadora quando é infectada e por um motivo ainda não bem conhecido, provavelmente por falha no desenvolvimento da imunidade em nível local que mantém o parasita por longos períodos, durante a fase gestacional e no pós-parto. Na tricomonose bovina, a maioria das fêmeas infectadas podem albergar o parasita por cerca de 95 dias e, durante esse período, continuar transmitindo-o aos touros que as cobrem (STOESSEL, 1982).

2.4 Diagnóstico

O primeiro passo para o diagnóstico dos problemas reprodutivos de origem infecciosa é a análise dos dados reprodutivos dos rebanhos, com uma avaliação geral dos índices produtivos e reprodutivos dos animais e dos sinais clínicos apresentados (PELLEGRIN *et al.*, 2003). Deve-se estabelecer um histórico do rebanho e uma análise completa do maior número de dados possível. Algumas informações essenciais a serem analisadas são: o número de vacas que abortou, em que período ocorreram esses abortamentos, em que estágio da prenhez apresentavam-se, a idade do grupo das vacas abortadas, método de reprodução (IA, monta natural ou ambos), o programa vacinal empregado, a introdução recente de animais ao rebanho e doenças em curto prazo. O sucesso da investigação laboratorial depende da coleta de informações, consistentes e compreensíveis, e de uma boa amostragem para a realização dos exames e correta interpretação dos resultados (PARKINSON; VERMUNT; MALMO, 2011).

Uma ação necessária é a inspeção do ambiente. Segundo Radostits (2006), análises de solo e pastagens podem revelar informações essenciais relacionados à saúde geral e reprodutiva do rebanho. Avaliam-se as características da pastagem, quanto à qualidade e disponibilidade, presença de plantas tóxicas, introdução de produtos químicos. Além disso, inspeciona-se o local de armazenamento e os suplementos consumidos pelos animais.

Recomenda-se também, o exame do trato reprodutivo das vacas e a coleta de amostras, como sangue, leite, fezes, secreções vaginais (PARKINSON; VERMUNT; MALMO, 2011).

A relação entre os principais sinais clínicos com os patógenos geralmente diagnosticados no aparelho reprodutivo da fêmea bovina podem ser visualizados na Tabela 4. Essa associação auxilia na determinação do diagnóstico presuntivo e no ranqueamento dos possíveis patógenos responsáveis pelos abortamentos no rebanho.

Tabela 4. Sinais clínicos ocasionados pelos principais patógenos do aparelho reprodutivo de bovinos.

Microrganismo	RCR	RCI	AB	NM	MN	NAF	RP
<i>Brucella abortus</i>			X				X
<i>Leptospira spp</i>		X	X	X		X	X
<i>Mycoplasma sp</i>		X	X			X	
<i>Campylobacter fetus</i>		X	X				
BoHV-1	X	X	X	X	X	X	
BVDV		X	X	X		X	
<i>Neospora caninum</i>			X			X	
<i>Tritrichomonas fetus</i>		X	X			X	
Fungo (Toxina: Zearalenona)		X	X				

RCR (Repetição de cio regular); **RCI** (Repetição de cio irregular); **AB** (Abortamento);

NM (Natimortalidade); **MN** (Mortalidade Neonatal); **NAF** (Nascimento Animal Fraco);

RP (Retenção de Placenta); **BoHV-1** (herpesvírus bovino 1); **BVDV** (vírus da diarreia viral bovina).

Fonte: Junqueira e Alfieri, 2006.

Nos casos de aborto, Pellegrin *et al.* (2003) recomendam o envio ao laboratório do feto abortado ou seus órgãos (cérebro, pulmões, linfonodo bronquial, rins, fígado, baço, conteúdo do abomaso e soro fetal), fragmentos de placenta e o soro da vaca, em dois momentos: no dia do abortamento e 21 a 30 dias após o mesmo. Os materiais devem ser armazenados em recipientes separados e enviados ao laboratório preferencialmente refrigerados, quando o tempo de transporte for inferior a 24 h; ou congelados a -20°C , para tempo de transporte superior. É importante que a temperatura de acondicionamento dos materiais não sofra variações durante todo o transporte. O material deve ser acompanhado do histórico dos problemas reprodutivos do animal e do rebanho. Nos casos em que for realizada a necropsia do feto, um laudo também deve ser enviado, descrevendo o mais minuciosamente possível os achados macroscópicos.

2.4.1 Diagnóstico Laboratorial

A realização de um diagnóstico definitivo requer o isolamento do microrganismo de tecidos fetais, placentas, descargas uterinas, leite e abscessos.

A infecção causada pela *B. abortus* pode ser detectada por métodos diretos (identificação do agente) e indiretos (detecção de anticorpos; GOMES, 2013). Entre os métodos diretos, o isolamento seguido de identificação do agente (realizado por poucos laboratórios devido ao risco de contaminação humana); a imunohistoquímica (IHQ), a partir de tecidos fixados em formol; e reação da polimerase em cadeia (PCR). No entanto, os

métodos sorológicos são os mais usados, por serem mais rápidos e de custo mais acessível. O PNCEBT preconiza o uso de testes de fácil padronização nos laboratórios, baixo custo, boa sensibilidade e especificidade, além de provas diagnósticas menos subjetivas (BRASIL, 2006). Os testes oficiais de triagem para a brucelose bovina são o Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) e o Teste do Anel em Leite (TAL; BRASIL, 2006). O AAT indica presença ou ausência de IgG1 (teste qualitativo), com a possibilidade da ocorrência de resultados falso-positivos em animais vacinados com a B19 (PAULIN *et al.*, 2009). Já o TAL também é utilizado para monitoramento de rebanhos leiteiros livres de brucelose, realizado com amostras provenientes de tanques de resfriamento, de pouco uso para rebanhos de corte (BRASIL, 2006).

Como testes confirmatórios, podem ser feitos o Teste do 2-Mercaptoetanol (2-ME) ou Teste de Fixação do Complemento (FC), realizados apenas por laboratórios credenciados (BRASIL, 2006). O teste 2-ME caracteriza-se por ser uma prova quantitativa, que detecta apenas IgG, imunoglobulina indicativa de infecção crônica, capaz de diferenciar anticorpos vacinais de anticorpos de animais infectados. O teste de FC é o de eleição em países que erradicaram ou estão em vias de erradicação da doença, sendo o método recomendado pela OIE para o trânsito internacional de animais (BRASIL, 2006). No entanto, os resultados não discriminam animais recentemente vacinados (vacina B19) de animais infectados (COTORELLO *et al.*, 2002).

Há também o teste de ELISA indireto que, apesar de ser um teste que exige uma melhor infraestrutura do laboratório executor e de mão-de-obra especializada, discrimina as amostras de animais infectados das de animais não infectados, além de possibilitar um maior número de amostras executadas (GOMES, 2013).

Na detecção do BVDV, pelo fato de animais PI ou apresentarem DM (lesões características à necropsia) ou serem clinicamente normais (ausência de sinais macroscópicos ou microscópicos), é indispensável o uso de métodos diagnósticos auxiliares inclusive para animais que não apresentem sinais macroscópicos (BIANCHI, 2016). Os métodos considerados mais relevantes na determinação da infecção pelo vírus estudado são de detecção do antígeno viral e isolamento viral (GOENS, 2002).

O isolamento do vírus é um método sensível e que abrange um grande número de amostras testadas simultaneamente, quando realizado em microplacas. Após o isolamento, é feita a identificação pelo ensaio de imunoperoxidase ou imunofluorescência. A melhor maneira de se fazer o isolamento viral é através do emprego de sangue integral (tampão

leucocitário) ou de soro. Esta é a única técnica confiável para a detecção de bovinos PI (PERDRIZET, 1993).

O exame de imuno-histoquímica (IHQ) realizado a partir de amostras de pele permite a diferenciação de infecção persistente e infecção aguda por BVDV. Entretanto, a técnica apesar de ser aplicável em um grande número de amostras, devido à facilidade de coleta, mostra-se trabalhosa e dependente da experiência do avaliador para análise dos resultados (CORNISH *et al.*, 2005). Outro método disponível é o Ag-ELISA, uma eficiente alternativa para detecção apenas de animais PI, realizado a partir de amostras de soro e biópsia de orelha (CORNISH *et al.*, 2005).

Primers específicos de PCR foram desenvolvidos para a diferenciação entre os genótipos do BVDV, podendo ser utilizado como método auxiliar no desenvolvimento de vacinas a partir de antígenos específicos para cada situação. A PCR é muito utilizada para a detecção de antígenos em um *pool* de amostras, devido à sua alta sensibilidade, reduzindo o custo por animal testado (GROOMS, 2005).

IBR. Para o diagnóstico de Rinotraqueíte, não se pode levar em consideração somente os sinais clínicos e achados de exame histopatológico, pois a maioria deles tende a ser inconclusiva, devido à variedade de manifestações clínicas e as suas semelhanças com sinais de outras doenças infecciosas, parasitárias e intoxicações. Por conseguinte, é necessária a associação de métodos diagnósticos laboratoriais para a correta confirmação de BoHV-1. Dentre os métodos mais utilizados estão o isolamento viral, testes sorológicos, IHQ e PCR (CLAUS; ALFIERI; ALFIERI *al.*, 2002).

A técnica padrão para o diagnóstico do BoHV-1 é o isolamento viral em cultivo celular, sendo facilmente isolado de secreções (conjuntival, vaginal, nasal, lavado prepucial, mucosa do trato respiratório) ou de tecidos de animais infectados (ROEHE *et al.*, 1997). Inocula-se em cultivo celular uma suspensão da amostra, previamente filtrada. Após um período de três a cinco dias, observa-se a presença ou não de efeito citopático (ECP), característico para confirmação do diagnóstico (SILVA, 2011). No entanto, a técnica não permite a identificação específica do agente viral. Para esse fim, utilizam-se outras técnicas, como imunofluorescência (IF), imunoperoxidase (IPX) e técnicas moleculares (ROEHE *et al.*, 1997).

A técnica usualmente empregada para o diagnóstico do BoHV-1 é a soroneutralização (SN), considerada padrão para a detecção de anticorpos específicos (OIE, 2002). Consiste na neutralização da partícula viral pelos anticorpos presentes no soro do animal infectado, sendo utilizada em inquéritos epidemiológicos, certificação de rebanhos,

triagem de reprodutores destinados à coleta e comercialização de sêmen, além de dar suporte à investigação clínica (FRANCO; ROEHE, 2007).

