

Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo

[Epidemiological situation of bovine brucellosis in the State of São Paulo, Brazil]

R.A. Dias¹, V.S.P. Gonçalves², V.C.F. Figueiredo³, J.R. Lôbo³, Z.M.B. Lima⁴, L.M.S. Paulin⁵,
M.F.K. Gunnewiek¹, M. Amaku¹, J.S. Ferreira Neto¹, F. Ferreira¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87
05508-270 – São Paulo, SP

²Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária - UnB – Brasília, DF

³Departamento de Saúde Animal - SDA-MAPA – Brasília, DF

⁴Coordenadoria de Defesa Agropecuária - SAA-SP – São Paulo, SP

⁵Instituto Biológico de São Paulo – São Paulo, SP

RESUMO

Realizou-se um estudo para caracterizar a situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. O Estado foi estratificado em sete circuitos produtores de bovinos, e 150 rebanhos com atividade reprodutiva foram aleatoriamente selecionados em cada um deles. No total, foram amostrados 1.073 rebanhos. Foram aleatoriamente coletadas amostras de soro de 10 ou 15 fêmeas bovinas com idade ≥ 24 meses, totalizando 8.761 animais. Os soros foram submetidos a um protocolo de testes em série, tendo o teste do antígeno acidificado tamponado como método de triagem e o da fixação de complemento como confirmatório. A prevalência estimada de rebanhos com pelo menos um animal soropositivo foi de 9,7% [7,8–11,6%], enquanto a prevalência estimada de animais soropositivos foi de 3,8% [0,7–6,9%], no Estado. Em cada rebanho foi aplicado um questionário epidemiológico para avaliar o grau de associação de possíveis fatores de risco (odds ratio, OR) com a doença. Propriedades com 87 ou mais bovinos (OR= 2,25) e compra de reprodutores (OR= 1,56) foram as variáveis mais associadas à condição de foco de brucelose.

Palavras-chave: bovino, brucelose, prevalência, fatores de risco, São Paulo

ABSTRACT

A study to characterize the epidemiological situation of bovine brucellosis in the State of São Paulo was carried out. The state was stratified in seven cattle production regions and 150 herds with reproductive activity were randomly selected within each one. A total of 1,073 herds were sampled. In a second stage, 10 or 15 cows older than 24 month age (in herds with <100 cows and herds ≥ 100 cows, respectively) were bled at random. A total of 8,761 animals were bled. Sera were tested using a serial testing procedure with the Rose Bengal test as the screening method and the Complement Fixation as the confirmatory method. The estimated prevalence of herds with at least one positive animal was 9.7% [7.8–11.6%], whereas the estimated prevalence of positive cattle was 3.8% [0.7–6.9%] in São Paulo State. An epidemiological questionnaire was applied in each farm, allowing the evaluation of the association of selected risk factors with the disease. The characteristics associated with the brucellosis infected herds were farms with more than 87 bovines (OR= 2.25) and introduction of breeding cattle (OR= 1.56).

Keywords: bovine, brucellosis, prevalence, risk factors, São Paulo, Brazil

Recebido em 27 de março de 2009

Aceito em 23 de setembro de 2009

E-mail: dias@vps.fmvz.usp.br

INTRODUÇÃO

É impossível dissociar a história do Estado de São Paulo da ocupação de seu território pela agricultura e pela pecuária. O início da colonização deu-se em 21 de janeiro de 1532, com a fundação de São Vicente. Posteriormente, motivados pela falta de segurança das vilas costeiras e da ameaça de ataques de indígenas e forasteiros, iniciou-se a exploração do planalto, culminando na fundação de São Paulo, em 25 de janeiro de 1554, que ganha foros de vila já em 1560. Naquela época, a economia girava em torno do aprisionamento de índios e de atividades agropecuárias de subsistência. Tentativas de introdução da cana-de-açúcar no litoral não resultaram em uma atividade economicamente significativa.

