



UNIVERSIDADE ESTADUAL VALE DO ACARAÚ - UVA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E BIOLÓGICAS - CCAB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA AGALAXIA CONTAGIOSA
NA PRINCIPAL BACIA LEITEIRA CAPRINA DO NORDESTE BRASILEIRO**

Mestranda: Zenaide Sousa Olímpio
Orientador: Prof. Dr Raymundo Rizaldo Pinheiro
Co-orientador(a): Dra. Alice Andrioli Pinheiro

**SOBRAL-CE
AGOSTO 2023**

ZENAIDE SOUSA OLÍMPIO

**SOROPREVALENCIA E FATORES DE RISCO DA AGALAXIA CONTAGIOSA
NA PRINCIPAL BACIA LEITEIRA CAPRINA DO NORDESTE BRASILEIRO**

Linha de Pesquisa: Produção e Nutrição Animal

Área de Estudo: Sanidade Animal

Dr. Raymundo Rizaldo Pinheiro
Orientador (a)
Embrapa Caprinos e Ovinos

Comitê de Orientação
Dr. Raymundo Rizaldo Pinheiro

Dra. Alice Andrioli Pinheiro
Embrapa Caprinos e Ovinos

SOBRAL-CE
AGOSTO DE 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual Vale do Acaraú

Sistema de Bibliotecas

Sousa Olímpio, Zenaide

Soroprevalência e Fatores de risco da Agalaxia Contagiosa na
Principal Bacia Leiteira Caprina do Nordeste Brasileiro. / Zenaide
Sousa Olímpio. -- Sobral, 2023.

63 f. il. color.

Orientador: Prof. Dr. Raymundo Rizaldo Pinheiro.

Co-Orientador: Prof^a. Dr.^a Alice Andrioli.

Dissertação - Universidade Estadual Vale do Acaraú, Programa
de Pós-graduação em Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias e
Biológicas

1. Caprinocultura leiteira. 2. epidemiologia. 3. Mycoplasma
Agalactiae. I. Título.

ZENAIDE SOUSA OLÍMPIO

SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA AGALAXIA CONTAGIOSA
NA PRINCIPAL BACIA LEITEIRA CAPRINA DO NORDESTE BRASILEIRO

Dissertação qualificada em: 18 / 08 / 2024 pela

Comissão Examinadora:



Dra. Alice Andrioli Pinheiro
Embrapa Caprinos e Ovinos
(Coorientadora/Examinadora)



Dr. Francisco Selmo Fernandes Alves
Embrapa Caprinos e Ovinos
(Examinador)



Dr. Prof. Bruno Marques Teixeira
Centro Universitário Inta-UNINTA (Examinador)



Dr. Raymundo Rizaldo Pinheiro
Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA)
Embrapa Caprinos e Ovinos
Orientador/Presidente

SOBRAL – CE

AGOSTO 2023

Mais um ciclo se conclui, obrigada meu Deus e meus pais, Antônio Carlos Vasconcelos Olímpio e Ana Ferreira Sousa (Cláudia), amores da minha vida, por acreditarem e me proporcionarem sabedoria, persistência e amor!

Muito Obrigada!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus acima de tudo, por toda benção, discernimentos e forças para que eu pudesse caminhar e concluir esse ciclo tão sonhado, me dando a oportunidade de crescer na graça, enriquecendo meu profissional e principalmente o meu ser humano. Obrigado Senhor, por ser meu ponto de apoio e meu escudo em todos os momentos da minha vida. Ao grupo Shalom, pelas orações e por me acolher como parte da família.

Ao meu pai, Antônio Carlos Vasconcelos Olímpio, por ser o grande apoiador e incentivador para realização dos meus sonhos. Mesmo você não estando fisicamente ao meu lado, Deus me deu o presente de ter tido você como pai e hoje a graça de ter você como um anjo intercessor na minha vida. Prometo honrar você e minha mãe, esforçando-me e dedicando-me aos estudos, como prometido, obrigado pai por ser minha fonte de inspiração e exemplo de humanidade. A minha Mãe, Ana Ferreira, conhecida como (Cláudia), obrigada por cada ensinamento, cada conselho e por sempre segurar minha mão em todos os momentos da minha vida, você é minha grande motivação para eu me tornar uma pessoa melhor a cada dia, espero orgulha-la sempre.