Apesar de ser amplamente utilizada, possui algumas desvantagens, como não possibilitar uma diferenciação clara entre o BoHV-1 e o BoHV-5 devido ao elevado percentual de reatividade cruzada, além de ser um teste laborioso e não permitir um diagnóstico rápido (TEIXEIRA et al., 1998; CAMPOS et al., 2009).

O diagnóstico sorológico também pode ser feito a partir dos testes de ELISA, que apresentam uma alta taxa de sensibilidade e especificidade. A grande vantagem do ELISA em comparação a SN é a possibilidade de processar um grande número de amostras, além de ser uma técnica rápida e de fácil execução (KRAMPS *et al.*, 2004). Entretanto, o elevado custo para a aquisição dos *kits* pode ser um empecilho para a utilização dessa técnica. Como alternativa, alguns laboratórios produzem e padronizam seu próprio *kit* para diminuir os custos (ESTEVES, 2008). Uma variedade de testes de ELISA (indireto, direto, de competição) comerciais ou *homemade* tem sido desenvolvida para a triagem das amostras de soro de bovinos (NANDI *et al.*, 2007).

Técnicas baseadas em PCR para a detecção do genoma viral ou de fragmentos genômicos e diferenciação entre amostras dos herpesvírus têm sido a metodologia diagnóstica mais explorada nos últimos anos, fato devido a sua alta sensibilidade e especificidade, além da rapidez para execução. A maior vantagem da PCR sobre outras técnicas de diagnóstico é a sua capacidade de detectar a presença do agente mesmo quando há um número muito baixo de cópias de DNA viral, sendo utilizado para detectar o vírus em estado latente e em amostra com o vírus inativado (ESTEVES, 2008).

Leptospirose. O diagnóstico presuntivo de leptospirose pode ser guiado por informações de caráter epidemiológico, como a existência de elevada infestação de roedores, associação de casos suspeitos com as estações de maior índice pluviométrico, aliado a manifestações clínicas sugestivas (GUIMARÃES; CORTÊS; VASCONCELLOS, 1983).

Há diferentes métodos laboratoriais confirmatórios de leptospirose baseados na detecção de anticorpos, na detecção direta ou indireta do agente ou do material genético da bactéria na urina ou nos tecidos (FAINE *et al.*, 1999). A visualização direta de leptospiros em microscópio de campo escuro tem sido utilizada principalmente em amostras de urina durante a fase de leptospiúria, permite que seja feita também a partir de tecidos ou conteúdo gástrico de fetos abortados. O exame deve ser realizado imediatamente após a coleta da urina para a chance de um resultado positivo seja aumentada, uma vez que o diagnóstico é baseado na morfologia e motilidade das leptospiros. Além do curto período para que seja executado,

apresenta outras limitações, como baixa sensibilidade, necessidade de observador experiente e a eliminação intermitente de leptospiras pela urina (THIERMANN, 1982).

O isolamento de leptospiras permite o diagnóstico definitivo da leptospirose e a identificação do sorovar infectante, dado importante para orientar ações destinadas ao controle e profilaxia da doença (FAINE *et al.*, 1999). As leptospiras têm sido isoladas principalmente em amostras de urina, rim, útero e produtos de abortamento de bovinos (ELLIS *et al.*, 1982). Porém, as técnicas de isolamento são demoradas e laboriosas, sendo restritas a poucos laboratórios (THIERMANN, 1984).

Entre as técnicas de diagnóstico baseadas na detecção de anticorpos, a prova de soroaglutinação microscópica (SAM) é o método de referência preconizado pela Organização Mundial de Saúde. Para a sua realização é necessária uma infraestrutura mínima e pessoal qualificado (FAINE *et al.*, 1999).

O levantamento sorológico deve ser planejado para que o intervalo entre a vacinação e a colheita de amostras de sangue seja de 120 dias (VASCONCELLOS, 2004). A SAM é um teste sorogrupo específico e a sua interpretação é complexa devido às reações cruzadas que acontecem entre sorogrupos distintos, principalmente na fase aguda da doença (FAINE *et al.*, 1994). A especificidade da SAM é alta, entretanto, este teste apresenta algumas limitações: a sensibilidade diminui à medida que aumenta o intervalo decorrido da infecção, não diferencia títulos de animais vacinados de não vacinados, há variabilidade de acordo com o laboratório, podem ocorrer reações cruzadas entre sorovares e algumas infecções latentes podem não ser identificadas (WILLIAN; BANARD, 1995).

Como teste de triagem inicial, pode-se utilizar a soroaglutinação macroscópica por ser rápida e de fácil execução; é realizada com suspensões de leptospiras formolizadas. A técnica, entretanto, baseia-se na detecção de imunoglobulina M (IgM) e não de imunoglobulina G (IgG), predominantes em bovinos com infecção crônica, apresentando portanto resultados insatisfatórios (FAINE, 1982).

O diagnóstico sorológico pelo teste de ELISA também tem sido utilizado, apresentando como vantagens a requisição apenas de frações bacterianas, não necessitando do antígeno vivo e possibilitando a detecção especificamente de anticorpos da classe IgM ou IgG, permitindo assim, a correlação dos resultados com o tempo de infecção (YAN *et al.*, 1999). Entre as técnicas de diagnóstico baseadas na detecção do DNA, a PCR tem sido utilizada para o diagnóstico da leptospirose em fluidos orgânicos e órgãos de várias espécies animais (HEINEMANN *et al.*, 1995).

Neosporose. Existem inúmeros métodos de diagnóstico para a neosporose, sendo os mais utilizados os testes sorológicos (ELISA e IFI) e o PCR (amostras de tecidos contaminados). Os testes sorológicos, quando positivos, indicam apenas que o animal teve contato com o protozoário, não indicam infecção e/ou que os animais estejam doentes. Logo, um resultado no teste não é indicativo de que o aborto foi causado por *Neospora caninum*; para que seja comprovado, deve-se realizar o teste de IHQ dos tecidos fetais (feto inteiro ou, ao menos, o cérebro e a medula), sendo esse, portanto, considerado diagnóstico confirmatório (o parasito deve estar presente no feto). O isolamento e a cultura do agente também são considerados testes confirmatórios. O processo de diagnóstico fetal é dificultado quando as amostras já estão autolisadas e também pela dificuldade em encontrar laboratórios preparados para tal atividade (ANDREOTTI, 2001).

O diagnóstico diferencial deve ser feito de outras doenças causadas por outros protozoários pertencentes ao mesmo filo que o *N. caninum*, *Toxoplasma gondii* e *Sarcocystis* sp., através de imunohistoquímica e/ou de PCR, pois são conhecidos por causarem lesões semelhantes ao feto (ANDREOTTI *et al.*, 2003).

Campilobactiose e tricomonose. O material para o diagnóstico laboratorial da CGB e da TGB deve ser coletado preferencialmente dos touros por serem os principais disseminadores da doença nos rebanhos. No entanto, o material também pode ser proveniente de fêmeas, de fetos abortados e de membranas fetais (BONDURANT, 2005).

Nos machos, coleta-se esmegma ou lavado prepucial. O raspado é feito pela escarificação da mucosa do prepúcio e do pênis utilizando um raspador ou uma pipeta de inseminação presa a uma seringa ou pêra para succionar o esmegma coletado (FERNANDES; GOMES, 1992). O material coletado é então inoculado em meios de transporte específicos para *C. fetus* subsp. *Venerealis* e *T. foetus* (APPEL *et al.*, 1993). O lavado prepucial é realizado introduzindo-se cerca de 50 mL de solução salina tamponada no prepúcio, massageando-o com o óstio fechado por uma das mãos e coletando-se o material por um sistema de sifão. Nas fêmeas, pode ser coletado muco cervico-vaginal com pipeta de inseminação ou tampão absorvente (STYNEN *et al.*, 2003). Um aspecto importante a ser respeitado é que os touros devem ser mantidos em repouso sexual por sete a 15 dias antes da primeira coleta, que deve ter duas repetições, com os mesmos intervalos, permanecendo o animal em descanso sexual, para que a sensibilidade do diagnóstico seja aumentada (SKIRROW; BONDURANT, 1988).

Parte do material coletado poderá ser utilizado para detecção de *C. fetus* subsp. *Venerealis* e outra para a detecção de *T. foetus*. As colônias pequenas e translúcidas são

escolhidas para a realização da coloração de Gram e observação microscópica da morfologia espiralada característica das bactérias do gênero *Campylobacter*. Para se confirmar a identificação, testes bioquímicos são realizados, sendo os principais para se diferenciar *C. fetus* subsp. *Venerealis* de *C. fetus* subsp. *fetus* a produção de H₂S em meio contendo cistina e a tolerância a 1% de glicina, testes nos quais as subespécies são negativas e positivas para ambos, respectivamente (VANDAMME, 2000). Além disto, a imunofluorescência direta (IFD; FIGUEIREDO *et al.*, 2002) e a reação em cadeia da polimerase também podem ser utilizadas (MCMILLEN *et al.*, 2006).

A IFD é um teste que também pode ser utilizado para o diagnóstico direto da infecção por *C. fetus* subsp. *venerealis* (FIGUEIREDO *et al.*, 2002). Outros testes estão sendo estudados para aplicação no diagnóstico da CGB como o ELISA, desenvolvido para detecção de anticorpos da classe IgA no muco vaginal de fêmeas bovinas com suspeita de infecção pelo *C. fetus*. Esses anticorpos foram escolhidos porque persistem por mais tempo e sua concentração permanece constante no trato genital por muitos meses (HUM; QUINN; KENNEDY, 1994). Também foram desenvolvidos e são utilizados ensaios de PCR multiplex e PCR em tempo real com sondas específicas, capaz de diferenciar o *C. fetus* subsp. *fetus* do *C. fetus* subsp. *venerealis* (MCMILLEN *et al.*, 2006).

Para a detecção de *T. foetus*, o material coletado deve ser inoculado e transportado em meio de transporte enriquecido, à temperatura ambiente, protegido da luz e o mais rápido possível ao laboratório, pois o diagnóstico é dependente da viabilidade do microrganismo. Em alguns países encontra-se à venda o *InPouch TF test* (BioMed Diagnostics, San Jose, CA, EUA), um meio de cultivo comercial para o transporte e crescimento de *T. foetus* em lâmina, desenvolvido nos Estados Unidos da América, que facilita o isolamento e identificação de *T. foetus*. Este sistema comercial é amplamente utilizado em condições de campo, com resultados consistentes e uma sensibilidade de 70 a 97% (RAE *et al.*, 1999). Seu manuseio é fácil, porém seu custo é elevado e o mesmo não está disponível no Brasil atualmente (GOMES, 2013).