Os primeiros bovinos introduzidos nessa área eram raças nativas não especializadas, oriundas da Península Ibérica. O couro e a carne eram consumidos no local. A ocupação do planalto motivou o sonho do ouro, o que deu origem ao movimento das bandeiras. A movimentação de pessoas e mercadorias fez da vila de São Paulo a cabeça da Capitania, em 1681. Desde essa época, a pecuária direcionou-se para o interior, baseada em grandes propriedades, trabalho livre e técnicas extensivas. Em 1711, São Paulo ganha *status* de cidade, porém, paradoxalmente, o grande afluxo de pessoas em busca do ouro não se reverteu em riqueza, pois o ouro nunca foi encontrado, a pobreza era generalizada, pela falta de uma atividade econômica lucrativa.

Ao final do século XVIII, a Coroa Portuguesa decide desmembrar a Capitania de São Paulo, que ocupava um território muitas vezes maior que o atual, com o objetivo de controlar as Minas Gerais. O início do século XIX foi marcado pela substituição da atividade açucareira pela cafeeira, e o Vale do Rio Paraíba do Sul foi colonizado. A consolidação da atividade cafeeira promoveu a organização de grandes fazendas nesta região, e, paulatinamente, a atividade leiteira iniciou-se de modo a atender a demanda da população, o que ocorreu de forma ascendente até a Proclamação da República, em 1889. Em 1860, com a construção da Estrada de Ferro Santos-Jundiaí, iniciou-se a fase de industrialização, e a demanda por maior produção de carne e leite intensificou-se.

No início do século XX, foram introduzidas raças zebuínas, em uma época em que a pecuária de corte se consolidou no oeste paulista. Com o aumento da produção de energia elétrica após 1930, aliado à crise da atividade cafeeira, o processo de industrialização intensificou-se, e a concentração urbana apresentou ascensão exponencial. A crise do café aumentou a importância da pecuária de leite no Vale do Paraíba do Sul, que se tornou a principal bacia leiteira do País, naquela época.

Em 1950, com o estabelecimento da indústria automobilística, o processo de industrialização tornou-se irreversível, e o êxodo rural intensificou-se (São Paulo, 2008). Recentemente, desenvolveram-se várias cidades de médio e grande porte no interior do Estado, que resultou na formação de bacias leiteiras nas proximidades da concentração humana. Houve desorganização da pecuária tradicional e substituição da atividade primordial por pecuária mista, ou por outras atividades agrícolas, principalmente a de cana-de-açúcar.

O Estado de São Paulo ocupa uma área de 248.209,4 km², correspondentes a 2,9% do território nacional. É o Estado mais populoso do País, com cerca de 40 milhões de habitantes, distribuídos em 645 municípios (IBGE, 2007). O produto interno bruto (PIB) do Estado é estimado em cerca de 727 bilhões de reais, equivalente a 33,9% do PIB do Brasil. A atividade agropecuária contribui com 1,5% desse total, correspondente a 18,7% do PIB agropecuário do País (São Paulo, 2005). O rebanho bovino é estimado em 12.790.383 animais e o bubalino em 71.358 (IBGE, 2006). Neste cenário, é importante considerar que o aparecimento de problemas sanitários impacta de forma acentuada a cadeia agroindustrial, restringindo mercados e proporcionando perdas durante a produção.

A brucelose bovina é uma zoonose bacteriana de caráter crônico, que causa importantes perdas econômicas à exploração pecuária de corte e leite. O principal agente etiológico é *Brucella abortus*, sendo o biotipo 1 o mais comum (Acha e Szyfres, 2001). A brucelose bovina está amplamente distribuída no mundo, mas concentra-se especialmente nos países em desenvolvimento (Paulin e Ferreira Neto, 2003). No Brasil, um único levantamento sorológico

nacional, realizado em 1975, mostrou que a doença grassava em todo o território nacional, e no Estado de São Paulo a prevalência da brucelose nos animais era de 6,8% (Brasil, 1977).

O Estado de São Paulo nunca teve um programa próprio de combate à brucelose bovina e a situação da infecção não está adequadamente caracterizada. Assim, o presente estudo teve por objetivos estimar a prevalência e identificar os fatores de risco para a brucelose bovina no Estado, e fornecer subsídios para a melhor implementação e gestão do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT).

