DANIEL MAGALHÃES LIMA

**Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle para
brucelose bovina**

São Paulo

2020

DANIEL MAGALHÃES LIMA

**Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle para
brucelose bovina**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e
Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Marcos Amaku

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3925
FMVZ

Lima, Daniel Magalhães
Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle para
brucelose bovina / Daniel Magalhães Lima. – 2020.
40 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo,
2020.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Amaku.

1. Brucella. 2. Erradicação. 3. Simulação. I. Título.

CERTIFIED

We certify that the Research "Mathematical modelling and economic analysis of brucellosis and bovine tuberculosis control strategies", protocol number CEUAX 9989170216 (ID 000472), under the responsibility Marcos Amaku, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day April 14, 2016.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle de brucelose e tuberculose bovinas.", protocolado sob o CEUAX nº 9989170216, sob a responsabilidade de Marcos Amaku, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 14 de abril de 2016.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenador
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: LIMA, Daniel Magalhães

Título: Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle para brucelose bovina.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Capes pelo suporte financeiro, que ela possa auxiliar muitos outros pesquisadores por esse Brasil.

Agradeço aos colegas do LEB por todos os sorvetes, pães de queijo, pudins, bolos, cafês, bares, conversas e risadas que tornaram este doutorado muito mais bonito. Todos com quem dividi uma tarde de sorvete estão contemplados neste agradecimento, mas agradeço em especial ao Nico e ao Jason pela parceria ao longo de boa parte desta caminhada.

Agradeço aos funcionários do departamento, representados carinhosamente na figura do maior secretário do Brasil, Danival. Agradeço por toda a gentileza, presteza e respeito com que me trataram estes anos todos.

Agradeço aos Professores do LEB: Zezé, Fernando e Ricardo e Oswaldo pela confiança tantas vezes em mim depositada, pelas conversas, pelas oportunidades e por todo aprendizado que me proporcionaram.

Um agradecimento especial se faz necessário ao Zé. Muito obrigado por todas as tardes “perdidas” discutindo provas, aulas e exercícios, discutindo a vida, debatendo por debater, em prol do enriquecimento das ideias. Agradeço as inúmeras oportunidades (inclusive as que eram furadas!), a confiança e a amizade.

Agradeço do fundo do meu coração ao meu Orientador, Professor Marcos Amaku, por ser este gigante. Quanto mais experiências alheias vejo, mais me sinto sortudo de ter um orientador que consegue um equilíbrio tão perfeito entre liberdade e amparo. Agradeço imensamente por todo o respeito e humanidade no tratamento durante estes anos de trabalho.

Agradeço à toda minha família: Pai, Mãe, Irmão e Tios. Vocês são meu porto seguro e o fundamento do que eu sou. Meu caminho é de vocês, minhas conquistas são de vocês.

Agradeço à Anoã, por todo o apoio, carinho, companheirismo e crescimento nestes anos. Tão doce, tão humana e tão parceira. É impossível imaginar uma companheira melhor para compartilhar essa caminhada comigo. Agradeço também pela Mika e pela Lili, que aquecem e derretem qualquer coração.

"Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes." Com estas palavras agradeço minhas avós, Dona Cida e Dona Antônia, mulheres vencedoras donas da minha mais profunda admiração.

RESUMO

LIMA, D. M. **Modelagem matemática e análise econômica de estratégias de controle para brucelose bovina**. 2020. 40 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

A brucelose é uma das zoonoses mais difundidas por todo o mundo, ocasionando impactos econômicos importantes e se provando como uma doença de difícil erradicação. A viabilidade econômica é um fator importante na adoção de medidas sanitárias, sendo assim, através da aplicação de um modelo matemático, associado à composição de indicadores econômicos, este trabalho avaliou a eficiência da vacinação e do teste e abate, representados através da cobertura vacinal e eficiência de detecção do sistema de vigilância, como medidas de controle da brucelose bovina em três estados brasileiros: Mato Grosso, Rio Grande do Sul e São Paulo. A vacinação se mostrou uma ferramenta muito eficiente no estado do Mato Grosso, onde obteve uma relação benefício custo de 9,6, porém, devido à baixa prevalência inicial a relação benefício custo da mesma medida no Rio Grande do Sul foi de 0,5, onde a manutenção de altas coberturas vacinais apresentou prejuízo econômico. A eficiência econômica da erradicação através do teste e abate se mostrou diretamente relacionada à eficiência do sistema de vigilância na detecção de animais infectados. No Mato Grosso o cenário com maior eficiência do sistema de vigilância e a retirada precoce da vacinação resultou no maior valor presente líquido, R\$ 3,95 bilhões, contrastando diretamente com o cenário mais pessimista, que resultou em R\$ 2,93 bilhões. Devido à baixa prevalência inicial, no estado do Rio Grande do Sul só houve lucro no controle da doença nas simulações onde se inicia imediatamente o teste e abate com um sistema de vigilância eficiente. Concluiu-se que havendo capacidade do sistema de vigilância a adoção do teste e abate é o cenário onde há maior lucro e não havendo uma vigilância capaz de detectar animais infectados com eficiência a manutenção da vacinação é a medida que obtém os menores prejuízos.

Palavras-chave: Brucella. Erradicação. Simulação.

ABSTRACT

LIMA, D. M. **Mathematical modelling and economic analysis of control strategies of bovine brucellosis**. 2020. 40 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Brucellosis is one of the most widespread zoonosis worldwide, causing important economic impacts and proving to be a disease that is difficult to eradicate. Economic viability is an important factor in adhering to sanitary measures, so, through the application of a mathematical model, associated with the composition of economic indicators, this work evaluated the efficiency of vaccination and test and slaughter, represented through vaccination coverage and detection efficiency of the surveillance system, as measures to control bovine brucellosis in three Brazilian states: Mato Grosso, Rio Grande do Sul and São Paulo. Vaccination proved to be a very efficient tool in the state of Mato Grosso, where it obtained a cost-benefit ratio of 9.6, however, due to the low initial prevalence, the cost-benefit ratio of the same measure in Rio Grande do Sul was 0.5, where the maintenance of high vaccine coverage presented economic loss. The economic efficiency of eradication through test and slaughter was directly related to the efficiency of the surveillance system in detecting infected animals. In Mato Grosso, the scenario with the highest efficiency of the surveillance system and the early withdrawal of vaccination resulted in the highest net present value, R\$ 3.95 billion, in direct contrast to the more pessimistic scenario, which resulted in R\$ 2.93 billion. Due to the low initial prevalence, in the state of Rio Grande do Sul there was only profit in the control of the disease in the simulations where the test and slaughter immediately begin with an efficient surveillance system. It was concluded that with the high capacity of the surveillance system, the adoption of the test and slaughter is the scenario where there is greater profit and without surveillance capable of detecting infected animals efficiently, the maintenance of vaccination is the measure that obtains the least losses.

Keywords: Brucella. Eradication. Simulation

SUMÁRIO

Introdução	9
Quanto custa a brucelose bovina? Uma revisão sobre os impactos econômicos da doença e seu controle.....	11
<i>RESUMO</i>	11
<i>INTRODUÇÃO</i>	11
<i>MATERIAIS E MÉTODOS</i>	12
<i>RESULTADOS E DISCUSSÃO</i>	13
<i>CONCLUSÕES</i>	18
<i>REFERÊNCIAS</i>	19
Modelagem matemática e análise econômica para vacinação e abate como estratégias de erradicação da brucelose bovina.....	21
<i>RESUMO</i>	21
<i>INTRODUÇÃO</i>	21
<i>MATERIAIS E MÉTODOS</i>	22
<i>RESULTADOS E DISCUSSÃO</i>	27
<i>REFERÊNCIAS</i>	33
<i>APÊNDICE A</i>	35
Considerações finais	37
Referências	38

INTRODUÇÃO

Doenças epidêmicas, como a febre aftosa por exemplo, têm seu impacto econômico muito mais evidentes que doenças crônicas como a brucelose. Uma vez que estas doenças agudas estejam em vias de erradicação, doenças crônicas e endêmicas, com impacto econômico menos evidente ou de uma complexidade epidemiológica maior, como a brucelose, entram com mais ênfase no escopo do controle, fazendo-se necessário avaliações para que se identifique quais as estratégias são mais razoáveis do ponto de vista econômico (OTTE; CHILONDA, 2011). Esta é a realidade na qual o Brasil e América Latina, por exemplo, estão inseridos hoje.

Há muitas décadas diversos países vêm enfrentando a brucelose, sendo que apenas alguns países desenvolvidos conseguiram de fato erradicar a doença. Os Estados Unidos, um dos maiores produtores de carne bovina do mundo, levaram mais de sessenta anos para atingir tal status (FAO, 2020; ZHANG et al., 2018). Esta doença é considerada uma das zoonoses mais difundidas pelo mundo, causando grandes impactos econômicos em produção de ruminantes, principalmente bovinos. Brasil e Argentina, dois dos principais produtores de carne bovina do mundo, estimam prejuízos anuais de US\$ 448 milhões e US\$ 60 milhões anualmente, respectivamente (SAMARTINO, 2002; SANTOS et al., 2013).