As técnicas laboratoriais rotineiramente utilizadas para o diagnóstico da tricomonose são os métodos diretos de diagnóstico, sendo o principal o isolamento e identificação dos microrganismos. No laboratório, sob microscopia de contraste de fase, observa-se a presença de protozoários móveis, de morfologia piriforme e com presença de três flagelos anteriores e um flagelo posterior, que deve ser confirmada pela coloração de Giemsa. Apesar da morfologia característica, deve-se realizar PCR para a diferenciação de *T. foetus* de outros protozoários que podem ocasionalmente estar presentes em material de prepúcio (CAMPERO

et al., 2003). As técnicas de PCR também são satisfatórias para o diagnóstico direto da infecção por *T. foetus* (MCMILLEN; LEW, 2006).

2.5 Controle e Prevenção

Os animais, ao início da estação de monta, devem apresentar boa condição corporal (animais que passam fome tem sua imunidade natural afetada de forma negativa) e estarem livres de doenças que comprometam a fertilidade. As fêmeas destinadas à reprodução devem passar por exame ginecológico completo, e no caso dos machos, exame andrológico completo; além disto, deve-se realizar exame físico do úbere, para identificar a capacidade e possibilidade de disfunção dos quartos mamários (VALLE; ANDREOTTI; THIAGO, 1998).

Segundo Radostits (2007), para a prevenção das doenças reprodutivas é fundamental o estabelecimento de um programa de controle e monitoramento das propriedades pecuárias baseado na combinação entre medidas de biossegurança e biocontenção das doenças, além do adequado calendário de vacinação, quando disponíveis. Entre as medidas gerais preconizadas para a diminuição da disseminação de patógenos, estão a quarentena, a desinfecção periódica das instalações, o controle de pragas e a imunização dos animais (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Algumas medidas preventivas podem ser utilizadas no controle dessas doenças, como, por exemplo, o descarte de animais soropositivos, quando o número de animais for relativamente baixo, ou quando for recomendado (brucelose, por exemplo); e o teste de animais novos, antes de introduzi-los a um rebanho soronegativo (ANDREOTTI, 2001). Rebanhos que utilizam a prática de transferências de embriões devem ter o cuidado de utilizar fêmeas doadoras e receptoras soronegativas (SANTOS, 2008), além do controle no uso de sêmen (importante veículo de disseminação de algumas doenças) para a inseminação artificial (adquirir de empresas confiáveis que possuam testes negativos para as doenças). A quarentena de todos os animais recém adquiridos e o controle do tráfego de animais são medidas fundamentais para evitar a entrada de patógenos em criações livres. Outra medida importante é a adoção de práticas adequadas de higiene e desinfecção de fômites e de instalações, especialmente dos locais de quarentena para evitar a persistência viral no ambiente. O monitoramento das propriedades deve ser realizado periodicamente através de testes laboratoriais específicos (PACHECO, 2010).

Uma medida ideal seria a segregação de animais jovens para a formação de um rebanho livre das doenças sexualmente transmissíveis a partir de novilhas virgens e de touros não infectados, mas é difícil de ser realizada na prática, porque é necessário que ocorra

segregação total dos animais livres da infecção daqueles infectados. Na maioria dos sistemas de produção existentes no país, a manutenção desta separação total não é possível ou é economicamente inviável, resultando em infecção do rebanho segregado após alguns meses da implantação da estratégia (LAGE, 2001).

Os exames de brucelose, tricomonose e campilobacteriose genital bovina devem ser eleitos como os principais meios de controle das doenças que influenciam na capacidade reprodutiva dos touros. No entanto, devem também ser lembrados outros processos infecciosos importantes, tais como as doenças viróticas como IBR e BVD. O controle dessas doenças deve ser sistemático, pois a incidência dessas reduz o potencial reprodutivo do rebanho de cria. Os sintomas clássicos são o elevado número de vacas que retornam ao cio, processos de aborto (que nem sempre são observados, principalmente quando acontecem no início da gestação e em enormes extensões de pastagens) e o nascimento de bezerros fracos (VALLE; ANDREOTTI; THIAGO, 1998).

A brucelose tem como medida de controle o descarte dos animais positivos ao exame sorológico. Nas fêmeas o controle deve ser feito por vacinas ministradas em dose única, em fêmeas dos três aos oito meses de idade. Estas devem ser marcadas com um "V", no lado esquerdo da cara, acompanhado do último dígito do ano de vacinação. Ressalta-se que os machos não devem receber a vacina (BRASIL, 2006). De maneira geral, as estratégias de combate à brucelose bovina são baseadas no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose, e podem ser resumidas em vacinação, certificação de propriedades livres por rotinas de testes indiretos, controle da movimentação de animais e sistema de vigilância específico. É necessária atenção durante o manejo, pois tanto os animais portadores como as vacinas podem contaminar o operador (AMAKU *et al.*, 2009).

Atualmente, no Brasil, há duas cepas vacinais permitidas. A vacina B19 (dose única - vacina viva liofilizada), que contém a cepa *B. abortus*, é obrigatória desde a implantação do PNCBET. A vacina é aplicada em fêmeas bovídeas entre três e oito meses de idade, que devem ser identificadas através de marcação após a vacinação (BRASIL, 2004). Em 2007 foi aprovada a imunização da espécie bovina com a cepa RB51, sendo indicada para animais com idade superior a oito meses e que não tenham sido previamente vacinadas com a cepa B19, e para fêmeas adultas não reagentes, em estabelecimentos de criação com focos de brucelose (BRASIL, 2007). Inicialmente, apenas o Estado de Santa Catarina teve a vacinação contra a brucelose bovina proibida (BRASIL, 2006) devido à baixa prevalência da doença (SIKUSAWA *et al.*, 2009).

Os resultados da vacinação já foram comprovados, o índice de vacinação acima de 70% reduziu significativamente a prevalência da infecção, deixando-a em nível que torne viável a eliminação dos animais infectados (FENSTERBANK, 1986). Modelos matemáticos do controle de brucelose bovina por vacinação mostram que índices de vacinação de bezerras com a cepa B19 de *B. abortus* superiores a 70%, por um período de 10 a 20 anos, são suficientes para que a prevalência da infecção brucélica reduza-se a 2% ou menos. Com a associação da vacina elaborada com a cepa RB51 de *B. abortus*, aprovada para vacinação de fêmeas adultas (BRASIL, 2007), a qual se for bem utilizada, permitirá abreviar o tempo necessário para obtenção de altas coberturas vacinais na população de fêmeas em idade de procriar, podendo contribuir para aumentar a velocidade de redução da prevalência da brucelose bovina (AMAKU et al., 2009).

A principal estratégia de controle da campilobacteriose e da tricomonose genital bovina é a implantação na propriedade de um programa de inseminação artificial com sêmen de qualidade, visto que isto bloqueará a mais importante via transmissão das doenças, o contato sexual (BONDURANT, 2005). O descarte dos touros portadores de *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* ou *Trichomonas foetus*, além da substituição de animais velhos por touros jovens, assim como o repouso sexual por 3-4 ciclos para recuperação das fêmeas, também é preconizado no controle da CGB e da TGB (RAE; CREWS, 2006). No entanto, como muitas fêmeas persistem infectadas por vários meses (CIPOLLA et al., 1994), algumas mantendo a infecção por toda a gestação, essa estratégia não propicia a erradicação da CGB e TGB dos rebanhos, apesar de auxiliar em seu controle (BONDURANT, 2005).

Em consequência de latência e da alta prevalência da rinotraqueíte, a implantação de programas de controle/erradicação só se torna economicamente viável, se esses forem baseados na prevenção de novas infecções combinada a remoção gradual de animais infectados e a utilização de vacinas marcadas, que permitem a diferenciação entre animal infectado e vacinado, além de melhoramento nas práticas de manejo do rebanho, como utilização de sêmen livre de BoHV-1, reposição de animais livres da doença e quarentena (METTENLEITER, 1996, VAN WUIJCKHUISE et al., 1998).

A vacinação é recomendada em locais onde a infecção pelo herpesvírus é endêmica, bem como em propriedades onde haja condições favoráveis para a transmissão viral. Nesses casos, a erradicação da enfermidade é economicamente inviável, pelo alto custo envolvido no descarte de animais, e a imunização dos animais torna-se uma maneira eficaz na diminuição das perdas econômicas advindas da manifestação clínica da doença (PATEL, 2005).

No Brasil, é permitida a imunização de animais com vacinas inativadas (DEL FAVA, 2001). As vacinas inativadas são capazes de minimizar a manifestação dos sinais clínicos e reduzir a excreção viral, contudo não foram efetivas na prevenção da primoinfecção em bezerros amamentados com o colostro de vacas imunizadas durante a gestação (MOREIRA *et al.*, 2001). Segundo Silva *et al.* (2007), constata-se a necessidade de reavaliação dos critérios para o licenciamento e a importação de vacinas contra BoHV-1, já que as seis vacinas comerciais testadas falharam ao induzir uma resposta imunológica adequada.

A imunização com vacinas recombinantes pode ser uma alternativa em locais que necessitam diminuir a ocorrência da infecção para, posteriormente, erradicar o agente viral. Esse tipo de imunógeno permite a diferenciação entre cepas vacinais e não vacinais por meio do teste de ELISA, que diagnostica anticorpos contra uma glicoproteína presente somente nos isolados de campo (FRANCO, 2002).

A identificação e a eliminação dos animais PI são consideradas como o ponto principal para o controle e erradicação do BVDV; a técnica de PCR pode ser aplicada para monitoramento sorológico e periódico do rebanho. Outro ponto importante é a minimização do risco potencial de nascimentos de animais PI, que pode ser alcançada pela separação de fêmeas prenhes suspeitas ou recém-adquiridas do restante do rebanho até que ambas possam ser testadas para BVD, com os animais somente retornando ao rebanho após a confirmação negativa para o vírus (FINO *et al.*, 2012).