Ao meu orientador, Dr. Raymundo Rizaldo Pinheiro e a minha Co-Orientadora Dra. Alice Andrioli Pinheiro, obrigada por cada ensinamento, cada conselho, cada risada, tornando essa fase mais leve mas ao mesmo tempo com o pé no chão, obrigada pelo apoio e por me dar a oportunidade de crescer nos estudos com vocês, e por serem exemplos de profissionalismos e humanidade.

Ao Dr. Francisco Selmo F. Alves, Dra. Ângela Eloy e Prof. Bruno Marques Teixeira que estiveram sempre dispostos a me ajudar, cada conselho dado, cada orientação, por toda dedicação para comigo e incentivo. Obrigada por serem essas pessoas incríveis. Aos meus amigos Ana Milena, Bárbara, Natiely, Jader, Ada, Gabriel e Jayne pela ajuda, pelas brincadeiras, e disponibilidade de contribuírem com seus ensinamentos, mas acima de tudo com a amizade de vocês. Quero levar vocês para toda vida.

Aos laboratoristas João Ricardo, Lidiane e Jamile, e a Dra. Ana Lúcia por ajudarem e contribuírem com seus ensinamentos no decorrer desse ciclo, obrigada por serem esses seres incríveis que deixaram minha luta mais leve e dinâmica.

A Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA Caprinos e Ovinos) pela oportunidade do apoio financeiro e estrutural para concretização desse estudo.

A Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), a coordenação do Mestrado Acadêmico em Zootecnia para realização desse sonho, principalmente a Dra. Cláudia Goulart, que sempre acreditou e confiou no meu potencial, obrigada por cada palavra dita, você é uma inspiração. E a Joyce, obrigada por cada disponibilidade, conversas e ajuda.

A Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo apoio financeiro ao projeto de pesquisa do Mestrado.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

SUMÁRIO

Lista de Tabelas.....	9
Lista de Figuras	10
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos.....	11
Resumo Geral.....	12
General Abstract.....	13
Considerações Iniciais.....	14
Referências Bibliográficas.....	16

CAPÍTULO I 17

1. Rebanhos Caprinos no Nordeste Brasileiro.....	18
2. Agalaxia Contagiosa.....	20
2.1 Histórico.....	20
2.2 Agente Etiológico <i>Mycoplasma agalactiae</i>	24
2.3 Aspectos Patogênicos e Imunológicos.....	24
2.4 Sinais Clínicos.....	29
2.5 Aspectos Epidemiológicos.....	29
2.6 Diagnósticos.....	30
2.7 Tratamento, Controle e Prevenção	31
Referências Bibliográficas.....	33

CAPÍTULO II - Soroprevalência e fatores de risco da Agalaxia Contagiosa na principal bacia leiteira caprina do nordeste brasileiro 42

1 Introdução.	43
2 Objetivo.....	44
3 Metodologia	44
4 Resultado e discussão	47
Conclusão	56
Referencias bibliográficas.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabelas	Capítulo I	Página
1	População caprina e ovina em relação ao rebanho nacional, com participação das regiões.	19
2	Diagnóstico da <i>Mycoplasma agalactiae</i> , nos rebanhos de caprinos e ovinos no Brasil.	22
3	Espécies de <i>Mycoplasma</i> baseadas nas cepas e polissacarídeos identificados em caprinos e ovinos.	28
Capítulo II		
1	Caprinos leiteiros de rebanhos da Paraíba e Pernambuco soropositivos ao <i>Mycoplasma agalactiae</i> por ELISA indireto.	50
2	Idade, sexo e categoria de caprinos leiteiros soropositivos ao <i>Mycoplasma agalactiae</i> por ELISA indireto, da bacia caprina leiteira do Nordeste Brasileiro.	51
3	Análise univariada dos fatores de risco associados a AC em caprinos da bacia leiteira do Nordeste Brasileiro.	53
4	Variáveis obtida através de análise multivariada para Agalaxia Contagiosa, em animais da bacia leiteira do Nordeste Brasileiro.	57

LISTA DE FIGURAS

Figura	Capítulo I	Página
1	Imagem do <i>Mycoplasma mycoides subspecie capri</i> e <i>Mycoplasma agalactiae</i> em caprinos.	24
2	Lipoproteínas presente em Micoplasmas comparada a bactéria-gram negativa.	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%	Porcentagem
AC	Agalaxia Contagiosa
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Ligada a Enzima, do inglês Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
ICE	Elementos conjugativos integrativos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LC	Mycoides Large Colony
LPP'S	Proteínas de membranas associadas aos lipídios
MA	Proteína de Matriz
MAPA	Ministério da Agricultura e Pecuária
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal/Organização Internacional de Epizootias
ORF's	Open Reading Frames
PCR	Reação em Cadeia Polimerase
PPM	Pesquisa Pecuária Municipal
PG2	Cepa Proteoma Lipossolúvel, do inglês, fat soluble proteome strain
SC	<i>Mycoplasma mycoides subesp. Mycoides, small colony</i>
TM	Proteína transmembrana