Em 2001 o Brasil implementou o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), que previa como principal medida de controle a vacinação de fêmeas bovinas de 3 a 8 meses de idade, medida que objetiva a redução da prevalência da brucelose até níveis compatíveis com a adoção de medidas de erradicação (BRASIL, 2001, 2006), sendo que uma das principais medidas de erradicação adotadas em todos os programas de controle é o abate de animais reagentes às provas diagnósticas (ZHANG et al., 2018).

A literatura aponta diversos exemplos de controle da brucelose onde os resultados econômicos, ou mesmo os puramente epidemiológicos, são limitados. Bernués, Manrique & Maza (1997), em um dos trabalhos mais importantes na área, apontam um prejuízo econômico a médio prazo com a erradicação da brucelose bovina. Egito e Malásia também apresentam resultados limitados quanto ao controle da doença, onde altos custos com testes diagnósticos e compensação de animais abatidos ocasionaram pouca ou nenhuma redução na prevalência da doença. Entretanto a literatura apresenta também casos de sucesso, como Kouba (2003) que apresenta bons resultados econômicos para a erradicação da brucelose na República Tcheca; após esforços intensos na erradicação da doença o autor apresenta um saldo final de US\$ 700

milhões entre 1964 e 2000. Assim a adoção de medidas de erradicação deve ser bem avaliada pois é fundamental para a viabilidade econômica do projeto.

Modelos matemáticos e simulações de computador se apresentam como ferramentas bastante versáteis, podendo ser utilizadas, entre outros, para a construção e teste de teorias e avaliações quantitativas de conjecturas (HETHCOTE, 2000). Apesar de modelos matemáticos aplicados à saúde existirem há mais de 250 anos, o número de publicações envolvendo o tema cresceu de maneira acentuada nos anos 90 e 2000, pois além do desenvolvimento computacional houve também um reconhecimento maior no potencial da técnica para o estudo de cenários (KEELING; ROHANI, 2008).

Assim, através da adaptação e aplicação de um modelo matemático proposto por Amaku et al. (2009) este trabalho visa avaliar qual a viabilidade econômica de diferentes cenários da erradicação da brucelose em rebanhos brasileiros com diferentes características produtivas.

QUANTO CUSTA A BRUCELOSE BOVINA? UMA REVISÃO SOBRE OS IMPACTOS ECONÔMICOS DA DOENÇA E SEU CONTROLE.

RESUMO

Esta revisão sistemática avaliou 15 trabalhos que quantificam o impacto econômico da brucelose em bovinos, a nível nacional e regional, e também de suas medidas de controle. Verificou-se que os impactos econômicos da brucelose são dependentes do perfil produtivo, mas são oriundos principalmente da diminuição da produção leite e do abortamento. Em relação às medidas de controle pode-se verificar que a vacinação apresenta uma ótima eficiência econômica e que a erradicação, realizada principalmente através do uso de teste e abate, pode apresentar resultados econômicos negativos principalmente devido ao custo dos animais de reposição.

INTRODUÇÃO

A brucelose bovina é doença infecciosa e zoonótica que, por possuir um forte componente reprodutivo, tem as entre as principais perdas econômicas eventos associados a falhas reprodutivas, como abortamentos, natimortalidade, diminuição da produtividade de carne e leite e aumento no intervalo entre partos (NETA et al., 2010).

Em uma ampla revisão de programas de controle da brucelose, Zhang et al. (2018) verificam que países desenvolvidos, como Estados Unidos, Nova Zelândia e Austrália lograram êxito na erradicação da brucelose há pelo menos duas décadas, enquanto países em desenvolvimento, como Argentina e Brasil, ainda são endêmicos para a doença apesar da adoção de medidas de combate desde as décadas de 30 e 40, salientando assim a dificuldade do combate à brucelose. Os autores verificam ainda que parte importante da literatura é oriunda destes países desenvolvidos e que os aspectos econômicos relacionados ao controle da doença precisam ser avaliados mais exaustivamente, principalmente para países em desenvolvimento. Estes resultados corroboram com McDermott, Grace & Zinsstag (2013) que, avaliando o impacto econômico da brucelose em países de baixa renda, afirmam que para o sucesso de programas de combate à doença é necessário uma boa estimativa destes impactos, para que

assim seja possível planejar ações que sejam mais focadas nos pontos críticos, maximizando então a eficiência destas medidas.

Esta revisão se propõe a avaliar os impactos econômicos da brucelose bovina de modo a elucidar os principais pontos de importância na adoção de medidas de combate à doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

A fim de levantar o maior número de artigos possível, bem como uma gama de diferentes relatos esta revisão foi estruturada como uma revisão sistemática para avaliar o impacto econômico da brucelose em rebanhos bovinos.

Para as buscas dos artigos estruturou-se uma série de expressões e operadores booleanos que pudessem abranger um maior número de combinações de possíveis resultados a fim de se aumentar a sensibilidade nesta etapa. Estas buscas foram realizadas em cinco bases de dados eletrônicas (Scopus, Pubmed, Embase, Web of Science e Scielo) no dia 27 de dezembro de 2019.

Os seguintes termos de pesquisa foram utilizados para a busca dos artigos:

“economic analysis” OR “financial analysis” OR “statistical analysis” OR “cost-benefit analysis”) AND

“brucella” OR “brucella abortus” OR “brucellosis” OR “brucelose”) AND

“bovine” OR “cattle”)

Os resultados das buscas foram importados no Mendeley® e então realizou-se a remoção de duplicatas, o screening de títulos e de resumos, excluindo-se então os artigos que estavam fora do escopo da revisão. Após este filtro procedeu-se com a leitura dos artigos restantes e foram incluídos na revisão final apenas os artigos que apresentassem alguma metodologia para a estimativa ou do impacto econômico das doenças ou de medidas de controle das mesmas em bovinos.

Foram avaliados artigos em inglês, espanhol e português e optou-se por não definir um limite de data para as publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a busca de artigos verificou-se que 10 artigos usados como referência nos trabalhos avaliados datavam das décadas de 60 e 70, o que diminui a disponibilidade destes nas bases de dados eletrônicas, fazendo com que fossem excluídos desta revisão. A Figura 1 apresenta o número de artigos incluídos em cada etapa da seleção de artigos, desde a busca nas bases de dados até a inclusão na revisão.

Figura 1 - Representação esquemática do número de artigos contidos em cada etapa da revisão.

Os trabalhos publicados apresentam dois grandes temas: estimativas de impacto econômico geradas a partir da avaliação de dados epidemiológicos, 10 trabalhos, e simulações de estratégias de controle, 5 trabalhos; a fim de facilitar a classificação destes estudos optou-se por nomear estas duas categorias aqui como estudos retrospectivos e prospectivos, respectivamente.

Estudos retrospectivos

Dentre os estudos retrospectivos, 4 estudos avaliaram o impacto da brucelose a nível nacional e 6 a nível regional, sejam eles estados ou cidades/províncias. Estes estudos são marcados pela metodologia de revisão de dados epidemiológicos, dados oficiais e revisões de literatura para a estimativa do impacto da brucelose, não lançando mão de modelos ou simulações para a elaboração do cálculo dos prejuízos.

Levando em consideração apenas o impacto produtivo da doença, os prejuízos estimados a nível nacional giram na casa das centenas de milhões de dólares. No Brasil e na Índia, ambos países em desenvolvimento e com grandes rebanhos bovinos, comerciais ou não, estima-se um impacto produtivo da doença de US\$ 448 milhões e US\$ 1,3 bilhão, respectivamente (SANTOS et al., 2013; SINGH; DHAND; GILL, 2015). Em ambos os trabalhos as perdas se deveram principalmente aos episódios de abortamento, seguidos então da perda produtiva de carne e leite, diferentemente do que encontra Homem (2016) que, avaliando os impactos da brucelose em um município brasileiro, encontra os maiores prejuízos na queda da produtividade e posteriormente na decorrência do abortamento, resultados semelhantes ao encontrado por Arenas (2016) ao avaliar o impacto da doença em rebanhos colombianos.

Outro ponto importante avaliado na literatura levantada é o impacto das compensações e do sistema de diagnóstico para a brucelose. Charypkhan et al. (2019) avaliaram que no Cazaquistão, país hoje com 6,7 milhões de bovinos (FAO, 2020), a doença apresenta um impacto anual aos cofres públicos de US\$ 45 milhões de dólares, sendo 24 milhões com testes diagnósticos e 21 milhões em compensações para rebanhos de bovinos e ovinos, vale apontar que o programa de controle no país se baseia no teste e abate e que a incidência da doença na população vem variando de 0,3% a 1,85%, entre os anos de 2006 a 2015. A situação cazaque não é diferente do apresentado por Eltholth et al. (2017) no Egito. Os autores apresentam um custo de US\$ 800 mil dólares com amostragem e teste diagnóstico e US\$ 927 mil com compensações, totalizando US\$ 1,7 milhões gastos anualmente com testes e abate de animais positivos, estes custos associados aos custos com a vacinação voluntária chegam à US\$ 2,4 milhões. Eltholth et al. indicam ainda que, embora o todas as fêmeas ruminantes tenham que ser testadas semestralmente, a taxa de animais de fato avaliados anualmente é de apenas 2,15% e aponta também que os resultados do programa são semelhantes aos do Cazaquistão, com prevalência oscilando entre 0,5 e 1,5%.