A vacinação de rebanhos livres é altamente recomendada em regiões onde a BVDV é endêmica, pois diminui a possibilidade de surtos das doenças. De modo geral, preconiza-se a vacinação para rebanhos com sorologia positiva e/ou histórico de doença clínica ou reprodutiva compatível ou que já tenham comprovada circulação viral. Essa prática é indicada também em propriedades com alta circulação de animais, de diversas procedências (FLORES, 2003). A vacinação de terneiros contra o BVDV pode ajudar a protegê-los do complexo de doenças respiratórias. Ao vacinarmos novilhas de reposição e vacas algumas semanas antes do início da estação de monta, conferimos proteção à doença reprodutiva e certo grau de proteção fetal para a infecção persistente, caso a matriz seja exposta ao vírus durante a prenhez. Embora a vacinação não seja capaz de evitar eventuais infecções transitórias ou persistentes, diminuirá os prejuízos caso um surto ocorra (USDA, 2010).

Estudos sugerem que vacinas feitas a partir do vírus vivo modificado fornecem mais proteção contra a produção de bezerros infectados persistentemente do que a vacinação com produtos formulados com vírus mortos (KELLING, 2004). Vacinas com vírus vivo

modificado promovem imunidade suficiente a partir de uma única dose, embora seja recomendada a aplicação de doses múltiplas em novilhas de reposição. As vacinas com vírus vivos possuem limitações de uso e sua administração geralmente devem ser de 3 a 4 semanas antes do período reprodutivo e durante a prenhez (USDA, 2010). No entanto, vacinas produzidas com o vírus morto requerem pelo menos duas doses, para que ocorra uma correta cobertura vacinal. Porém, são vacinas seguras que permitem administração em qualquer fase produtiva (USDA, 2010).

Inicialmente as vacinas comerciais possuíam apenas o BVDV-1, mas, atualmente, na maioria dos casos, incluem também o BVDV-2 em sua formulação. A principal preocupação com a eficácia dessas vacinas refere-se à grande variabilidade antigênica do vírus (FLORES *et al.*, 2001). Estudos realizados no país revelaram que, além da diversidade antigênica entre isolados locais, estes isolados apresentam uma baixa reatividade sorológica cruzada com as cepas norte-americanas utilizadas nas vacinas (FLORES *et al.*, 2005). Este fato gera questionamentos sobre a eficácia das vacinas em uso e sobre a necessidade de se reavaliar as estratégias de produção, formulação, licenciamento e usos de vacinas contra o BVDV no Brasil.

O monitoramento sistemático de touros de centrais de IA também é crítico no controle da infecção pelo BVDV, devido à possibilidade de disseminação do vírus pelo sêmen (FLORES *et al.*, 2005).

Para o adequado controle da leptospirose é importante que sejam identificadas as fontes de infecção; pequenas represas, lamaçais e áreas úmidas em geral são importantes fontes de transmissão, sendo importante, portanto, limitar ou até mesmo impedir o acesso dos animais a essas áreas. Além disso, o controle de roedores – eliminação por vezes - no ambiente é fundamental, especialmente nos locais em que o alimento fornecido aos animais é armazenado (CRUZ, 2017).

Nos rebanhos fechados estão indicadas a vacinação anual de todos os bovinos com bacterinas apropriadas, ou duas vacinações anuais em rebanhos abertos. A primovacinação é indicada em animais com mais 4 meses de idade, com reforços anuais (RADOSTITS *et al.*, 2006). A vacinação pode ser combinada com o tratamento de antimicrobianos se houver risco de surto. Animais novos introduzidos no rebanho devem ser vacinados antes de sua entrada e tratados ou com dihidroestreptomicina, ou com oxitetraciclina de longa ação, ou com amoxicilina para eliminação da maioria dos portadores renais crônicos (GOMES, 2013).

Um dos primeiros passos na confecção de uma vacina antileptospira é a correta seleção e caracterização das amostras a serem utilizadas na sua formulação (LEVETT, 2001).

Siddique e Shah (1990) alegam que as vacinas comerciais não induzem uma resposta sorológica semelhante contra todas as soroviedades nelas contidas, possivelmente devido a uma diferença na concentração antigênica final, ou pela supressão da resposta antigênica causada por uma soroviedade sobre outra. Entretanto, o que se observa nas vacinas antileptospira comercializadas no Brasil é a inclusão de vários sorovares com baixa importância epidemiológica para a espécie bovina, o que pode levar a falhas na vacinação, além da elevação desnecessária dos custos e interferência no diagnóstico (RODRIGUES *et al.*, 2011). Adler e Moctezuma (2010) afirmam que as vacinas comerciais são apenas parcialmente efetivas devido à natureza restrita dos sorovares presentes na sua formulação e à potencial presença de sorovares locais diferentes daqueles contidos na vacina.

A neosporose, muitas vezes esquecida e/ou negligenciada, tem como uma de suas principais medidas preventivas evitar que os cães domésticos consumam carne crua e/ou vísceras de bovinos, restos de placenta e fetos abortados. É importante evitar a interação de cães com o rebanho, a fim de proteger o alimento dos animais e a água da contaminação pelas fezes de animais que possam estar contaminados. Recomenda-se o isolamento dos galpões de armazenagem de sal mineral, ração e/ou estoque de alimentos (SANTOS, 2008).

A conscientização dos produtores quanto à gravidade dessas doenças não só quanto ao aspecto clínico, mas quanto aos prejuízos financeiros que acarretam, será certamente o primeiro passo para iniciar um controle sanitário efetivo. Destaca-se aqui a importância do médico veterinário na condução do diagnóstico e controle do manejo sanitário, pois os agentes que influenciam os processos são diversos e as medidas de controle devem ser realizadas em função das endemias regionais, do estado sanitário do rebanho e do perfil do sistema de produção (VALLE, ANDREOTTI, THIAGO, 1998).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os investimentos em genética, nutrição e estrutura são pouco ou nada válidos se os parâmetros sanitários não estiverem em um patamar tecnológico semelhante. Nota-se a necessidade de que a atenção seja voltada para a ocorrência das doenças abordadas no presente trabalho, que se mantêm importantes ao longo dos anos. No Brasil, há certa negligência por parte dos responsáveis e envolvidos no sistema pecuário em relação ao controle e prevenção destas doenças. Tratam-se de patógenos com significativa prevalência, disseminadas no campo, que muitas vezes passam despercebidas ou que são até esquecidas, como é o caso da neosporose, por exemplo.

Observa-se que programas de controle e erradicação de doenças quando bem elaborados e executados atingem resultados satisfatórios. Porém, são programas laboriosos, dispendiosos, e que demandam ações bem coordenadas dos serviços oficiais e privados. A repercussão desses programas não é só no controle de agentes infecciosos, mas também na organização, no fortalecimento e no amadurecimento dos serviços de saúde animal e pública, além da valorização da cadeia produtiva da carne. A realidade de países desenvolvidos é, de maneira geral, a realização de práticas constantes de controle e erradicação de doenças.

REFERÊNCIAS

- ADLER, B.; MOCTEZUMA, A. P. **Leptospira and leptospirosis**. *Veterinary Microbiology*, v. 140, p. 287-296, 2010.
- ALVES, T.M. **Participação dos receptores semelhantes ao *Toll* na indução de expressão de mRNA para CXCL8 (IL-8) na infecção *in vitro* de células epiteliais por *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* e *Tritrichomonas foetus***. Tese de Doutorado em Ciência Animal, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2010.
- AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA NETO, J. S.; FERREIRA, F. **Modelagem matemática do controle de brucelose bovina por vacinação**. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v. 61, p. 135-141, 2009.
- ANDERSON, M. L.; ANDRIANARIVO, A. G.; CONRAD, P. A. **Neosporosis in cattle**. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 60-61, p. 417-431, jul., 2000.
- ANDREOTTI, Renato. **Neosporose: um possível problema reprodutivo para o rebanho bovino**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001.
- ANDREOTTI, Renato; LOCATELLI-DITRICH, Rosangela; SOCCOL, Vanete Thomaz; PAIVA, Fernando. **Diagnóstico e Controle da Neosporose em Bovinos**. Documentos 136, 1 ed., Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2003.
- APPEL, L.; MICKELSEN, W.D.; THOMAS, M.H.; HARMON, W.M. **A comparison of techniques used for the diagnosis of *Tritrichomonas foetus* infections in beef bulls**. *Agri-practice*, v. 14, n. 2, p. 30-34, 1993.
- ARAÚJO, V. E. M.; MOREIRA, E. C.; NEVADA, L. A. B.; SILVA, J. A.; CONTRERAS, R. L. **Frequência de aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em soros sanguíneos de bovinos, em Minas Gerais, de 1980 a 2002**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 57, p. 430-435, 2005.
- ÁVILA, J.D.; VARGAS GARCIA, R.; ROSALES ORTEGA, C.; MENDEZ RAMIREZ, I. **Trichomoniasis genital bovina: elaboración de un modelo matemático**. *Rev. Med. Vet.*, v.72, p.40-44, 1991.
- BACHOFEN, C. *et al.* **Persistent infections after natural transmission of bovine viral diarrhea from cattle to goats and among goats**. *Veterinary Research*, v. 44, n. 32, p. 1-10, 2013.
- BAKER, J. C. **The Clinical Manifestations of Bovine Viral Diarrhea Infection**. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v. 11, n. 3, p. 425-445, 1995.
- BALL, L.; DARGATZ, D.A.; CHENEY, J.M. **Control of venereal discasse in infected herds**. *Vet.Clin.North.Amer* ,v.3, p.561-574, 1987.

BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. **Reproduction in Cattle**. 3. ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 242 p., 2004.

BARBOSA, R. T. *et al.* **A Redução da Mortalidade Embrionária - Estratégia Hormonal para Otimizar a Função Luteínica em Bovinos**. 51. ed., p. 11, São Carlos: Embrapa, 2006.

BATISTA, H. B. C. R.; SCHMIDT, E.; SPILKI, F. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. **Herpesvírus bovinos (BoHV-1.1 e BoHV1.2b) em forma infecciosa em encéfalos de bovinos submetidos ao diagnóstico de raiva no estado do Rio Grande do Sul**. Arq Bras Med Vet Zootec, v. 62, n. 5, 2010.

BEY, R. F.; JOHNSON R. C. **Current status of Leptospiral vaccines**. Progr. Vet. Microbiol. Immun. v. 2, p. 175-197, 1986.

BIANCHI, M. V. **Caracterização de um surto de doença das mucosas atípica por BVDV-1D**. Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade de Medicina Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, 2016.