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi planejado por técnicos do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, da Universidade de São Paulo e da Universidade de Brasília, em colaboração com os técnicos da Coordenadoria de Defesa Agropecuária do Estado de São Paulo (CDA). O trabalho de campo foi realizado por técnicos da CDA, no período de outubro a dezembro de 2001, após terem sido treinados para padronização de procedimentos.

Para o conhecimento das diferenças regionais nos parâmetros epidemiológicos da brucelose bovina, o Estado de São Paulo foi dividido em sete circuitos produtores de bovinos, levando-se em consideração os diferentes sistemas de produção, práticas de manejo, finalidades de exploração, tamanho médio de rebanhos e sistemas de comercialização. A divisão do Estado em regiões correspondentes a circuitos produtores também levou em conta a capacidade operacional e logística do serviço veterinário oficial do Estado para a realização das atividades de campo, baseando-se nas áreas de atuação de suas unidades regionais.

Em cada circuito produtor, estimou-se a prevalência de propriedades infectadas pela brucelose bovina e a de animais soropositivos por meio de um estudo amostral em dois estágios, dirigido para detectar focos da doença. No primeiro estágio, sorteou-se, aleatoriamente, um número pré-estabelecido de propriedades com atividade reprodutiva (unidades primárias de amostragem). No segundo, sorteou-se um

número pré-estabelecido de fêmeas bovinas com idade igual ou superior a 24 meses (unidades secundárias de amostragem).

Nas propriedades rurais onde existia mais de um rebanho, foi escolhido o rebanho bovino de maior importância econômica, no qual os animais estavam submetidos ao mesmo manejo, ou seja, sob os mesmos fatores de risco. A escolha da unidade primária de amostragem foi aleatória, baseada no cadastro de propriedades rurais com atividade reprodutiva de bovinos. A propriedade sorteada que, por motivos vários, não pôde ser visitada, foi substituída por outra, nas proximidades e com as mesmas características de produção. O número de propriedades selecionadas por circuito foi estimado pela fórmula para amostras simples aleatórias (Thrusfield, 2007). Os parâmetros adotados para o cálculo foram: nível de confiança de 0,95, prevalência estimada de 0,25 e erro de 0,05. A capacidade operacional e financeira do serviço veterinário oficial do Estado também foi levada em consideração para a determinação do tamanho da amostra por circuito.

O planejamento amostral para as unidades secundárias visou estimar um número mínimo de animais a serem examinados dentro de cada propriedade de forma a permitir a sua classificação como foco ou não foco de brucelose. Para tanto, foi utilizado o conceito de sensibilidade e especificidade agregadas (Dohoo et al., 2003). Para efeito dos cálculos foram adotados os valores de 95% e 99,5%, respectivamente, para a sensibilidade e a especificidade do protocolo de testes utilizado (Fletcher et al., 1998) e 20% para a prevalência estimada. Nesse processo foi utilizado o programa Herdacc versão 3, e o tamanho da amostra escolhido foi aquele que permitiu valores de sensibilidade e especificidade de rebanho iguais ou superiores a 90%. Assim, nas propriedades com até 99 fêmeas com idade superior a 24 meses, foram amostrados 10 animais e nas com 100 ou mais fêmeas com idade superior a 24 meses, 15 animais. A escolha das fêmeas dentro das propriedades foi casual sistemática.

O protocolo de testes foi composto por triagem com o teste do antígeno acidificado tamponado ou teste Rosa Bengala, seguida do reteste dos

positivos com a reação de fixação do complemento, realizados conforme Alton et al. (1988). O sangue foi coletado por punção da veia jugular com agulha descartável estéril em tubo com vácuo, previamente identificado. Os soros, armazenados em microtubos de plástico, foram mantidos a -20°C até a realização dos testes. Os testes foram realizados no Instituto Biológico de São Paulo. A propriedade foi considerada positiva quando se detectou pelo menos um animal positivo. As propriedades que apresentaram animais com resultado sorológico inconclusivo, com ausência de positivos, foram classificadas como suspeitas e excluídas das análises. O mesmo tratamento foi dado aos animais com resultados sorológicos inconclusivos.