O impacto da compensação por animal abatido também é avaliado por Bamaiyi, Abd-Razak & Zainal (2012), em escala regional, em um dos menores estados da Malásia. Os autores verificam que ao longo de 4 anos foram gastos US\$ 45 mil com compensações sem reflexo algum na prevalência da doença em bovinos, que oscilou entre 6,36 e 7,78%. Extrapolando os resultados regionais para o país como um todo, os autores estimam um custo de US\$ 22,7 milhões apenas com as compensações e, embora todo o dispêndio financeiro e a existência de um programa de controle há mais de 30 anos, o país ainda é endêmico para a doença.

Os custos com a compensação podem minar a eficiência econômica de uma ação de erradicação da brucelose. Em um trabalho seminal Bernués, Manrique & Maza (1997) avaliaram o desempenho econômico do processo de erradicação da brucelose bovina em uma região espanhola. Através da avaliação do decaimento da prevalência correlacionada com o impacto zootécnico da brucelose verificado em literatura, os autores verificam uma Relação Benefício Custo (RBC) de 0,59 para o programa, ou seja, a cada 1 real investido no programa este retornava em apenas 0,59 centavos em benefícios. Este resultado se deve à dois fatores principais: a curta janela de tempo da avaliação, seis anos, e a estratégia de teste e abate aplicada em um cenário com uma prevalência inicial alta, 12% de animais positivos.

Apesar de custosa a erradicação da brucelose, a longo prazo, tende a ser economicamente positiva como apontam Bernués, Manrique & Maza (1997) e Kouba (2003) que, descrevendo o processo de erradicação da brucelose na República Tcheca, avalia que entre os anos de 1964 e 2000 a erradicação tenha rendido ao país um total de 700 milhões de dólares, alcançando uma RBC de 5.1 após 10 anos da erradicação. O autor afirma que uma abordagem radical na eliminação de focos e um limite temporal curto e bem definido foram pontos cruciais na erradicação da doença na República Tcheca.

Uma alta RBC para medidas sanitárias mais rigorosas também foi encontrada por Campos, Ruano & Izquierdo (2010), que avaliaram o impacto da brucelose em unidades produtoras de leite em uma região do México. Os autores acompanharam por dois anos vinte propriedades divididas em cinco grupos com crescente rigor na adoção de medidas de combate à doença e verificaram que aqueles grupos que praticavam a vacinação do rebanho e eliminação de animais reativos, por mais que tenham tido maiores custos com reposição animal, tiveram menor impacto na produção de leite. Enquanto os grupos mais rigorosos, que eliminam animais reativos, apresentam uma perda 33,58 dólares por animal por ano com a brucelose, o grupo com menor rigor sanitário apresenta perdas de 70 dólares por animal por ano, indicando que, embora o custo de reposição seja importante, a produção perdida tanto com leite quanto com bezerros pode fazer a erradicação da doença economicamente viável. Boas RBCs também foram encontradas quando da avaliação do desempenho da vacinação por RB51 em rebanhos leiteiros no México. Comparando dois rebanhos, um vacinado e outro não, Cardena et al. (2012) verificam que a vacinação apresenta uma RBC de 6,6, evidenciando a eficiência econômica da ação. Durante os 18 meses de estudo o rebanho não vacinado apresentou uma perda total de 386 dólares por vaca enquanto o rebanho vacinado apresentou um prejuízo de apenas 61 dólares.

Estudos prospectivos

O segundo tipo de estudo avaliado nesta revisão são as simulações computacionais que testam e avaliam diferentes estratégias de controle para a brucelose bovina.

Em um dos trabalhos mais antigos alcançados por esta revisão, Dietrich, Amosson & Hopkin (1981) apresentaram um extenso estudo de programas alternativos para brucelose nos EUA. Os autores segmentaram o país em 16 regiões conforme perfis produtivos e prevalência da brucelose e aplicaram 9 cenários de controle diferentes e simularam os custos e benefícios entre os anos de 1976 e 2005. Nos cenários avaliados os melhores resultados foram apresentados pelas estratégias que contemplavam a erradicação e os piores cenários foram verificados onde não houve vacinação inicial de animais jovens.

A vacinação inicial apontada por Dietrich, Amosson & Hopkin (1981) também é avaliada por Can & Yalçın (2014) e Singh et al. (2018) através de seus modelos que verificam que a vacinação massiva, inclusive de animais adultos, desde o início do esquema de controle é um fator importante para o desempenho econômico das estratégias. Em suas simulações a “vacinação massiva associada à teste e abate localizado” e “vacinação massiva associada à vacinação dos animais de reposição”, respectivamente foram as estratégias mais bem-sucedidas, com RBC de 2,67 e 10,62, respectivamente. Estes dois trabalhos partem de prevalências iniciais diferentes, 1,43% e 9,3%, portanto, parte da diferença entre as RBCs podem ser explicadas por este fator.

A prevalência inicial associada ao tamanho do rebanho é apontada por Alves et al. (2015) como um dos principais fatores para o bom desempenho econômico. Ao comparar os resultados de campanhas de vacinação de dois estados brasileiros com tamanhos de rebanho significativamente diferentes, 13,2 milhões de cabeças versus 24,6 milhões, e diferentes prevalências iniciais, 3,8% e 10,2%, os autores verificam lucros de até 0,3 e 4,7 bilhões de reais em coberturas vacinais de 90%. Estes resultados evidenciam a importância da relação entre estas duas variáveis para o bom desempenho econômico da vacinação.

A boa RBC da vacinação a médio prazo é reiterada por Zeng et al. (2019), que avalia três estratégias de controle da brucelose em iaque em regiões do Tibete: vacinação, teste e abate e

uma combinação entre as duas medidas. Em um curto espaço de tempo, simulação de 6 anos, apenas a vacinação se mostrou economicamente vantajosa, com uma RBC de 3.19.

Em um modelo que avalia a certificação de propriedades livres de brucelose, medida prevista pelo PNCEBT no Brasil, Leite et al. (2017) salientaram tanto o papel fundamental do custo da reposição na viabilidade econômica da ação, quanto o cenário no qual a medida é aplicada. Ao simular dois rebanhos, um de média-alta tecnificação e outro de baixa, os autores verificam que o primeiro, minoria no sistema produtivo brasileiro, é o que mais se beneficia da certificação, principalmente quando há incentivos no preço do leite e compensação por animais abatidos. Estes resultados dialogam com Can & Yalcin (2014), que verificam que, sob um impacto mínimo da brucelose, medidas de controle tendem a não ter um resultado economicamente positivo.

Considerações Gerais

Muitos trabalhos citam Bernués, Manrique & Maza (1997) como fonte para os impactos produtivos da brucelose (ALVES et al., 2015; CAN et al., 2014; HOMEM; DE MORAIS HIGA; NETO, 2016; LEITE et al., 2018; SANTOS et al., 2013; SINGH et al., 2018; SINGH; DHAND; GILL, 2015; ZENG et al., 2019), porém o estudo não avaliou de fato os impactos produtivos da brucelose, e sim compilou índices de trabalhos mais antigos (HUGH-JONES et al., 1971; CARPENTER, 1972; SHEPERD et al., 1982; GOMEZ, 1986; MURILLO, 1989). A falta de trabalhos recentes que avaliam o impacto produtivo da doença se deve ao fato de as pesquisas de base terem sido feitas em países desenvolvidos, com planos de controle estabelecidos há muito mais tempo que os países em desenvolvimento. Por mais que haja algum ganho metodológico em os artigos utilizarem uma mesma estimativa de impactos da doença, a atualidade dos impactos econômicos pode ser questionada, dado anos de evolução genética e tecnológica na produção pecuária.

A implementação de estratégias de teste e abate é o ponto crítico da erradicação da brucelose, portanto a adoção desta medida deve ser muito bem planejada e conduzida. Tanto trabalhos prospectivos (CAN et al., 2014; LEITE et al., 2018; SINGH et al., 2018; ZENG et al., 2019) quanto trabalhos retrospectivos (BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997; CHARYPKHAN et al., 2019; ELTHOLTH et al., 2017) encontraram na reposição um ponto que pode inviabilizar, pelo menos a médio prazo, ações de erradicação da brucelose bovina. Em

contraponto Bernués, Manrique & Maza (1997) salientam que a longo prazo a erradicação tende a se pagar e o mesmo é apontado por Kouba (2003). A relação entre a prevalência para adoção de tal medida, associadas à tecnificação do sistema produtivo e capacidade de ação rápida e consistente do serviço veterinário parece ser fundamental para a boa performance econômica do programa de erradicação.