BIELSA, J. Muñoz; ROMERO, J. J.; HEUER, C. **Controle de neosporose em bovinos com Bovilis® Neoguard: a experiência de campo**. Rev. Bras. Parasitol. Vet., v. 13, suplemento 1, 2004.

BLENDEN, D. C. **Aspectos epidemiológicos de la leptospirosis**. In: 8ª Reunion Interamericana sobre el Controle de la Fiebre Aftosa y otras Zoonosis, Guatemala, 1975. Publicacion Científica 316, Organizacion Panamericana de La Salud, Washington, p. 160-168, 1976.

BOLIN, C. A.; ALT, D. P. **Use of a monovalent leptospiral vaccine to prevent renal colonization and urinary shedding in cattle exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo**. American Journal of Veterinary Research, v. 62, p. 995-1000, 2001.

BOLIN, C. A.; PHIL, J. A. C.; ZUERNER, R. L.; TRUEBA, G. **Effect of vaccination with a monovalent *Leptospira interrogans* serovar hardjo type Hardjo-bovis vaccine on type Hardjo-bovis infection of cattle**. Am. J. Vet. Res., v. 52, n. 10, p. 1639-1643, 1991.

BONDURANT, R.H. **Venereal diseases of cattle: Natural history, diagnosis, and the role of vaccines in their control**. Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract., v. 21, p. 383-408, 2005.

BONDURANT, R.H.; CAMPERO, C.M.; ANDERSON, M.L.; VAN HOOSEAR, K.A. **Detection of *Tritrichomonas foetus* by polymerase chain reaction in cultured isolates, cervicovaginal mucus, and formalin-fixed tissues from infected heifers and fetuses**. J. Vet. Diagn. Invest., v. 15, p. 579-584, 2003.

BOTTON, S. A.; SILVA, A. M.; BRUM, M. C. S.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. **Antigenic characterization of Brazilian isolates of bovine viral diarrhea virus (BVDV) with monoclonal antibodies and by cross-neutralization**. Braz. J. Med.Biol. Res. v. 31, p. 1429-1438, 1998.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. **Diagnóstico de saúde animal**. Brasília, 1977.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Defesa Animal. **Instrução normativa n° 6, de 8 de janeiro de 2004**. Aprova o regulamento técnico do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose animal. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, seção 1, p. 6, 12 jan. 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Defesa Animal. **Instrução normativa n° 33, de 24 de agosto de 2007**. Estabelece condições para a vacinação de fêmeas bovinas contra brucelose, utilizando vacina não indutora da formação de anticorpos aglutinantes, amostra RB51. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 28 ago. 2007. Seção 1, página 6.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de leptospirose**. Brasília: 98 p., 1995.

BRASIL. Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): Manual técnico**. Brasília, p. 184-188, 2006.

BRIDGES, G. A.; DAY, M. L.; GEARY, T. W. *et al.* **Função Uterina e Manutenção da Prenhez**. XVII Curso Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos, 2013.

BROWNLIE, J. **The pathogenesis of bovine viral diarrhoea virus infections**. Rev. Sci. Tech. OIE, v. 9, p. 43-59, 1990.

BROWNLIE, J.; CLARKE, M. C.; HOWARD, C. J. **Experimental infection of cattle in early pregnancy with a cytopathic strain of bovine virus diarrhoea virus**. Research in Veterinary Science, v. 46, p. 307-311, 1989.

BRYNER, J.H. **Bovine abortion caused by *Campylobacter fetus***. In: Kirkbride C.A. (Ed.), Laboratory Diagnosis of Livestock Abortion in Food Animals. Iowa State University Press, Ames., p. 70-81, 1990.

CAMPERO, C.M.; DUBRA, C.R.; BOLONDI, A.; CACCIATO, C.; COBO, E.; PEREZ, S.; ODEON, A.; CIPOLLA, A.; BONDURANT, R.H. **Two-step (culture and PCR) diagnostic approach for differentiation of non-*T. foetus* trichomonads from genitalia of virgin beef bulls in Argentina**. Vet. Parasitol., v. 112, p. 167-175, 2003.

CANAL, C. W.; STRASSER, M.; HERTIG, C.; MASUDA, A.; PETERHANS, E. **Detection of antibodies to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and characterization of genomes of BVDV from Brazil**. Vet. Microbiol., v. 63, p. 85-97, 1998.

CARVALHO, Thiago Bernardino; DE ZEN, Sérgio. **A cadeia de pecuária de corte no Brasil: evolução e tendências**. Revista iPecege, v. 3, n. 1, p. 85-99, 2017.

CASTRO, A.F.P.; GIORGI, W.; AOKI, D.; HENRIQUES, J. **Pesquisas de aglutininas anti-*Vibrio fetus* em mucos vaginais de rebanhos bovinos dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná**. Biológico, São Paulo, v. 37, p. 115-118, 1971.

CAVALCANTE, F. A. et al. Período de Gestação em Rebanho Nelore na Amazônia Central. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.30, p. 1451-1455, 2001.

CECHIN, Daniela; DIAZ, Jorge Damián Stumpfs. **Neosporose bovina: relato de caso**. XV Seminário Internacional de Educação no Mercosul, Unicruz, 2013.

CILENTO, M. C.; PITUCO, E. M.; JORDÃO, R. S.; RIBEIRO, C. P.; FILHO, M. M.; MONTASSIER, H. J. **Systemic and local antibodies induced by an experimental inactivated vaccine against bovine herpesvirus type 1**. *Ciênc. Rural*, v. 41, p. 307-313, 2011.

CIPOLLA, A.L.; CASARO, A.P.; TERZOLO, H.R.; ESTELA, E.S.; BROOKS, B.W.; GARCIA, M.M. **Persistence of *Campylobacter fetus* subspecies *venerealis* in experimentally infected heifers**. *Veterinary Record*, London, v. 134, p. 628, 1994.

CLARK, B.L.; DUFTY, J.H.; PARSONSON, I.M. **Studies on the transmission of *Trichostrongylus axei***. *Australian Veterinary Journal*, Victoria, v. 53, p. 170-173, 1977.

CLAUS, M.P.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. **Herpesvírus Bovino Tipo 5 e Meningoencefalite Herpética Bovina**. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 23(1), p. 131-141. 2002.

CLEMENTINO, José Inácio. **Inquérito soropidemiológico da brucelose bovina no estado da Paraíba**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2014.

COLLERY, P. **Neosporosis in domestic animals**. *Irish Veterinary Journal*, v. 49, p. 152-156, 1996.

CORBEIL, L.B.; ANDERSON, M.L.; CORBEIL, R.R.; EDDOW, J.M.; BONDURANT, R. H. **Female reproductive tract immunity in bovine trichostrongyliasis**. *Am. J. Reprod. Immunol.*, v. 39, p. 189-198, 1998.

CORNISH, T. E. *et al.* **Comparison of ear notch immunohistochemistry, ear notch antigen-capture ELISA, and buffy coat virus isolation for detection of calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus**. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 17, p. 110-117, 2005.

CORREA, W. M.; CORREA, C. N. M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. São Paulo: Varela, p. 823, 1991.

CRUZ, Diego Augusto C. **Leptospirose Bovina: elimine essa doença do seu rebanho**. Instituto BioSistêmico, 2017. Disponível em: <www.biosistemico.org.br/blog/leptospirose-bovina-elimine-essa-doenca-do-seu-rebanho/> Acesso em: 10/11/2017.

DÁPICE, M. **Ocorrência de aborto bovino no Estado de São Paulo**. *Biológico*, São Paulo, v.22, p.15-18, 1956.

DEKEYSER, J. Bovine Genital Campylobacteriosis. In: BUTZLER, J-P. **Campylobacter Infection in Man and Animals**. Boca Raton: CRC Press, p.181-191, 1984.

DEL FAVA, C. **Índices reprodutivos e características de desempenho em bovinos de corte, infectados e não infectados pelo herpesvírus bovino tipo 1 (HVB-1)**. 2001, 127f. Tese de Doutorado em Clínica Veterinária, Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2001.

DONIS, R. O. **Molecular biology of bovine viral diarrhea virus and its interactions with the host**. *Vet. Clin. of North Am. Food An. Prac.*, v. 11, p. 393–424, 1995.

DUBEY, J. P. **Review of Neospora caninum and neosporosis in animals**. *The Korean Journal of Parasitology*, v. 41, p. 1-16, mar., 2003.

DUBEY, J. P.; BARR, B. C.; BARTA, J. R.; BJERKAS, I.; BJÖRKMAN, C.; BLAGBURN, B. L.; BOWMAN, D. D.; BUXTON, D.; ELLIS, J. T.; GOTTSTEIN, B.; HEMPHILL, A.; HILL, D. E.; HOWE, D. K.; JENKINS, M. C.; KOBAYASHI, Y.; KOUDELA, B.; MARSH, A. E.; MATTSSON, J. G.; McALLISTER, M. M.; MODRY, D.; OMATA, Y.; SIBLEY, L. D.; SPEER, C. A.; TREES, A. J.; UGGLA, A.; UPTON, S. J.; WILLIAMS, D. J. L.; LINDSAY, D. S. **Redescription of Neospora caninum and its differentiation from related coccidia**. *International Journal for Parasitology, Oxford*, v. 32, p. 929-946, 2002.

ELLIS, W. A. **Leptospirosis as a cause of reproductive failure**. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v. 10, p. 463-478, 1994.

ELLIS, W. A. & MICHINA, S. W. **Bovine leptospirosis: experimental infection of pregnant heifers with a strain belonging to the Hebdomadis serogrup**. *Research Veterinary Science*, v. 22, p. 229-236, 1977.

ESTEVES, P.A.; DELLAGOSTIN, O.A.; PINTO, L.S.; SILVA, A.D.; SPILKI, F.R.; CIACCI-ZANELLA, J.R.; HUBNER, S.O.; PUENTES, R.; MAISONNAVE, J.; FRANCO, A.C.; RIJSEWIJK, F.A.M.; BATISTA, H.B.C.R.; TEIXEIRA, T.F.; DEZEN, D.; OLIVEIRA, A.P.; DAVID, C.; ARNS, C.W.; ROEHE, P.M. **Phylogenetic comparison of the carboxy-terminal region of glycoprotein C (gC) of bovine herpesviruses (BoHV) 1.1, 1.2 and 5 from South America (SA)**. *Virus Res.* 131, 16–22, 2008.