O planejamento amostral permitiu determinar as prevalências de focos e de fêmeas adultas

$$P_2 = \frac{\text{fêmeas} \geq 24 \text{ meses na propriedade}}{\text{fêmeas} \geq 24 \text{ meses amostradas na propriedade}} \times \frac{\text{fêmeas} \geq 24 \text{ meses na região}}{\text{fêmeas} \geq 24 \text{ meses nas propriedades amostradas na região}}$$

Na expressão acima, o primeiro termo refere-se ao peso de cada animal no cálculo das prevalências de animais dentro das regiões.

Em cada propriedade amostrada, além da coleta de sangue para a sorologia, foi também aplicado um questionário epidemiológico, elaborado para obter informações sobre o tipo de exploração e as práticas de manejo empregadas. Nesse estudo transversal de fatores de risco, as variáveis analisadas foram: tipo de exploração (carne, leite e misto), tipo de criação (confinado, semiconfinado, extensivo), uso de inseminação artificial, raças, número de vacas com idade superior a 24 meses, número de bovinos na propriedade, presença de outras espécies domésticas, presença de animais silvestres, destino da placenta e dos fetos abortados, compra e venda de animais, vacinação contra brucelose, abate de animais na propriedade, aluguel de pastos, pastos comuns com outras propriedades, pastos alagados, piquete de parição e assistência veterinária.

As variáveis foram organizadas de modo a apresentarem-se em escala crescente de risco. Quando necessário, realizou-se a recategorização dessas variáveis. A categoria de menor risco foi considerada como base para a comparação das

(≥24meses) soropositivas para brucelose no Estado e também nos circuitos produtores. Os cálculos das prevalências aparentes e os respectivos intervalos de confiança foram realizados conforme preconizado por Dean et al. (1994). Os cálculos das prevalências de focos e de animais no Estado, e das prevalências de animais dentro das regiões foram feitos de forma ponderada (Dohoo et al., 2003).

O peso de cada propriedade no cálculo da prevalência de focos no Estado foi dado por

$$P_1 = \frac{\text{propriedades na região}}{\text{propriedades amostradas na região}}$$

O peso de cada animal no cálculo da prevalência de animais no Estado foi dado por

demais categorias. As variáveis quantitativas foram recategorizadas em percentis.

Foi feita uma primeira análise exploratória dos dados (univariada) para seleção daquelas com $p \leq 0,20$ para o teste do χ^2 ou exato de Fisher e, subsequente, oferecimento dessas à regressão logística. Os cálculos foram realizados com o auxílio do programa SPSS, versão 9.0.

Todas as informações geradas pelo trabalho de campo e de laboratório foram inseridas em um banco de dados específico, utilizado nas análises epidemiológicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Estado de São Paulo foi dividido em sete circuitos produtores (Fig. 1). Na Tab. 1, são apresentados os resultados da prevalência de focos nos circuitos produtores. A prevalência de fêmeas é apresentada na Tab. 2, e a prevalência de focos por tipo de exploração da propriedade, na Tab. 3.

Na Tab. 4 mostram-se os resultados da análise univariada e na Tab. 5, o modelo final da regressão logística.

São raros os trabalhos científicos acerca de levantamentos regionais ou nacionais, apesar de alguns países, considerados desenvolvidos, terem erradicado a doença com sucesso (Paulin e Ferreira Neto, 2003). Ainda assim, em concordância com resultados observados em vários países e em vários estados brasileiros, no Estado de São Paulo observou-se diminuição da prevalência da brucelose nos últimos anos. Em 1975, registraram-se 6,8% de animais

soropositivos (Brasil, 1977; Poester et al., 2002), e em 2001, 3,8%. Mesmo com essa redução, a prevalência verificada no território paulista pode ser considerada elevada e passível de diminuição pela vacinação de fêmeas com a B19. Assim, o Estado de São Paulo deve ter por objetivo, todos os anos, vacinar no mínimo 80% das bezerras entre três e oito meses de idade com a amostra B19.