A heterogeneidade de prevalências regionais, assim como as diferentes características produtivas parecem ser um fator que tende a dificultar uma abordagem a nível nacional de modo a manter bons indicadores econômicos para todas as regiões do país. Países em desenvolvimento e com grandes rebanhos, como Índia, Brasil e Argentina, podem sofrer mais com esta grande gama de cenários. Nestes casos a compartimentalização de regiões, testada por Dietrich, Amosson & Hopkin (1981) e Can & Yalcin (2014) e relatada por Kouba (2003), pode oferecer uma saída economicamente viável para a erradicação da doença.

CONCLUSÕES

Através dos estudos avaliados pode-se perceber que a vacinação é uma ferramenta com uma ótima RBC, sendo fundamental no desempenho econômico de programas de controle aplicados em cenários de alta prevalência inicial.

Em avaliações a longo prazo a erradicação da brucelose bovina é uma ação economicamente positiva, entretanto a reposição de animais abatidos é o principal ponto de inviabilização econômica da erradicação da doença. A adoção do teste e abate por si só não garante a erradicação da brucelose; aspectos como ponto de corte para adoção desta estratégia e a capacidade do sistema veterinário de agir de maneira eficiente na detecção e debelagem dos focos são fundamentais na eficiência econômica do processo de erradicação. Para que isto aconteça estratégias de vigilância baseada em risco e medidas sanitárias são fundamentais, portanto, um serviço veterinário bem estruturado e eficiente é imperativo, bem como a participação dos atores da cadeia produtiva na discussão de planos de compensação para os animais sacrificados.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. J. S. et al. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 4, p. 351–358, 1 mar. 2015.
- ARENAS, N.; MORENO, V. Estudio económico de la infección por *Brucella abortus* en ganado bovino en la región del Sumapaz, Cundinamarca. **Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 218–228, 1 set. 2016.
- BAMAIYI, P.; ABDRAZAK, N.; ZAINAL, M. Seroprevalence and economic impact of eradicating zoonotic brucellosis in Malaysia : A case study of Melaka state of Malaysia. **Veterinary World**, v. 5, n. 7, p. 398, 2012.
- BERNUÉS, A. . B; MANRIQUE, E. .; MAZA, M. T. . Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 30, n. 2, p. 137–149, 1997.
- CAMPOS, V. M. X.; RUANO, M. P.; IZQUIERDO, A. C. Evaluation of the Economic Losses of Events Associated With Reproductive Failure in Female Bovine Brucellosis and Dairy Farms of the Basin of Tizayuca, Hidalgo, Mexico. **REVISTA CIENTIFICA-FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**, v. 20, n. 2, p. 190–195, 2010.
- CAN, M. F. M. F. . et al. The Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 20, n. 1, p. 107–113, 2014.
- CAN, M. F.; YALÇIN, C. Türkiye’de Alternatif Bruselloz Kontrol Stratejilerinin Maliyet-Fayda Analizi. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 20, n. 1, p. 107–113, 2014.
- CHARYPKHAN, D. et al. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan. **Zoonoses and Public Health**, v. 66, n. 5, p. 487–494, 14 ago. 2019.
- DIETRICH, R. A.; AMOSSON, S. H.; HOPKIN, J. A. ECONOMIC-ANALYSIS OF UNITED-STATES BOVINE BRUCELLOSIS PROGRAM AND SELECTED PROGRAM ALTERNATIVES. **TEXAS AGRICULTURAL EXPERIMENT STATION PROGRESS REPORT**, n. 3758, p. 123–125, 1981.
- ELTHOLTH, M. M. et al. Temporal Analysis and Costs of Ruminant Brucellosis Control Programme in Egypt Between 1999 and 2011. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 64, n. 4, p. 1191–1199, ago. 2017.
- FAO. **FAOStat**. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA>>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- HOMEM, V. S. F.; DE MORAIS HIGA, Z. M.; NETO, J. S. F. Proposed model to study the economic impact of bovine brucellosis and tuberculosis: Case study of Pirassununga, SP, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3793–3802, 2016.
- KOUBA, V. A method of accelerated eradication of bovine brucellosis in the Czech Republic. **Revue Scientifique et Technique de l’OIE**, v. 22, n. 3, p. 1003–1012, 1 dez. 2003.
- LEITE, B. M. et al. Economic Analysis of the Policy for Accreditation of Dairy Farms Free of Bovine Brucellosis and Tuberculosis: Challenges for Small and Large Producers in Brazil. **Journal of Agricultural Economics**, v. 69, n. 1, p. 262–276, fev. 2018.
- MCDERMOTT, J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. **Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)**, v. 32, n. 1, p. 249–61, abr. 2013.
- NETA, A. V. C. et al. Pathogenesis of bovine brucellosis. The Veterinary Journal, CRPR Research Paper. v. 184, n. 2, p. 146–155, 12 maio 2010.

- PENICHE-CA, A. et al. Economic Analysis of Efficiency of RB51 Strain Vaccine of *Brucella abortus* Applied in Herds Naturally Infected with Brucellosis in Tropical Climate. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 11, n. 11, p. 1784–1789, 1 nov. 2012.
- SANTOS, R. L. et al. Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 759–764, jun. 2013.
- SINGH, B. B. et al. Cost-benefit analysis of intervention policies for prevention and control of brucellosis in India. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 5, p. e0006488, 10 maio 2018.
- SINGH, B. B.; DHAND, N. K.; GILL, J. P. S. Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 119, n. 3–4, p. 211–215, maio 2015.
- ZENG, J. et al. Evaluation of the economic impact of brucellosis in domestic yaks of Tibet. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 66, n. 1, p. 476–487, 20 jan. 2019.
- ZHANG, N. et al. Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 160, p. 105–115, nov. 2018.

MODELAGEM MATEMÁTICA E ANÁLISE ECONÔMICA PARA VACINAÇÃO E ABATE COMO ESTRATÉGIAS DE ERRADICAÇÃO DA BRUCELOSE BOVINA.

RESUMO

Há décadas diversos países vêm empenhando esforços na erradicação da brucelose, porém apenas alguns conseguiram alcançar tal status, o que evidencia a dificuldade no enfrentamento da doença. Principalmente em países em desenvolvimento há carência de estudos sobre a viabilidade econômica das medidas de controle e erradicação da brucelose, assim, utilizando um modelo matemático determinístico, este trabalho simulou a vacinação e o teste e abate como estratégias de erradicação em três estados brasileiros com diferentes características produtivas. A vacinação se mostrou uma medida com alta relação benefício custo, principalmente quando há uma alta prevalência da doença, entretanto, quando a prevalência é baixa a manutenção do esforço vacinal faz com que os custos superem os benefícios do controle da doença. A eficiência econômica da erradicação através do uso de teste e abate se mostrou intrinsecamente relacionada à capacidade do serviço veterinário de detectar com eficiência os animais infectados, diminuindo assim o número de animais necessários para a reposição.

INTRODUÇÃO

A brucelose é uma importante doença infecciosa zoonótica, de grande impacto econômico, principalmente em países em desenvolvimento. Muitos países vem há décadas lutando contra a doença porém poucos lograram êxito em erradicá-la, sendo considerada uma doença emergente e reemergente (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013; SELEEM; BOYLE; SRIRANGANATHAN, 2010; ZHANG et al., 2018).

Zhang et al. (2018) indicam que os programas de controle da brucelose contam com duas principais medidas para o combate à doença, a vacinação e o teste e abate de animais reagentes. A vacinação é relatada como uma ferramenta que possui uma boa eficiência econômica e bastante efetiva na redução da prevalência (ALVES et al., 2015; CAN et al., 2014; DIETRICH; AMOSSON; HOPKIN, 1979; SINGH et al., 2018). O teste e abate é uma medida que pode acarretar um custo muito alto com testes diagnóstico e, principalmente, com a reposição de animais (BAMAIYI; ABDRAZAK; ZAINAL, 2012; BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997;

ELTHOLTH et al., 2017; LEITE et al., 2018), portanto a adoção destas medidas deve ser precedida de avaliações que indiquem qual o potencial destas para o controle efetivo da brucelose (MCDERMOTT; GRACE; ZINSSTAG, 2013).

O Brasil é um dos países em desenvolvimento com programas de controle da brucelose bovina em curso a nível nacional. Em 2001 foi iniciado o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) (BRASIL, 2001) que previa a imunização de fêmeas bovinas e, uma vez que a prevalência inicial fosse reduzida, a implementação de estratégias de erradicação. Assim este trabalho visa avaliar do ponto de vista econômico o desempenho de diferentes estratégias para a erradicação da brucelose bovina.