FAVERO, M.; PINHEIRO, S. R.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S. **Leptospirose bovina: variantes sorológicas predominantes em colheitas efetuadas no período de 1984 a 1997 em rebanhos de 21 estados do Brasil**. *Arqs Inst. Biológico, São Paulo*, v. 68, n. 2, p. 29-35, 2001.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C. A.; PEROLAT, P. **Leptospira and leptospirosis**. 2. ed. Melbourne: MedSci, p. 272, 1999.

FAINE, S. **Guidelines for the control of leptospirosis**. Geneva: World Health, Organization, p.171, 1982.

FERNANDES, J.C.T.; GOMES, M.J.P. **Campilobacteriose bovina**. In: Charles T.P. & Furlong J. (Eds), *Doenças dos Bovinos de Leite Adultos*. Embrapa-CNPGL, Coronel Pacheco. P.141-150, 1992.

FERRAZ, J. B. S. **Impacto económico na pecuária de leite e corte do Brasil, com o aumento da utilização da inseminação artificial.** Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v. 20, p. 95-98, 1996.

FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO, P. E. **Production systems – An example from Brazil.** Meat Science, v. 84, p. 238–243, 2010

FERREIRA NETO, J. S. **Sobre a brucelose bovina no Estado de São Paulo.** Biológico, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 1-2, 1998.

FIELDS, M. J.; SAND, R. S.; YELICH, J. V. **Factors affecting calf crop – Biotechnology of Reproduction.** Boca Raton, USA. CRC PRESS, 2002.

FIGUEIREDO, J.F.; PELLEGRIN, A.O.; FÓSCOLO, C.B.; MACHADO, R.P.; MIRANDA, K.L.; LAGE, A.P. **Evaluation of direct immunofluorescent antibody test for the diagnosis of bovine genital Campylobacteriosis.** Revta Latino Am. Microbiol. V.44, p.118-123, 2002.

FINO, Tayná Cardim Morais; MELO, Cristiano Barros; RAMOS, Alexandre Floriani; LEITE, Rômulo Cerqueira. **Diarréia Bovina a Vírus (BVD) – uma breve revisão.** Rev. Bras. Vet., v. 34, .n. 2, p. 131-140, 2012.

FLORES, E. F. **Virologia veterinária.** Santa Maria: Ed. UFMS, p. 435-462, 2007.

FLORES, E. F. **Vírus da diarreia viral bovina (BVDV).** Arq. Inst. Biol., v. 65, p. 3-9, 2003.

FLORES, E. F. *et al.* **A infecção pelo vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) no Brasil - histórico, situação atual e perspectivas.** Pesquisa Veterinária Brasileira, n. 25, v. 3, p. 123-134, 2005.

FRANCO, A. C. **A Brazilian glycoprotein E negative bovine herpesvirus type 1.2a (BHV-1.2a) mutant is attenuated for cattle and induces protection against wild-type virus challenge.** Pesq. Vet. Bras., v. 22, p. 135-140, 2002.

FRANCO, A.C.; ROEHE, P.M. *Herpesviridae*, p.433-488. In: Flores E.F. (Ed.), Virologia Veterinária. Editora UFSM, Santa Maria, 2007.

GARCIA, M. M.; BROOKS, B.W. *Campylobacter*. In: PRESCOTT, J.F.; ZUERNER, R.L.; GYLES, C.L. et al. (Ed.) **Pathogenesis of bacterial infections in animals.** 2. ed. Ames: Iowa State University Press, p. 262 -272, 1993.

GAY, E.; BARNOUIN, J. **A nation-wide epidemiological study of acute bovine respiratory disease in France.** Prev Vet Med, v. 89, p. 265-271, 2009.

GAY, J. M.; EBEL, E. D.; KEARLEY, W. P. **Commingled grazing as a risk factor for trichomonosis in beef herds.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 209, n. 3, p. 643-646, 1996.

GENNARI, Solange Maria. **Neospora caninum no Brasil: situação atual da pesquisa.** Rev. Bras. Parasitol. Vet., v. 13, suplemento 1, 2004.

GENNARI, S. M.; SOUZA, S. L. P. **Neosporose**. *Veterinary News*, n. 59, p. 11-13, 2002.

GOENS, S. D. **The evolution of bovine viral diarrhea: a review**. *Canadian Veterinary Journal*, v. 43, n. 12, p. 946-954, 2002.

GOMES, Marcos J. P. **Gênero *Brucella* spp., Gênero *Campylobacter* spp., Gênero *Leptospira***. Material Didático, Faculdade de Medicina Veterinária, UFRGS, 2013.

GOODGER, W.J.; SKIRROW, S.Z. **Epidemiologic and economic analysis of an unusually long epizootic of trichomoniasis in a large California dairy herd**. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 189, p. 772-776, 1986.

GOTTSCHALL, C. S. **Indicadores de Produtividade em Rebanhos de Bovinos de Corte e Leite**. In: *Bovinocultura – PROMEVET – Programa de Atualização em Medicina Veterinária*. Artmed/ Panamericana Editora Ltda, 1ª ed. Porto Alegre. v. 1, p. 11-49, 2008.

GOTTSCHALL, Carlos S.; ALMEIDA, Marcos Rosa; MAGERO, Jéssica. **Princípios do manejo para aumento da eficiência reprodutiva em bovinos de Corte**. BeefPoint, 2013. Disponível em: <<http://www.beefpoint.com.br/principios-de-manejo-para-o-aumento-da-eficiencia-reprodutiva-em-bovinos-de-corte-2/>> Acesso em: 01/12/2017.

GROOMS, D. L. **Diagnosis of bovine viral diarrhea virus: a key to a comprehensive BVDV control program**. College of Veterinary Medicine. 2005.

GROOMS, D. L. **Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhea virus**. *Vet. Clin. of North Am. Food. An. Prac.*, v. 20, p. 5–19, 2004.

GUIMARÃES, M. A.; CORTÊS, J. A.; VASCONCELLOS, S. A.; ITO, F. H. **Epidemiologia e controle da leptospirose em bovinos: papel do portador e seu controle terapêutico**. *Comun. Cient. Fac. Med. Vet. Zootec. USP*, v. 6, n. 7, p. 21-34, 1983.

HAAPALA, D.K. *et al.* **Bacteriol.** v. 98, n. 2, p. 421, 1969.

HEINEMANN, M. B.; GARCIA, J. F.; NUNES, C. M.; MORAIS, Z. M.; GREGORI, F.; CORTEZ, A.; VASCONCELLOS, S. A.; VISINTIN, J. A.; RICHTZENHAIN, L.J. Detection of leptospire in bovine semen by polymerase chain reaction. *Australian Veterinary Journal*, v. 77, n. 3-5, 1995.

HENZEL, A.; DIEL, D. G.; ARENHART, S.; VOGEL, F. S. F.; WEIBELN, R.; FLORES, E. F. **Aspectos virológicos e clinicopatológicos da infecção genital aguda e latente pelo herpesvírus bovino tipo 1.2 em bezerras experimentalmente infectadas**. *Pesq Vet Bras*, v. 28, p. 140-148, 2008.

HIRTH, R. S.; NIELSEN, S. W.; POURTELLOTTE, M. E. **Characterization and comparative genital tract pathogenicity of bovine mycoplasmas**. *Infection and Immunity*, Washington, v.2, p.101-104, 1970.

HOLMES, P. R. **The opportunity of a lifetime**. Reproductive efficiency in the beef herd. Rahway: MSDAGVET, 1989.

HOMEM, V. S. F.; HEINEMANN, M. B.; MORAES, Z. M.; VASCONCELLOS, S. A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S. **Estudo epidemiológico da leptospirose bovina e humana na Amazônia oriental brasileira.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 34, n. 2, p. 173-180, 2001.

HUM, S.; QUINN, C.; KENNEDY, D. **Diagnosis of bovine venereal campylobacteriosis by ELISA.** Aust. Vet. J. V.71, p.140-143, 1994.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção Pecuária Municipal.** IBGE, v.44, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Indicadores da Produção Pecuária.** IBGE, 2017.

JESUS, V. I. T. **Fatores de risco das doenças infecciosas.** Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v. 25, n. 2, p. 93-96, 2001.

JUNQUEIRA, José R. C.; ALFIERI, Amauri A. **Falhas da reprodução na pecuária bovina de corte com ênfase para causas infecciosas.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 27, n. 2, p. 289-298, abr./jun., 2006.

JUNQUEIRA, José Ricardo C.; FREITAS, Júlio C.; ALFIERI, Alice F.; ALFIERI, Amauri A. **Avaliação do desempenho reprodutivo de um rebanho bovino de corte naturalmente infectado com o BoHV-1, BVDV e *Leptospira hardjo*.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 27, n. 3, p. 471-480, jul./set., 2006.

KASTELIC, J. P.; MAPLETOF, R. J. **Causas no infecciosas de muerte embrionária in ganado bovino.** V Simpósio Internacional de Reprodución Animal, Córdoba, n. 1, 2003.

KELLING, C. L. **Evolution of bovine viral diarrhoea virus vaccines.** Vet. Clin. of North Am. Food An. Prac., v. 20, p. 115-130, 2004.

KRAMPS, J.A.; BANKS, M.; BEER, M.; KERKHOF, P.; PERRIN, M.; WELLENBERG, G.J.; OIRSCHOT, J.T. **Evaluation of tests for antibodies against bovine herpesvirus 1 performed in national reference laboratories in Europe.** Vet Microbiol. Sep 8; v.102, n.3-4, p. 169-81, 2004.

LAGE, A. P.; LEITE, R. M. H.; THOMPSON, J. A.; BANDEIRA, D. A.; HERRMANN, G. P.; MOREIRA, E. C.; GONÇALVES, V. S. P. **Serology for *Leptospira sp.* in cattle of the State of Paraíba, Brazil.** Arqs Inst. Biológico, São Paulo, v. 74, n. 3, p. 185-190, 2007.

LANGONI, H.; MEIRELES, L. R.; GOTTSCHALK, S.; CABRAL, K. G.; SILVA, A. V. **Perfil sorológico da leptospirose bovina em regiões do Estado de São Paulo.** Arqs Inst. Biológico, São Paulo, v. 67, n. 1, p. 37-41, 2000.

LANYON, S.R. *et al.* **Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis.** The Veterinary Journal, v. 199, p. 201-209, 2014.