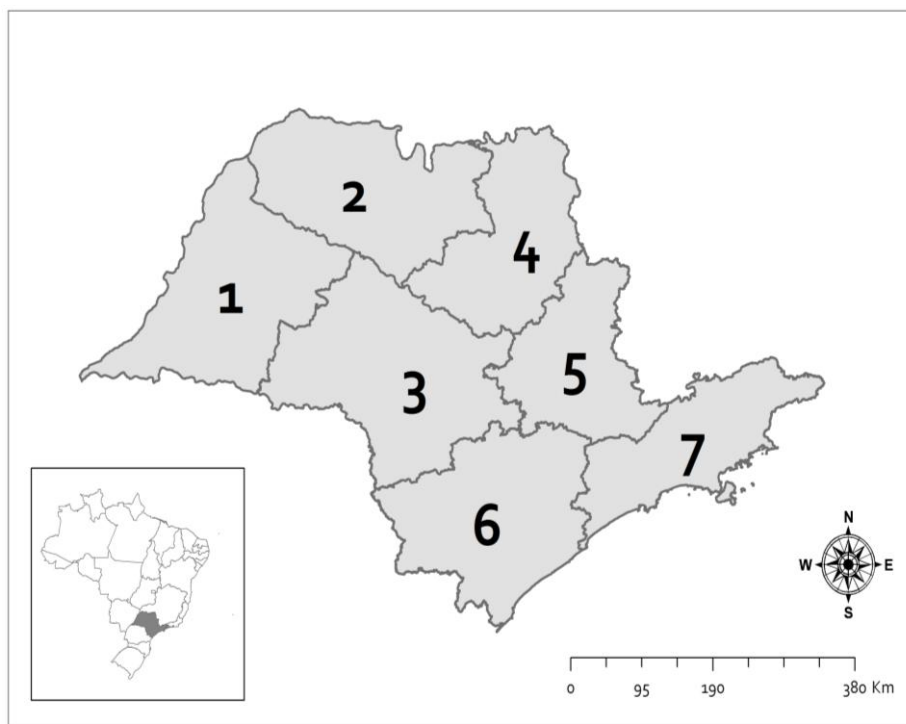


Figura 1. Mapa do Estado de São Paulo com a divisão em circuitos produtores. No detalhe, a localização do Estado de São Paulo no Brasil.

Tabela 1. Prevalência aparente de focos de brucelose bovina no Estado de São Paulo

Circuito produtor	Propriedades com atividade reprodutiva de bovinos	Número de propriedades visitadas	Número de focos de brucelose	Prevalência (%)	IC (95%)
1	29.091	145	15	10,34	[5,91–16,49]
2	35.052	151	15	9,93	[5,67–15,85]
3	29.875	148	15	10,13	[5,78–16,17]
4	14.970	153	17	11,11	[6,61–17,19]
5	22.551	179	13	7,26	[3,92–12,10]
6	18.247	146	12	8,22	[4,32–13,92]
7	10.213	151	18	11,92	[7,22–18,18]
Total	159.999	1.073	105	9,70	[7,80–11,60]

IC: intervalo de confiança.

Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo

Tabela 2. Prevalência aparente de fêmeas com idade superior a 24 meses soropositivas para brucelose bovina no Estado de São Paulo

Circuito produtor	Fêmeas bovinas com idade \geq 24 meses	Número de soros coletados	Número de animais soropositivos	Prevalência (%)	IC (95%)
1	1.333.508	1.428	29	2,44	[0,76–4,12]
2	1.071.847	1.230	32	1,84	[0,39–3,29]
3	1.220.983	1.321	28	7,98	[0,00–18,61]
4	378.485	1.200	32	5,52	[0,72–10,32]
5	351.553	1.161	17	1,86	[0,45–3,27]
6	351.612	1.107	17	1,68	[0,48–2,88]
7	224.226	1.314	32	2,17	[0,77–3,56]
Total	4.932.214	8.761	187	3,81	[0,72–6,90]

IC: intervalo de confiança.