MATERIAIS E MÉTODOS

Modelo matemático

O modelo aplicado neste trabalho é um modelo matemático determinístico, compartimental e analítico. Este modelo é uma versão modificada daquele proposto por Amaku (2009) de modo a contemplar também o teste e abate de animais positivos como forma de erradicação da doença. Os compartimentos do modelo, assim como as taxas que ditam a velocidade de fluxo entre eles, são apresentados na Figura 2.

Figura 2 - Representação esquemática dos compartimentos do modelo e suas respectivas taxas de entrada e saída.

A principal categoria animal envolvida na epidemiologia da brucelose em bovinos é a fêmea em idade reprodutiva, acima de dois anos, sendo assim, o modelo trata da dinâmica da doença neste estrato da população. O modelo divide as fêmeas em 6 categorias: Susceptíveis (S), Latentes primíparas (L1), Infectantes primíparas (I1), Latentes múltiparas (L2), Infectantes múltiparas (I2) e Vacinadas (V). Durante a fase da simulação de regime de teste e abate os animais podem ser classificados como positivos e ser de fato infectados (VP), ou terem sido classificados erroneamente pelo protocolo diagnóstico (FP). Assim que são classificados como positivos estes animais deixam de participar da dinâmica de transmissão da doença.

Assume-se que o abortamento (α) acontece principalmente nas primíparas, L1, desprezando-se o abortamento nas múltiparas devido à sua baixa incidência. O modelo também prevê uma proporção (ρ) de bezerras que já nascem infectadas (PAULIN; FERREIRA NETO, 2002). A mortalidade e descarte de animais é representada através de μ e a natalidade através de η , sendo η definido em função do tempo, de modo que tenhamos uma população estável ao longo da simulação. A taxa γ define a taxa de saída da latência, calculado através do inverso do intervalo entre partos definido por Faria (1984), e δ define a saída do status infeccioso para o latente, calculado como o inverso do tempo no puerpério. A taxa de contatos potencialmente infectantes (β) foi calculada utilizando o método de Runge-Kutta de quarta ordem para solução numérica de equações diferenciais de modo a manter a como prevalência de equilíbrio a prevalência observada inicialmente.

O diagnóstico da brucelose previsto pelo PNCEBT é realizado através dos testes de Acidificação de Agente Tamponado e 2-Mercapto-Etanol como testes de triagem e confirmação, respectivamente (BRASIL, 2006). Uma vez positivo em ambos os testes o animal é então abatido. Este protocolo conta com uma sensibilidade (Se) de 84,3% e uma especificidade (Sp) de 99,8% (GALL; NIELSEN, 2004), valores utilizados nas simulações.

Em uma aproximação de um sistema vigilância baseado em risco, que tende a detectar animais infectados com uma chance maior do que um sistema que testa aleatoriamente, utilizou-se o parâmetro c definido como a chance de um infectado ser amostrado pelo sistema em comparação com um não infectado. Uma vez definido a proporção de animais do rebanho testados pelo sistema anualmente (θ), temos o total de animais testados por ano dado por:

$$\theta * N = T * (S + V) + c * T * (L_1 + I_1 + L_2 + I_2)$$

onde N representa o total de animais no rebanho, T representa o peso de cada compartimento na composição do tamanho amostral anual do sistema e c representa a chance de um animal infectado ser amostrado pelo sistema de vigilância. Isolando T , temos:

$$T = \frac{\theta(S + V + L_1 + I_1 + L_2 + I_2)}{S + V + c(L_1 + I_1 + L_2 + I_2)}$$

Durante as simulações os rebanhos foram testados em uma proporção θ de 5% e o total de animais abatidos foi incorporado ao compartimento de susceptíveis como animais de reposição, mantendo assim o rebanho constante durante toda a simulação. As equações diferenciais do modelo, bem como os parâmetros utilizados nas simulações, são apresentadas no Apêndice A.

Análise Econômica

A análise econômica foi feita baseada no método de benefício-custo, conforme Dijkhuizen et al. (1995) e para a comparação entre os diferentes cenários utilizou-se o valor presente líquido (VPL) e relação benefício-custo (RBC).

Define-se RBC como o total do valor presente dos benefícios dividido pelo total do valor presente dos custos, de acordo com a equação:

$$RBC = \frac{\sum n \frac{B_n}{(1+r)^n}}{\sum n \frac{C_n}{(1+r)^n}}$$

onde B_n refere-se ao valor presente dos benefícios no ano n , C_n ao valor presente dos custos no ano n e r à taxa de retorno. Define-se como VPL a soma dos valores presentes dos benefícios descontados dos valores presentes dos custos, de acordo com a equação:

$$VPL = \sum_n \frac{B_n - C_n}{(1+r)^n}$$

VPL é um dos critérios mais simples de mensuração utilizados nos métodos de benefício-custo e a estratégia é considerada vantajosa se $VPL > 0$. Todos os valores foram descontados

utilizando uma taxa de 7% ao ano, valor médio do rendimento da poupança no período da avaliação (IPEA, 2020) como taxa de retorno e o tempo de avaliação das simulações foi de 30 anos.

Como esta é uma avaliação que diz respeito principalmente à dois elos da cadeia, o Estado e o produtor, o ponto de vista adotado foi o Estado como uma grande propriedade rural. Durante a fase de vacinação os custos são compostos pelo preço da vacina somados ao custo da visita veterinária, definida como 25% do salário mínimo (ALVES et al., 2015). O total de propriedades que recebem visita veterinária é calculado através do número de propriedades multiplicado pela cobertura vacinal avaliada na simulação. Durante a fase de erradicação os custos são compostos pelo custo do teste diagnóstico, apresentado por Leite et al. (2017), e pelos custos da reposição de animais, definidos através do preço de uma fêmea adulta.

Os ganhos durante todo o período de avaliação foram computados através da redução das perdas pelo impacto produtivo da doença. A literatura que versa sobre os impactos produtivos é, por vezes, antiga e imprecisa sobre a caracterização de alguns indicadores do impacto produtivo da doença, por exemplo, diminuição da produção de carne e aumento da reposição de animais. Sendo assim, de modo conservador a fim de evitar a dupla contabilidade de um ganho, optou-se por utilizar indicadores que não apresentassem possibilidade deste fenômeno (Tabela 1).

Tabela 1 - Impacto produtivo da brucelose bovina: Valores encontrados em literatura, mínimos e máximos, para os indicadores utilizados como entradas da avaliação econômica.

Índice	Mínimo	Referência	Máximo	Referência
Abortamento (%)	10	(SHEPHERD; SIMPSON; DAVIDSON, 1979)	50	(PACHECO; MELLO, 1956)
Leite (%)	-10	(BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997)	-25	(PACHECO; MELLO, 1956)
Natimortalidade de bezerros (%)	10	(BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997)	30	(PACHECO; MELLO, 1956)
Intervalo entre partos (dias)	95	(CAN; YALÇIN, 2009)	95	(CAN; YALÇIN, 2009)

Para se trabalhar com um impacto médio da doença e controlar o número de variáveis afetando o resultado final do modelo definiu-se como parâmetros para todas as simulações o

seguinte: 25% de abortamentos, 15% de diminuição da produção leiteira, 10% de natimortalidade de bezerros e 95 dias de aumento no intervalo entre partos. Os ganhos foram computados comparando os cenários avaliados com o cenário sem intervenção, ou seja, de prevalência constante igual ao ponto inicial da análise. Os valores utilizados nas simulações são apresentados no Apêndice A.

Cenários

Para as avaliações do desempenho da vacinação e do teste e abate como formas de controle e erradicação da brucelose optou-se por se trabalhar em cenários, de modo a ter melhor controle e clareza sobre as principais variáveis que venham a influenciar nos resultados econômicos. Para as avaliações desenhou-se três cenários com diferentes coberturas vacinais e diferentes efetividades dos sistemas, representados pelas diferentes chances de um animal infectado ser amostrado. O “Cenário 1” apresenta uma cobertura vacinal de 90% e uma chance de detecção de 10, ou seja, um animal infectado tem 10 vezes a chance de ser amostrado pela vigilância quando comparado com um animal não-infectado. Este representa o cenário de maior eficiência técnica do sistema de vigilância. O “Cenário 2” por sua vez apresenta uma cobertura vacinal de 80% e chance de detecção de 5, assumindo uma posição intermediária na efetividade do sistema, e o “Cenário 3” possui uma cobertura vacinal de 70% e uma chance de detecção de 1, ou seja, animais infectados tem a mesma chance de serem amostrados pelo sistema quanto animais não infectados, denotando a ausência de um sistema de vigilância baseado em risco.

Conforme a prevalência da brucelose decaí optou-se por testar três diferentes pontos de corte para a alternância de um programa de controle para um programa de erradicação da doença assim como a manutenção da vacinação por todo o período. Os pontos de corte avaliados foram 5, 2 e 1%. O valor de 5% foi adotado por se entender este ponto de retirada precoce da vacinação, 2% é um ponto de corte referido por especialistas como momento ótimo e 1% representa aqui uma retirada tardia da vacinação.