LARSON, R. L. *et al.* **Bovine viral diarrhoea (BVD): Review for beef cattle veterinarians.** Bov. Prac., p. 93-102, 2004.

LEVETT, P. N. **Leptospirosis**. Clin. Microbiol. Rev., v. 14, n. 2, p. 296-326. Pesq. Vet. Bras., v. 31, n. 1, p. 10-16, 2001.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. **Infections in mice with tachyzoites and bradyzoites of *Neospora caninum* (Protozoa: Apicomplexa)**. The Journal of Parasitology, Lawrence, v. 76, n. 3, p. 410-413, 1990.

LUNARDI, M. *et al.* **Outbreak of acute bovine diarrhea in Brazilian beef cattle: Clinicopathological findings and molecular characterization of a wils-type BVDV strain subtype 1b**. Research in Veterinary Science, v. 85, n. 3, p. 599-604, 2008.

MACHADO, M.; MAHY, T.; PÉREZ, E.; NOROÑA, M.; FAJARDO, E. M.; IZQUIERDO, L. **Estudios de estabilidad de vida de estante en condiciones de estrés de la vacuna antileptosirósica vax-Spiral®**. VaccinMonitor, v. 16, n.1, p. 1-4, 2007.

MAPA. **Lista de doenças animais, de notificação obrigatória em território brasileiro** Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. IN 50, 24 set. 2013.

MCALLISTER, M. M. **Uncovering the biology and epidemiology of *Neospora caninum***. Parasitology Today, Oxford, v. 15, n. 6, p. 216-217, 1999.

MCALLISTER, D.; LATHAM, S. ***Neospora* 2001**. Trends in Parasitology, Oxford, v. 18, n. 1, p. 4-5, 2002.

MCCOOL, C. J.; TOWNSEND, M.P.; WOLFE, S.G.; SIMPSON, M.A.; OLM, T.C.; JAYAWARDHANA, G.A.; CARNEY, J.V. **Prevalence of bovine venereal disease in the Victoria River District of the Northern Territory: Likely economic effects and practicable control measures**. Aust. Vet. J., v. 65, p. 153-156, 1988.

MCMILLEN, L.; LEW, A. E. **Improved detection of *Tritrichomonas foetus* in bovine diagnostic specimens using a novel probe-based real time PCR assay**. Vet. Parasitol., v. 141, p. 204-215, 2006.

MCMILLEN, L.; FORDYCE, G.; DOOGAN, V. J.; LEW, A. E. **Comparison of culture and a novel 5' Taq nuclease assay for direct detection of *Campylobacter fetus* subsp. *venerealis* in clinical specimens from cattle**. J. Clin. Microbiol., v. 44, n. 3, p. 938-945, 2006.

MECHOR, G. D.; ROUSSEAU, C. G.; RADOSTITS, O. M.; BABIUK, L. A.; PETRIE L. **Protection of newborn calves against fatal multisystemic infectious bovine rhinotracheitis by feeding colostrum from vaccinated cows**. Can. J. Vet. Res., v. 51, p. 452-459, 1987.

METTENLEITER, T. C. **Conclusions from the symposium**. Veterinary Microbiology, v. 53, p. 207-211, 1996.

MEYLING, A.; HOUE, H.; JENSEN, A. M. **Epidemiology of bovine virus diarrhea**. Rev. Sci. Tech., v. 9, n. 1, p. 75-93, 1990.

MIES FILHO, A. **Incidência da vibriose bovina em alguns rebanhos leiteiros no Rio Grande do Sul.** Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária da UFRGS, Porto Alegre, v.3, p. 195-199, 1960.

MIYASHIRO, S.; SCARCELLI, S.; PIATTI, R. M.; CAMPOS, F. R.; VIALTA, A.; KEID, L. B.; DIAS, R. A.; GENOVEZ, M. E. **Detection of *Brucella abortus* DNA in illegal cheese from São Paulo and Minas Gerais and differentiation of B19 vaccinal strain by means of the polymerase chain reaction (PCR).** Braz. J. Microbiol., São Paulo, v. 38, p. 17-22, 2007.

MONKE, D. R.; MITCHELL, J. R. **Risk analysis: CSS testing protocol for trichomoniasis.** Proceedings of the Seventeenth Technical Conference on Artificial Insemination and Reproduction, Middleton, Wisconsin, USA, 25-26 September, 1998.

MOREIRA, S. P. G.; SÂMARA, S. I.; ARITA, G. M. M.; FERREIRA, F.; PEREIRA, G. T. **Monitoração de anticorpos neutralizantes para o vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina em bezerros.** Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., v. 38, p. 127-130, 2001.

MORENO, E. **Brucellosis in Central America.** Vet. Microbiol., v. 90, p. 31-38, 2002.

MORROW, D. A. **Current therapy in thriogenology 2.** 1. ed. Saunders, 1986.

MUELLER, S. B. K.; IKUNO, A. A.; MACHADO, J. S., *et al.* **Prevalência de anticorpos contra o vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina/vulvovaginite pustular infecciosa (IBR/IPV) em bovinos do Estado de São Paulo.** O Biológico, v. 47, n. 2, p. 55-59, 1981.

NANDI, S.; PANDEY, A. B.; SHARMA, K.; AUDARYA, S. D.; CHAUHAN, R.S **Seroprevalence of infectious bovine rhinotracheitis in cattle of an organized farm by indirect ELISA.** The Indian Cow, v. 7, p. 50-53. 2007.

OIE. **Bovine genital campylobacteriosis.** World Organization for Animal Health, 2015. Disponível em: <<http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>>. Acesso em: 10/12/2017.

OKAMOTO, S.; WAKUI, M.; KOBAYASHI, H.; SATO, N.; ISHIDA, A.; TANABE, M.; TAKEUCHI T; FUKUSHIMA, S.; YAMADA, T.; IKEDA, Y. **Trichomonas foetus meningoencephalitis after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation.** Bone Marrow Transplantation, 1998.

PACHECO, J. M. C. **Caracterização do perfil de risco e avaliação de práticas de biossegurança em exportações produtoras de leite.** Dissertação em Medicina Veterinária, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2010.

PALMQUIST, O. K. **Contribuição ao conhecimento da incidência da brucelose no Estado do Paraná (Brasil).** Arquivos de Biologia e Tecnologia, v. 7, p. 3-8, 1952. Republicado no Brazilian Archives of Biology and Technology - Jubilee Volume (1946-2001): p. 307 - 309, dez., 2001.

PARÉ, J.; THURMOND, M. C.; HIETALA, S. K. **Neospora caninum antibodies in cows during pregnancy as a predictor of a congenital infection and abortion.** Journal Parasitology, v. 83, n. 1, p. 82-87, 1997.

PARKINSON, T. J.; VERMUNT, J. J.; MALMO, J. **Disease of cattle in Australasia**. Ed. VetLearn, 2011.

PARSONSON, I. M.; SNOWDON, W. A. **The effect of natural and artificial breeding using bulls infected with, or semen contaminated with, infectious bovine rhinotracheitis virus**. Aust. Vet. J., v. 51, p. 365–369, 1975.

PASTORET, P.; THIRY, E.; BROCHIER, B., *et al.* **Bovine Herpesvirus 1 infection of cattle pathogenesis, latency, consequences of latency**. Annual Record Veterinary, v. 13, p. 221-235, 1982.

PATEL, J. R. **Characteristics of live bovine herpesvirus-1 vaccines**. Vet. J., v. 169, p. 404-416, 2005.

PELLEGRIN, A. O.; LAGE, A. P.; SERENO, J. B.; RAVAGLIA, E.; COSTA, M. S.; LEITE, R. C. **Bovine Genital Campylobacteriosis in Pantanal, Mato Grosso do Sul State, Brazil**. Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop., v. 55, n. 3, p. 160-173, 2002.

PELLEGRIN, A.O.; LEITE, R.C.; LAGE, A.P; RAVAGLIA, E. **Coleta de Material Para Diagnóstico das Doenças Infeciosas Que Interferem Com a Reprodução de Bovinos**. Corumbá, MS. Circular técnica 45, dezembro, 2003.

PERDRIZET, J. A. **Diarréia viral bovina (DVB); moléstia das mucosas. DVB/MM**. In: SMITH, B. P. Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais. São Paulo: Editora Manole Ltda, v. 1, p. 734-740, 1993.

PEROLAT, P.; MERIEN, F.; ELLIS, W. A.; BARATON, G. **Characterization of Leptospira isolates from serovar hardjo by ribotyping, arbitrarily primed PCR, and mapped restriction site polymorphisms**. Journal of Clinical Microbiology, v.32, p. 1949-1957, 1994.

PESSEGUEIRO, J.; BARATA, C.; CORREIA, J. **Brucelose – uma revisão sistematizada**. Medicina Interna, v. 10, n. 2, p. 91-100, 2003.

POESTER, F.; FIGUEIREDO, V. C. F.; LÔBO, J. R.; GONÇALVES, V. S. P.; LAGE, A. P.; ROXO, E.; MOTA, P. M. P. C.; MÜLLER, E. E.; FERREIRA NETO, J. S. **Estudo de prevalência da brucelose bovina no âmbito do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Tuberculose e Brucelose: Introdução**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. vol. 61, supl. 1, Belo Horizonte, nov., 2009

POESTER, F. P.; GONÇALVES, V. S. P.; LAGE, A. P. **Brucellosis in Brazil**. Vet. Microbiol., Brasil, n. 90, p. 55-62, 2002.

RADOSTITS, O. M. **HERD HEALTH Food Animal Production Medicine**. 3^a ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses**. 10. ed. Saunders, 2006.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats.** 10. ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007.

RAE, D. O. **Impact of trichomoniasis on the cow-calf producer's profitability.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v.194, n. 6, p. 771-775, 1989.

RAE, D. O.; CHENOWETH, P. J.; GENHO, P. C.; MCINTOSH, A.D.; CROSBY, C. E.; MOORE, S. A. **Prevalence of Tritrichomonas fetus in a bull population and effect on production in a large cow-calf enterprise.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 214, n. 7, p. 1051-1055, 1999.

RAE, D. O.; CREWS, J. E.; GREINER, E. C.; DONOVAN, G. A. **Epidemiology of Tritrichomonas foetus in beef bull populations in Florida.** Theriogenology, v. 61, n. 4, p. 605-18, 2006.