Tabela 3. Prevalência (Prev) aparente de focos de brucelose bovina, estratificada por tipo de exploração, segundo o circuito produtor, no Estado de São Paulo

Circuito produtor	Corte			Leite			Misto		
	n	Prev (%)	IC (95%)	n	Prev (%)	IC (95%)	n	Prev (%)	IC (95%)
1	4/43	9,3	[2,6–22,1]	4/26	15,4	[4,4–34,9]	7/71	9,9	[4,1–19,3]
2	2/21	9,5	[1,2–30,4]	6/59	10,2	[3,8–20,8]	7/67	10,4	[4,3–20,3]
3	5/47	10,6	[3,5–23,1]	4/39	10,3	[2,9–24,2]	6/61	9,8	[3,7–20,2]
4	3/24	12,5	[2,7–32,4]	8/46	17,4	[7,8–31,4]	6/83	7,2	[2,7–15,1]
5	5/40	12,5	[4,2–26,8]	5/69	7,2	[2,4–16,1]	3/68	4,4	[0,9–12,4]
6	1/18	5,6	[0,1–27,3]	7/42	16,7	[7,0–31,4]	4/86	4,7	[1,3–11,5]
7	0/16	0,0	[0,0–20,6]	10/71	14,1	[7,0–24,4]	8/64	12,5	[5,6–23,2]

IC: intervalo de confiança.

O modelo final da regressão logística indicou as seguintes variáveis como fatores de risco associados à condição de foco de brucelose bovina no Estado (Tab. 5): rebanho com mais de 87 animais e compra de reprodutores.

A associação entre o tamanho de rebanho e a presença de brucelose foi demonstrada em vários estudos (Kellar et al., 1976; Nicoletti, 1980; Salman e Meyer, 1984). Nos grandes rebanhos não há diferenças individuais quanto à suscetibilidade à doença, mas algumas características dos grandes rebanhos podem facilitar a transmissão da brucelose, tais como, a maior frequência de reposição de animais, a maior quantidade de problemas relacionados ao controle sanitário e à influência na dinâmica da doença (Crawford et al., 1990). Christie (1969) observou que o aumento do rebanho resulta em aumento da probabilidade de ocorrer doença e de persistir a infecção, e aumento da prevalência da doença e da dificuldade de erradicá-la. Assim, número elevado de animais no rebanho significa maior risco de introdução e disseminação da brucelose. Importante ressaltar que apenas 25% das propriedades da amostra tinham

rebanhos formados por mais de 87 bovinos, ou seja, ter mais de 87 bovinos significava pertencer ao grupo de propriedades com os maiores rebanhos bovinos do Estado.

A compra de animais infectados é amplamente reportada como o principal fator de introdução de brucelose em rebanhos livres (Van Wavern, 1960; Nicoletti, 1980). Dentro dessa variável, alguns fatores podem atuar de forma independente ou em associação, tais como, a frequência de compra, a origem dos animais e o histórico de realização de testes sorológicos para brucelose (Crawford et al., 1990). Kellar et al. (1976) verificaram que as propriedades-foco adquiriam animais de reposição com maior frequência do que as propriedades livres. O verdadeiro problema não é a introdução de animais, prática rotineira nos rebanhos bovinos, mas sim a aquisição de animais sem a preocupação sanitária, ou seja, sem a realização de testes ou sem o conhecimento da condição sanitária do rebanho de origem. Os resultados indicaram, portanto, que a condição de foco de brucelose no Estado de São Paulo está associada à introdução de animais sem controle sanitário.

Tabela 4. Resultados da análise univariada dos possíveis fatores de risco para brucelose bovina no Estado de São Paulo para as variáveis com $p \leq 0,20$

Variável	Expostos/focos	Expostos/não focos	p
Tipo de exploração			
Corte	20/209	85/852	0,116
Leite	44/352	61/709	
Mista	41/500	64/661	
Manejo reprodutivo			
Uso de monta natural	92/945	5/72	0,032
Uso de inseminação artificial + touro	3/54	94/963	
Somente uso de inseminação artificial	2/18	95/999	
Nº de fêmeas com idade ≥ 24 meses*			
1 – 39	62/789	41/262	0,002
> 39	41/262	62/789	
Nº total de bovinos*			
1 – 87	61/809	44/264	0,001
>87	44/264	61/809	
Compra de reprodutores			
Não	51/649	52/403	0,007
Sim	52/403	51/649	
Vacinação contra brucelose (3-8 meses)			
Sim	23/157	77/883	0,020
Não	77/883	23/157	
Abate de reprodutores na propriedade			
Não	101/949	2/78	0,026
Sim	2/78	101/949	
Piquete de parição			
Sim	61/706	43/342	0,046
Não	43/342	61/706	
Assistência Veterinária			
Sim	53/631	47/400	0,076
Não	47/400	53/631	

*Ponto de corte: terceiro quartil.