Os cenários desenhados foram aplicados à 3 estados brasileiros, Mato Grosso (MT), Rio Grande do Sul (RS) e São Paulo (SP), com diferentes características produtivas. O estado do Mato Grosso tem por característica um rebanho mais voltado à produção de carne, propriedades extensas com um grande número de animais, em média 101 fêmeas em idade reprodutiva distribuídas por 82 mil propriedades, e apresentou a prevalência inicial mais elevada do Brasil

no início do PNCEBT, 10,2% de animais reagentes. O estado do Rio Grande do Sul apresenta um grande número de propriedades com fêmeas em idade reprodutiva, 392 mil propriedades, e uma média de 16 animais por rebanho com uma produção leiteira média de 4258 L/vaca/ano e uma prevalência inicial de 2,06%, uma das mais baixas dos estudos do PNCEBT. Assim, o estado de São Paulo representa um meio termo entre os dois estados, uma prevalência inicial de 3,8% de animais reagentes, 160 mil propriedades e 4,9 milhões fêmeas em idade reprodutiva (DIAS et al., 2009; IBGE, 2019; MARVULO et al., 2009; NEGREIROS et al., 2009). A Tabela 2 sumariza as diferentes características dos estados selecionados.

Tabela 2 – Características produtivas dos estados utilizados nas simulações.

Estado	Prevalência Inicial (%)	Milhares de Rebanhos	Milhões de Vacas	Vacas Leiteiras	Litros de leite /Vaca/Ano
Mato Grosso	10,2	82,5	8,4	5,06%	1.777
Rio Grande do Sul	2	393,0	6,3	19,53%	4.258
São Paulo	3,8	160,0	4,9	19,44%	2.776

Para a implementação dos modelos foi utilizado o programa R (R, 2017), o pacote deSolve, para a resolução das equações diferenciais (SOETAERT; PETZOLDT; SETZER, 2010), e a coleção de pacotes tidyverse para a manipulação e visualização de dados (WICKHAM, 2017).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fase da vacinação

Ao se avaliar a prevalência da brucelose ao final dos 30 anos de simulação (Figura 3), nos 3 estados pode-se perceber que não há uma diferença muito evidente entre os diferentes esforços vacinais nos cenários onde há apenas a vacinação. Este achado corrobora com o encontrado por Alves et al. (2015), que ao avaliar o desempenho da vacinação no Mato Grosso verifica que uma cobertura vacinal de 90% demora 5 anos a menos que uma cobertura de 70% para atingir uma prevalência de 2%.

Figura 3 - Evolução das prevalências em diferentes cenários nos estados avaliados.

Ao avaliar os resultados econômicos vemos que vacinação tem uma ótima RBC quando as prevalências iniciais são altas, mesmo resultado encontrado por Singh et al. (2018), o que faz com que a RBC do estado do Mato Grosso seja significativamente maior nos cenários onde a vacinação perdura por mais tempo (Tabela 3).

Ao passo que a prevalência da doença diminui, os custos da manutenção da vacinação passam a se tornar muito altos em relação ao pouco ganho que a diminuição da prevalência proporciona, como podemos perceber nas simulações do RS, onde os cenários de vacinação apresentaram RBCs < 1 e VPLs negativos (Tabela 3), denotando prejuízo com a ação, chegando ao ponto onde manter altas cobertura vacinais em cenários de baixa prevalência é menos vantajoso que manter coberturas menores. Isso se deve principalmente ao grande número de propriedades que o estado apresenta, em contraste com o estado de São Paulo, que apresenta um número menor de propriedades e logo um custo com mão de obra veterinária menor, atingindo RBCs limítrofes em prol da ação e VPLs semelhantes.

Figura 4 - Saldo cumulativo, em bilhões de reais, das estratégias de controle da brucelose ao longo do tempo.

Fase da erradicação

A adoção de medidas de saneamento de rebanho baseadas em teste e abate desempenha um papel crítico na erradicação da brucelose, podendo inclusive apresentar RBC menores que 1. Os custos com reposição animal, seja através de compensação, seja através de aquisição de novos animais, representam uma parcela importante dos custos desta estratégia, principalmente quando há prevalências iniciais muito elevadas (BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997).

Dentre os cenários avaliados neste trabalho, o Cenário 1, aquele com melhor desempenho da vigilância baseada em risco, foi que obteve melhor desempenho, tanto do ponto de vista epidemiológico quanto do ponto de vista econômico, proporcionando o maior VPL em todas as simulações realizadas (Tabela 3). Ao descrever o processo de erradicação da brucelose bovina na República Tcheca, Kouba (2003) aponta a importância de uma fase de erradicação curta, intensa e eficiente para a obtenção de bons resultados econômicos.

O Cenário 1 se mostrou também como o mais sensível à diferentes pontos de corte na prevalência, obtendo seu melhor resultado econômico quando da retirada precoce da vacinação. Esta disparidade se faz mais visível quando avaliamos os resultados obtidos no estado do Rio Grande do Sul, que, devido à prevalência inicial baixa, passa maior parte das simulações sob

um regime de teste e abate. Neste estado a eficiência do sistema de vigilância representa o principal ponto da viabilidade econômica, sendo este cenário com os pontos de corte de 5 e 2% os únicos que alcançaram resultados positivos no estado. Fenômeno semelhante, em menor magnitude, acontece para o estado de São Paulo.

Os Cenários 2 e 3 se comportaram de maneira bastante semelhante, tanto na diminuição da prevalência quanto na avaliação econômica (Figura 3 e Figura 4). Nestes cenários a retirada precoce da vacinação resultou em uma queda de prevalência mais lenta, uma prevalência final maior e, portanto, resultados econômicos piores.

Ao descrever o status do controle da brucelose no Egito, Eltholth et al. (2017) reportam um regime de teste onde todas as fêmeas do rebanho devem ser testadas bianualmente, ou seja, animais infectados e não infectados tem a mesma chance de serem amostrados. Os autores apresentam custos de US\$ 1,7 milhões anualmente com compensações e testes diagnósticos sem que haja uma queda significativa na prevalência. Bamaiyi et al. (2012) também apresentam o uso massivo de teste e abate em bovinos sem reduções significativas na prevalência, acarretando prejuízos de até US\$ 22,7 milhões com compensações à produtores na Malásia. Estes resultados relatados se assemelham aos resultados verificados nos Cenários 2 e 3.

Tabela 3 – Prevalência animal, RBC e VPL dos cenários ao final de 30 anos de simulação.

Cenário	Ponto de corte	Prevalência Final (%)			Relação Benefício/Custo			VPL (Bilhões R\$)		
		MT	RS	SP	MT	RS	SP	MT	RS	SP
Cenário 1	Vacinação	0,54	0,11	0,21	9,6	0,5	1,5	3,86	-1,10	0,42
	1 %	0,09	0	0	9,9	0,8	1,9	3,89	-0,29	0,62
	2 %	0,02	0	0	9,7	3,4	2,4	3,92	1,08	0,81
	5 %	0	0	0	6,2	8,3	5,3	3,95	1,54	1,80
Cenário 2	Vacinação	0,77	0,16	0,29	10,1	0,5	1,6	3,64	-0,93	0,44
	1 %	0,73	0,26	0,34	10,2	0,7	1,8	3,64	-0,40	0,53
	2 %	0,85	0,52	0,51	8,8	0,6	1,5	3,57	-0,57	0,40
	5 %	1,46	0,59	1,11	4,8	0,5	0,7	3,11	-0,77	-0,38
Cenário 3	Vacinação	1,08	0,22	0,4	10,7	0,5	1,7	3,38	-0,77	0,44
	1 %	1,08	0,29	0,41	10,7	0,7	1,8	3,38	-0,37	0,49
	2 %	1,03	0,53	0,57	10	0,6	1,6	3,36	-0,58	0,40
	5 %	1,62	0,59	1,11	5	0,5	0,7	2,93	-0,77	-0,38

Considerações gerais

A heterogeneidade dos estados faz com que um mesmo ponto de corte na prevalência desempenhe economicamente de maneiras diferentes, diferentes prevalências iniciais e o

número de propriedades desempenharam um papel importante na composição dos indicadores econômicos. Ao simular diferentes estratégias de controle e erradicação da brucelose bovina nos Estados Unidos, Dietrich, Amosson & Hopkin (1981) também verificam a importância de as ações de saneamento serem realizadas levando em consideração as características do sistema produtivo para obter o melhor resultado econômico possível.

Embora as simulações não levem em consideração os custos do sistema de vigilância, o que traz implicações mais evidentes principalmente às RBCs dos cenários, entende-se que o custo do serviço veterinário oficial específico para a brucelose seja muito pequeno comparado aos custos e ganhos do controle da doença.