RAGAN, V. **The Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS): Brucellosis eradication program in the Unites States.** Vet. Microbiol., v. 90, p. 11-18, 2002.

RAMADAS, P.; MARSHALL, R. B.; JARVIS, B. D. **Species differentiation of Leptospira interrogans serovar hardjo strain Hardjobovis from strain Hardjoprajitno by DNA slot blot hybridization.** Research in Veterinary Science, v. 49, p. 194-197, 1990.

RAMOS, A.; GUIDA, H. G. **Aglutininas anti-Campylobacter fetus em mucos vaginais de bovinos do Estado do Rio de Janeiro.** Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v. 2, p.715, 1978.

RAMOS, T. R. R.; PINHEIRO JUNIOR, J. W.; MOURA SOBRINHO, P. A.; SANTANA, V. L. A.; GUERRA, N. R.; MELO, L. E. H.; MOTA, R. A. **Epidemiological Aspects of an Infection by Brucella abortus in Risk Occupational Groups in the Microregion of Araguaína, Tocantins.** BJID, v. 12, p. 133-138, 2008.

REVELL, S. G.; CHASEY, D.; DREW, T. W.; EDWARDS, S. **Some observations on the semen of bulls persistently infected with bovine viral diarrhoea virus.** Veterinary Record, London, v. 123, p. 122-125, 1988.

RHYAN, J. C.; BLANCHARD, P. C.; KVASNICKA, W. G.; HALL, M. R.; HANKS, D. **Tissue-invasive Tritrichomonas foetus in four aborted bovine fetuses.** Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 7, n. 3, p. 409-412, 1995.

RHYAN, J.C.; STACKHOUSE, L.L.; QUINN, W.J. **Fetal and placental lesions in bovine abortion due to Tritrichomonas foetus.** Veterinary Pathology, v. 25, n. 5, p. 350-355, 1988.

RIDPATH, J. F. *et. al.* **Multiple outbreaks of severe acute BVDV in North America occurring between 1993 and 1995 linked to the same BVDV2 strain.** Vet. Microbio., v. 114, p. 196-204, 2006.

RODRIGUES, R. O.; HERRMANN, G. P.; HEINEMANN, M. B.; LAGE, A. P.; LOPES, L. B.; MOREIRA, E. C. **Comparação entre a imunidade induzida em bovinos vacinados**

com bacterinas polivalentes comerciais e uma monovalente experimental. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.31, 2011.

ROEHE, R. **Tricomoníase bovina**. Bolm Direct. Prod. Anim., v. 3, n. 6, p. 21-26, 1948.

SAITO, M. *et al.* ***Leptospira idonii* sp. nov., isolated from environmental water**. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., v. 63, p. 2457-2462, 2013.

SANTOS, Raquel Ribeiro Dias. **Neosporose em bovinos leiteiros**. Milk Point, Medicina de Produção, 2008. Disponível em: <<https://www.milkpoint.com.br/radar-tecnico/medicina-da-producao/neosporose-em-bovinos-leiteiros-49347n.aspx>> Acesso em: 20 dez. 2017.

SANTOS, R. L.; MARTINS, T. M.; BORGES, A. M.; PAIXÃO, T.A. **Economic losses due to bovine brucelloseis in Brazil**. Pesq. Vet. Bras., Rio de Janeiro, v. 6, p. 759-764, 2013.

SCHLESINGER, Sergio. **O gado bovino no Brasil**. 1. ed. Rio de Janeiro: FASE, 2010.

SENGER, P. L. **Pathways to Pregnancy and Reproduction**. 2. ed. Pullman: Current Conceptions, 2003.

SIKUSAWA, S. *et al.* **Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Santa Catarina**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., Belo Horizonte, v. 61, p. 103- 108, 2009.

SILVA, L. F.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. **Imunogenicidade de vacinas comerciais inativadas contra o herpesvírus bovino tipo 1**. Ciênc. Rural, v. 37, p. 1471-1474, 2007.

SILVEIRA, S. *et al.* **Genetic diversity of Brazilian bovine pestivirus detected between 1995 and 2014**. Transboundary and Emerging Diseases, doi: 10.1111/tbed.12427, 2015.

SIMÕES, S. L.; SASAHARA, C. H. T.; FAVARON, O. P.; MIGLINO, A. M. **Leptospirose – Revisão**. PUBVET, v. 10, n. 2, p. 138-146, fev., 2016.

SPIPKI, F. R.; ESTEVES, P. A.; LIMA, M.; FRANCO, A. C.; CHIMINAZZO, C.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; DRIEMEIER, D.; ROEHE, P. M. **Comparative pathogenicity of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) subtypes 1 (BHV-1.1) and 2a (BHV-1.2a)**. Pesq Vet Bras, v. 24, p. 43-49, 2004.

SREENAN, J. M.; DISKIN, M. G.; MORRIS, D. G. **Embryo survival rate in cattle: a major limitation to the achievement of high fertility**. Brithish Society of Animal Science Occasional Publication. v. 1, n. 27, 2001.

STOESSEL, F. **Las enfermedades venereas de los bovinos: Trichomoniasis y vibriosis genital**. Zaragoza: Acribia, p. 163, 1982.

STRAUB, O. C. **Infectious bovine rhinotracheitis virus**. In: DINTER & MORIM (Eds). **Virus infections of ruminants**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, p. 71-108, 1990.

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. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.55, p. 766-769, 2003.

THATCHERA, W. W.; SANTOS, J. E. P; BILBYA, T. R.; BARTOLOMEC, J. A. **Pérdidas fetales y embrionárias em programas de IA em bovinos de leche: estratégias para prevenir la perdidas de preñez.** VI Simposio Internacional de Reprodución Animal, Córdoba. n. 1, 2005.

THIERMANN, A. B. **Isolation of leptospire in diagnosis of leptospirosis.** *Modern Veterinary Practice*, v.5, p.758-759, 1984.

USDA. United States Department of Agriculture. **Beef 2007-08, Prevalence and Control of Bovine Viral Diarrhea Virus on U.S.** Cow-calf Operations, 2007-08, 2010.

UZAL, F. A.; PLATTNER, B. L.; HOSTETTER, J. M. **Alimentary System: Infectious and parasitic diseases of the alimentary tract.** In: MAXIE, M. G. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 6. ed. Saint Louis: Elsevier, v. 2, cap. 1, p. 117-140, 2016.

VALLE, Ezequiel Rodrigues; ANDREOTTI, Renato; THIAGO, Luiz Roberto Lopes de S. **Estratégias para aumento da eficiência reprodutiva e produtiva em bovinos de corte.** Campo Grande: Embrapa de Corte, 1998.

VALLE, Ezequiel Rodrigues; ANDREOTTI, Renato; THIAGO, Luiz Roberto Lopes de S. **Técnicas de Manejo Reprodutivo em Bovinos de Corte.** Campo Grande: Embrapa de Corte, 2000.

VAN DER ENGELBURD, F. A. C.; MAES, R. K.; VAN OIRSCHOT, J. T.; RIJSEWIJK, F. A. M. **Development of a rapid and sensitive polymerase chain reaction assay for detection of bovine herpesvirus type 1 in bovine semen.** J Clin Microbiol, v. 31, p. 3129-3135, 1993.

VANDAMME, P. **Taxonomy of the family Campylobacteraceae.** In: Nachamking N. & Blaser M.J. (Eds), Campylobacter. 2. ed. American Society for Microbiology, Washington, p. 3-20, 2000.

VANROOSE, G.; KRUIF, A.; VAN SOOM, A. **Embryonic mortality and embryo-pathogen interactions.** Animal Reproduction Science, Amsterdam, v. 60-61, p. 131-143, 2000.

VASCONCELLOS, S. **Laboratory diagnosis of leptospirosis in animals.** In: Simposio Internacional Sobre Leptospira y Leptospirosis En las Américas. México, Dc.: Divisões educación continuada da Universidade Nacional Autónoma de México. México. [Anais...], v.1, p.70-76, 2004.

VELLOSO, L. **Manejo da reprodução em bovinocultura de corte.** In: _____. Bovinocultura de corte: fundamentos da exploração racional. 3.ed. Piracicaba: FEALQ, p. 43-60, 1999.

VERGER, J.M.; PLOMMET, M. **Series Title: Current Topics in Veterinary Medicine.** v. 32, 1985.

VILLARROEL, A.; CARPENTER, T. E.; BONDURANT, R. H. **Development of a simulation model to evaluate the effect of vaccination against *Trichostrongylus axei* on reproductive efficiency in beef herds.** Am. J. Vet. Res., v. 65, p. 770-775, 2004.

VOGEL, F. S. F.; SCHERER, C. F. C.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; LIMA, M.; KUNRATH, C. F. **Resposta sorológica e avaliação de proteção fetal em ovelhas prenhes vacinadas contra o vírus da diarréia viral bovina (BVDV).** Ciência Rural, Santa Maria, v. 31, p. 831-838, 2001.

WEBER, M. N. *et al.* **High frequency of bovine viral diarrhoea virus type 2 in Southern Brazil.** Virus Research, v. 191, p. 117-124, 2014.

WEISS, M.; VOGEL, F. S. F.; MARTINS, M.; WEIBLEN, R.; ROEHE, P. M.; FRANCO, A. C.; FLORES, E. F. **Imunização genital de bezerras com uma cepa recombinante do herpesvírus bovino tipo 1 defectiva na glicoproteína E confere proteção frente a desafio com um isolado virulento.** Pesq. Vet. Bras., v. 30, p. 42-50, 2010.

WENTINK, G. H. *et al.* **Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): a review.** Veterinary Quarterly, v. 15, n. 1, p. 30-33, 1993.

WILLIAN, V.; BERNARD, D.V. M. **Leptospirosis.** *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 9, p. 435-443, 1995.

WITTUM, T. E.; GROTELUESCHEN, D. M.; BROCK, K. V.; KVASNICKA, W. G.; FLOYD, J. G.; KELLING, C. L.; ODDE, K. G. **Persistent bovine viral diarrhoea virus infection in U.S. beef herds.** Prev. Vet. Med., v. 49, p. 83-94, 2001.

WYLER, R.; ENGELS, M.; SCHWYZR, M. **Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV-1).** In: Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs. London: Academic, p. 1-7, 1990.

YOUNGQUIST, R. S.; THRELFALL, W. R. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology.** 2. ed. Saunders, Elsevier, USA, 2007.