Tabela 5. Modelo final da regressão logística multivariada de fatores de risco (odds ratio) para brucelose bovina no Estado de São Paulo

Variável	Casos	Expostos	p	Odds ratio	IC (95%)
Propriedades com ≥ 87 bovinos	44	264	<0,1%	2,25	[1,47–3,44]
Compra de reprodutores	52	403	3,6%	1,56	[1,03–2,36]

IC: intervalo de confiança.

Recomenda-se: concentrar esforços na obtenção, em todos os anos, de uma cobertura vacinal mínima de 80% de fêmeas entre três e oito meses de idade com a vacina B19; desencorajar a introdução de animais sem controle sanitário.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP, ao CNPq, e ao MAPA pelo apoio financeiro. Agradecimento à CDA pelo apoio logístico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Bacterioses e micoses*. 3.ed. Washington: OPAS, 2001. 416p.

ALTON, G.G.; JONES, L.M.; ANGUS, R.D. et al. *Techniques for the brucellosis laboratory*. Paris: Intitut National de la Recherche Agronomique, 1988. 545p.

Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo

- BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. *Diagnóstico de Saúde Animal*. Brasília. 1977. 735p.
- CHRISTIE, T.E. Eradication of brucellosis in Northern Ireland: Field problems and experiences. *Vet. Rec.*, v.85, p.268-269, 1969.
- CRAWFORD, R.P.; HUBER, J.D.; ADAMS, B.S. Epidemiology and surveillance. In: NIELSEN, K.; DUNCAN, J.R. (Ed.). *Animal brucellosis*. Boca Raton: CRC Press, 1990. p.131-151.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; COLOMBIER, D. et al. *Epi-Info, version 6: A word processing database and statistics program for epidemiology on microcomputers*. Atlanta: CDC, 1994. 601p.
- DOHOO, I.; MARTIN, W.; STRYHN, H. *Veterinary epidemiologic research*. Charlottetown, Canadá: Atlantic Veterinary College, 2003. 706p.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. *Clinical epidemiology: The essentials*. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 246p.
- IBGE. *Censo agropecuário 2006*. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/agropecuaria/censoagro/2006/default.shtm>>. Acessado em: 14 set. 2008
- IBGE. *Contagem da População em 2007*. Rio de Janeiro: IBGE, 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/default.shtm>>. Acessado em: 14 set. 2008.
- KELLAR, J.; MARRA, R.; MARTIN, W. Brucellosis in Ontario: a case control study. *Can. J. Comp. Med.*, v.40, p.119-128, 1976.
- NICOLETTI, P. The epidemiology of bovine brucellosis. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, v.24, p.69-98, 1980.
- PAULIN, L.M.; FERREIRA NETO, J.S. *O combate à brucelose bovina: Situação brasileira*. Jaboticabal: FUNEP, 2003. 154p.
- POESTER, F.P.; GONÇALVES, V.S.P.; LAGE, A.P. Brucellosis in Brazil. *Vet. Microbiol.*, v.90, p.55-62, 2002.
- SALMAN, M.D.; MEYER, M.E. Epidemiology of bovine brucellosis in the Mexicali Valley, México: Literature review of disease-associated factors. *Am. J. Vet. Res.*, v.45, p.1557-1560, 1984.
- SÃO PAULO. *História do Estado de São Paulo*. São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://www.saopaulo.sp.gov.br/saopaulo/historia/>>. Acessado em: 14 set. 2008.
- SÃO PAULO. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. *Produto interno bruto do Estado de São Paulo*. São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.seade.gov.br/produtos/pib/index.php>>. Acessado em: 14 set. 2008
- THRUSFIELD, M. *Veterinary epidemiology*. 3.ed. Oxford: Blackwell Science, 2007. 610p.
- VAN WAVERN, G.M. The control of brucellosis in the Netherlands. *Vet. Rec.*, v.72, p.928, 1960.