Os estudos que avaliam os impactos produtivos da brucelose são antigos. Com exceção de Can & Yalçin (2009), que fazem uma pesquisa com especialistas, todos os trabalhos encontrados em literatura são datados até, no máximo, a década de 80. Bernués, Manrique, & Maza (1997), que são citados em um grande número de avaliações de impacto econômico da brucelose como fonte dos impactos produtivos, não realizam nenhuma avaliação de fato dos impactos em algum rebanho, mas sim compilam dados de estudos anteriores. A fim de obter uma melhor estimativa de impactos econômicos da doença, seria interessante que estes indicadores pudessem ser revistos, uma vez que décadas de melhoramento genético na população de bovinos pode fazer com que estes impactos avaliados há tempos sejam bastante diferentes.

CONCLUSÃO

A vacinação de bovinos é uma ferramenta com uma ótima relação benefício custo, caracterizando-se assim como uma ferramenta fundamental na viabilidade econômica do controle da brucelose. Entretanto esta relação benefício custo piora drasticamente quando a prevalência baixa, principalmente devido ao custo da mão de obra veterinária para a manutenção do esforço vacinal. Este cenário se acentua ainda mais quanto menor o tamanho médio dos rebanhos.

A definição do melhor momento de adoção de medidas de erradicação da brucelose, sendo o teste e abate a principal medida, é extremamente dependente da capacidade do sistema de vigilância de detectar e eliminar focos da doença. Sendo assim, havendo capacidade de

vigilância ativa a retirada precoce da vacinação é onde ocorre o maior ganho econômico. Não havendo uma grande eficiência na detecção de animais infectados os menores pontos de corte na prevalência são os que possuem menor potencial de impacto negativo.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. J. S. et al. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 4, p. 351–358, 1 mar. 2015.
- AMAKU, M. et al. Modelagem matemática do controle de brucelose bovina por vacinação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. SUPP.1, p. 135–141, 2009.
- BAMAIYI, P.; ABDRAZAK, N.; ZAINAL, M. Seroprevalence and economic impact of eradicating zoonotic brucellosis in Malaysia : A case study of Melaka state of Malaysia. **Veterinary World**, v. 5, n. 7, p. 398, 2012.
- BERNUÉS, A. . B; MANRIQUE, E. .; MAZA, M. T. . Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 30, n. 2, p. 137–149, 1997.
- BRASIL. **Instrução Normativa No 2, de 10 de janeiro de 2001**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasil, 2001.
- BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): Manual técnico**. 1. ed. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2006.
- CAN, M. F. M. F. . et al. The Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 20, n. 1, p. 107–113, 2014.
- CAN, M. F.; YALÇIN, C. Obtaining Required Data via Delphi Expert Opinion Surveys and Target Groups Surveys for Calculation of Financial Losses Resulted from Brucellosis and Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 17, n. 4, p. 601–608, 2009.
- DIAS, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 118–125, nov. 2009.
- DIETRICH, R. A.; AMOSSON, S. H.; HOPKIN, J. A. Epidemiologic and economic analysis of the USA Bovine Brucellosis Program and selected program alternatives via an open ended simulation model. **Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics**, v. 2, p. 623–632, 1979.
- DIETRICH, R. A.; AMOSSON, S. H.; HOPKIN, J. A. ECONOMIC-ANALYSIS OF UNITED-STATES BOVINE BRUCELLOSIS PROGRAM AND SELECTED PROGRAM ALTERNATIVES. **TEXAS AGRICULTURAL EXPERIMENT STATION PROGRESS REPORT**, n. 3758, p. 123–125, 1981.
- ELTHOLTH, M. M. et al. Temporal Analysis and Costs of Ruminant Brucellosis Control Programme in Egypt Between 1999 and 2011. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 64, n. 4, p. 1191–1199, ago. 2017.
- FARIA, J. F. Situação da Brucelose no Brasil. Comunicado Científico Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, v. 8, p. 161–175, 1984.
- GALL, D.; NIELSEN, K. Serological diagnosis of bovine brucellosis : a review of test performance and cost comparison. **Rev. sci. tech. Off. int. Epiz**, v. 23, n. 3, p. 989–1002, 1 dez. 2004.
- IBGE. **Censo agropecuário : resultados definitivos 2017**. Rio de Janeiro: [s.n.].
- IPEA. Poupança: rendimento nominal - 1o dia útil (até 03.05.2012).
- KOUBA, V. A method of accelerated eradication of bovine brucellosis in the Czech Republic. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v. 22, n. 3, p. 1003–1012, 1 dez. 2003.

- LEITE, B. M. et al. Economic Analysis of the Policy for Accreditation of Dairy Farms Free of Bovine Brucellosis and Tuberculosis: Challenges for Small and Large Producers in Brazil. **Journal of Agricultural Economics**, v. 69, n. 1, p. 262–276, fev. 2018.
- MARVULO, M. F. V. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 93–102, nov. 2009.
- MCDERMOTT, J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. **Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)**, v. 32, n. 1, p. 249–61, abr. 2013.
- NEGREIROS, R. L. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 56–65, nov. 2009.
- PACHECO, G.; MELLO, M. T. **Brucelose**. 1. ed. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico IBGE, 1956.
- PAULIN, L. M.; FERREIRA NETO, J. S. A Experiência brasileira no combate à brucelose bovina. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, n. 2, p. 105–112, 2002.
- R, C. T. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna. R Foundation for Statistical Computing, , 2017. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>
- SELEEM, M. N.; BOYLE, S. M.; SRIRANGANATHAN, N. Brucellosis: A re-emerging zoonosis. **Veterinary Microbiology**, v. 140, n. 3–4, p. 392–398, jan. 2010.
- SHEPHERD, A. A.; SIMPSON, B. H.; DAVIDSON, R. M. An Economic Evaluation of the New Zealand Bovine Brucellosis Eradication Scheme. **Proceedings of the 2nd International symposium on veterinary and economics** 1979, p. 443–447, 1979.
- SINGH, B. B. et al. Cost-benefit analysis of intervention policies for prevention and control of brucellosis in India. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 5, p. e0006488, 10 maio 2018.
- SOETAERT, K.; PETZOLDT, T.; SETZER, R. W. Solving Differential Equations in R : Package deSolve. **Journal of Statistical Software**, v. 33, n. 9, p. 1–25, 2010.
- WICKHAM, H. **tidyverse: Easily Install and Load “Tidyverse”**. Hadley Wickham, , 2017.
- ZHANG, N. et al. Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 160, p. 105–115, nov. 2018.

APÊNDICE A

Equação 1A - Sistema de equações diferenciais do modelo de brucelose.

$$\frac{dS(t)}{dt} = [1 - p] \eta \{S + V + (1 - \rho)[(1 - \alpha)L_1 + L_2]\} - \mu S - \lambda S - TN[1 - Sp]S$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = p \eta \{S + V + (1 - \rho)[(1 - \alpha)L_1 + L_2]\} - \mu V - TN[1 - Sp]V$$

$$\frac{dL_1(t)}{dt} = \lambda S + \rho \eta [L_2 + (1 - \alpha)L_1] - (\gamma + \mu)L_1 - TNcSeL_1$$

$$\frac{dI_1(t)}{dt} = \gamma L_1 - (\delta + \mu)I_1 - TNcSeI_1$$

$$\frac{dL_2(t)}{dt} = \delta(I_1 + I_2) - (\delta + \mu)L_2 - TNcSeL_2$$

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = \gamma L_2 - (\delta + \mu)I_2 - TNcSeI_2$$

$$\frac{dFp(t)}{dt} = TN[1 - sp](S + V)$$

$$\frac{dVp(t)}{dt} = TNcSe(L_1 + I_1 + L_2 + I_2)$$

Tabela 1A- Parâmetros utilizados no modelo de dinâmica da brucelose bovina.

Parâmetro	Notação	Valor	Referência
Cobertura vacinal	p	Variável	Definido
Abortamento em primíparas	α	25%	(BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997; PACHECO; MELLO, 1956)
Taxa de contatos potencialmente infectantes	β	Variável	Calculado
Intervalo entre partos em fêmeas infectadas	γ	20 meses	(FARIA, 1984)
Período infeccioso	δ	30 dias	(RUSSEL; YARNICH; KOULIKOVSKII, 1984; TIMONEY et al., 1988)
Mortalidade	μ	7 anos	Estimado
Nati-infectados	ρ	3%	(PAULIN; FERREIRA NETO, 2003)
Proporção do rebanho testada	θ	5%	Definido
Chance de amostragem de animais infectados	c	Variável	Definido
Especificidade do protocolo	sp	99,80%	(GALL; NIELSEN, 2004)
Sensibilidade do protocolo	se	84,30%	(GALL; NIELSEN, 2004)

Tabela 2A – Preços e parâmetro utilizados na análise econômica

Item	Unidade	Preço (R\$)	Ano	Referência	Acesso
Leite	L	Variável	2017	(IBGE, 2019)	
Bezerro	Cabeça	1.080,00	2017	Sindicarne	tinyurl.com/preco-bezerro
Vaca boiadeira	Cabeça	1.687,50	2017	Sindicarne	tinyurl.com/preco-vaca
Vacina	Dose	1,73	2019	Agroads	tinyurl.com/preco-vacina
Teste de Triagem	Unidade	15,00	2017	(LEITE et al., 2018)	
Teste de confirmação	Unidade	25,00	2017	(LEITE et al., 2018)	

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância do impacto econômico da brucelose está bastante comprovada, logo o controle da doença, principalmente em países que tem na produção pecuária uma atividade importante, é fundamental, porém, parte importante da literatura que fundamenta as análises de impacto econômico é antiga e oriunda de países desenvolvidos, que implementaram programas nacionais há décadas. Avaliações dos impactos produtivos e econômicos em países em desenvolvimento é necessário para que estimativas mais precisas possam ser realizadas.

Dois fatores são preponderantes no sucesso econômico no controle da brucelose: prevalência inicial e eficiência do sistema de vigilância, assim a capacidade do sistema veterinário deve ser fomentada para que bons resultados possam ser atingidos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. J. S. et al. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 4, p. 351–358, 1 mar. 2015.
- AMAKU, M. et al. Modelagem matemática do controle de brucelose bovina por vacinação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. SUPP.1, p. 135–141, 2009.
- ARENAS, N.; MORENO, V. Estudio económico de la infección por *Brucella abortus* en ganado bovino en la región del Sumapaz, Cundinamarca. **Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 218–228, 1 set. 2016.
- BAMAIYI, P.; ABDRAZAK, N.; ZAINAL, M. Seroprevalence and economic impact of eradicating zoonotic brucellosis in Malaysia : A case study of Melaka state of Malaysia. **Veterinary World**, v. 5, n. 7, p. 398, 2012.
- BERNUÉS, A. . B; MANRIQUE, E. .; MAZA, M. T. . Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 30, n. 2, p. 137–149, maio 1997.
- BRASIL. **Instrução Normativa Nº 2, de 10 de janeiro de 2001. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**Brasil, 2001.
- BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): Manual técnico**. 1. ed. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2006.
- CAMPOS, V. M. X.; RUANO, M. P.; IZQUIERDO, A. C. Evaluation of the Economic Losses of Events Associated With Reproductive Failure in Female Bovine Brucellosis and Dairy Farms of the Basin of Tizayuca, Hidalgo, Mexico. **REVISTA CIENTIFICA-FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**, v. 20, n. 2, p. 190–195, 2010.
- CAN, M. F. M. F. . et al. The Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 20, n. 1, p. 107–113, 2014.
- CAN, M. F.; YALÇIN, C. Obtaining Required Data via Delphi Expert Opinion Surveys and Target Groups Surveys for Calculation of Financial Losses Resulted from Brucellosis and Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 17, n. 4, p. 601–608, 2009.
- CAN, M. F.; YALÇIN, C. Türkiye’de Alternatif Bruselloz Kontrol Stratejilerinin Maliyet-Fayda Analizi. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 20, n. 1, p. 107–113, 2014.
- CHARYPKHAN, D. et al. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan. **Zoonoses and Public Health**, v. 66, n. 5, p. 487–494, 14 ago. 2019.
- DIAS, R. A. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 118–125, nov. 2009.

- DIETRICH, R. A.; AMOSSON, S. H.; HOPKIN, J. A. Epidemiologic and economic analysis of the USA Bovine Brucellosis Program and selected program alternatives via an open ended simulation model. **Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics**, v. 2, p. 623–632, 1979.
- DIETRICH, R. A.; AMOSSON, S. H.; HOPKIN, J. A. ECONOMIC-ANALYSIS OF UNITED-STATES BOVINE BRUCELLOSIS PROGRAM AND SELECTED PROGRAM ALTERNATIVES. **TEXAS AGRICULTURAL EXPERIMENT STATION PROGRESS REPORT**, n. 3758, p. 123–125, 1981.
- ELTHOLTH, M. M. et al. Temporal Analysis and Costs of Ruminant Brucellosis Control Programme in Egypt Between 1999 and 2011. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 64, n. 4, p. 1191–1199, ago. 2017.
- FAO. **FAOStat**. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA>>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- FARIA, J. F. Situação da Brucelose no Brasil. **Comunicado Científico Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP**, v. 8, p. 161–175, 1984.
- GALL, D.; NIELSEN, K. Serological diagnosis of bovine brucellosis : a review of test performance and cost comparison. **Rev. sci. tech. Off. int. Epiz**, v. 23, n. 3, p. 989–1002, 1 dez. 2004.
- HETHCOTE, H. W. The Mathematics of Infectious Diseases. **SIAM Review**, v. 42, n. 4, p. 599–653, 2000.
- HOMEM, V. S. F.; DE MORAIS HIGA, Z. M.; NETO, J. S. F. Proposed model to study the economic impact of bovine brucellosis and tuberculosis: Case study of Pirassununga, SP, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3793–3802, 2016.
- IBGE. **Censo agropecuário : resultados definitivos 2017**. Rio de Janeiro: [s.n.].
- IPEA. **Poupança: rendimento nominal - 1º dia útil (até 03.05.2012)**.
- KEELING, M. J.; ROHANI, P. **Modeling infectious diseases in humans and animals**. 1. ed. New Jersey: Princeton University Press, 2008.
- KOUBA, V. A method of accelerated eradication of bovine brucellosis in the Czech Republic. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v. 22, n. 3, p. 1003–1012, 1 dez. 2003.
- LEITE, B. M. et al. Economic Analysis of the Policy for Accreditation of Dairy Farms Free of Bovine Brucellosis and Tuberculosis: Challenges for Small and Large Producers in Brazil. **Journal of Agricultural Economics**, v. 69, n. 1, p. 262–276, fev. 2018.
- MARVULO, M. F. V. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 93–102, nov. 2009.
- MCDERMOTT, J.; GRACE, D.; ZINSSTAG, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. **Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)**, v. 32, n. 1, p. 249–61, abr. 2013.
- NEGREIROS, R. L. et al. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. suppl 1, p. 56–65, nov. 2009.
- NETA, A. V. C. et al. Pathogenesis of bovine brucellosis. **The Veterinary Journal**, CRPR Research

Paper. v. 184, n. 2, p. 146–155, 12 maio 2010.

OTTE, M. J.; CHILONDA, P. Animal Health Economics: An Introduction. **Animal Information, Sector Analysis and Policy Branch, Animal Production and Health Division**, p. 1–12, 2011.

PACHECO, G.; MELLO, M. T. **Brucelose**. 1. ed. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico IBGE, 1956.

PAULIN, L. M.; FERREIRA NETO, J. S. A Experiência brasileira no combate à brucelose bovina. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, n. 2, p. 105–112, 2002.

PAULIN, L. M.; FERREIRA NETO, J. S. **O combate à brucelose bovina. Situação brasileira**. [s.l.] Funep, 2003.

PENICHE-CA, A. et al. Economic Analysis of Efficiency of RB51 Strain Vaccine of *Brucella abortus* Applied in Herds Naturally Infected with Brucellosis in Tropical Climate. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 11, n. 11, p. 1784–1789, 1 nov. 2012.

R, C. T. **R: A language and environment for statistical computing**. ViennaR Foundation for Statistical Computing, , 2017. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>

RUSSEL, A. D.; YARNICH, V. S.; KOULIKOVSKII, A. V. **Guidelines on disinfection in animal husbandry for prevention and control of zoonotic diseases**. Genève: World Health Organization, 1984.

SAMARTINO, L. E. Brucellosis in Argentina. **Veterinary Microbiology**, v. 90, n. 1–4, p. 71–80, 2002.

SANTOS, R. L. et al. Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 759–764, jun. 2013.

SELEEM, M. N.; BOYLE, S. M.; SRIRANGANATHAN, N. Brucellosis: A re-emerging zoonosis. **Veterinary Microbiology**, v. 140, n. 3–4, p. 392–398, jan. 2010.

SHEPHERD, A. A.; SIMPSON, B. H.; DAVIDSON, R. M. An Economic Evaluation of the New Zealand Bovine Brucellosis Eradication Scheme. **Proceedings of the 2nd International symposium on veterinary and economics 1979**, p. 443–447, 1979.

SINGH, B. B. et al. Cost-benefit analysis of intervention policies for prevention and control of brucellosis in India. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 5, p. e0006488, 10 maio 2018.

SINGH, B. B.; DHAND, N. K.; GILL, J. P. S. Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 119, n. 3–4, p. 211–215, maio 2015.

SOETAERT, K.; PETZOLDT, T.; SETZER, R. W. Solving Differential Equations in R: Package deSolve. **Journal of Statistical Software**, v. 33, n. 9, p. 1–25, 2010.

TIMONEY, J. F. et al. **Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals**. London: [s.n.].

WICKHAM, H. **tidyverse: Easily Install and Load “Tidyverse”**Hadley Wickham, , 2017.

ZENG, J. et al. Evaluation of the economic impact of brucellosis in domestic yaks of Tibet. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 66, n. 1, p. 476–487, 20 jan. 2019.

ZHANG, N. et al. Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 160, p. 105–115, nov. 2018.