RESUMO GERAL

Os pequenos ruminantes são animais que tem como característica a grande adaptabilidade nas regiões Nordeste. Devido ao aumento da produção leiteira nos últimos anos, os estados da Paraíba e Pernambuco mostraram-se pontos de destaque para produção caprina leiteira nacional. Dentre as principais enfermidades acometidas nessas espécies, a Agalaxia Contagiosa (AC), é uma doença que apresenta um quadro sintomatológico como: Artrite, pneumonia e mastite, resultando no declínio da produção leiteira e um impacto na economia do setor de produção. Este estudo teve como principal objetivo determinar a soroprevalência da AC através do teste ELISA indireto, e avaliar os fatores de riscos associados para a enfermidade. Foram selecionadas através de 51 propriedades, totalizando 937 amostras sorológicas de sangue caprinos, coletadas na bacia caprina leiteira, compostos pelos estados de Paraíba e Pernambuco, e aplicado um questionário epidemiológico para obter as informações dos sistemas de produção. Os resultados examinados foram associados a predisposição pela AC no rebanho leiteiro, resultando em 9,82% (92/937) de animais soroprevalentes, com os fatores de riscos associados a falta de higienização da sala e/ou equipamento (Odds ratio: 0,035, IC 95%: 0,007-0,178) com fator de significância ($p \leq 0,001\%$). Indicativos estes, de que, as propriedades apresentam níveis tecnológicos aplicados, porém, demonstrando uma falta de conscientização sobre a importância do manejo sanitário. Além disso, possivelmente estas são fazendas que apresentam rotatividade de animais, através de compras, vendas e empréstimos, bem como participação em exposições e feiras, sem os cuidados de documentação de diagnósticos, o qual, favorece a entrada do patógeno no rebanho. Havendo assim, uma falha nas medidas de biossegurança interna nas propriedades que são fatores a serem trabalhados e aprimorados.

Palavras-chave: caprinocultura leiteira, epidemiologia, *Mycoplasma agalactiae*.

ABSTRACT

Small ruminants are animals that are characterized by great adaptability in the Northeastern regions. Due to the increase in milk production in recent years, the states of Paraíba and Pernambuco were highlighted points for national dairy goat production. Among the main diseases affected in these species, Agalactia Contagiosa (AC) is a disease that presents symptoms such as: Arthritis, pneumonia and mastitis, resulting in the decline of milk production and an impact on the economy of the production sector. The main objective of this study was to determine the seroprevalence of CA through the indirect ELISA test, and to evaluate the associated risk factors for the disease. Totalizing of 937 serological samples of goat blood were selected from 51 properties, collected in the dairy goat basin, comprising the states of Paraíba and Pernambuco, and an epidemiological questionnaire was applied to obtain information on production systems. The results examined were associated with a predisposition to CA in the dairy herd, resulting in 9.82% (92/937) of seroprevalent animals, with risk factors associated with lack of hygiene in the room and/or equipment (Odds ratio: 0.035, 95% CI: 0.007-0.178) with significance factor ($p \leq 0.001\%$). These are indications that the properties have applied technological levels, however, demonstrating a lack of awareness about the importance of sanitary management. In addition, possibly these are farms that have rotation of animals, through purchases, sales and loans, as well as participation in exhibitions and fairs, without the care of documentation of diagnoses, which favors the entry of the pathogen into the flock. Thus, there is a failure in the internal biosecurity measures on the properties, which are factors to be worked on and improved.

Keywords: dairy goat farming, epidemiology, *Mycoplasma agalactiae*.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A caprinocultura leiteira é uma alternativa econômica comercial que vem sendo explorada mundialmente. Segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura - FAO (2021) é um marco que nos últimos anos chega a mais de 1 bilhão de rebanho caprino efetivo, com o Brasil produzindo mais de 29,9 milhões de toneladas/ano de leite caprino.

Esse setor agropecuário no Brasil vem obtendo grande visibilidade, principalmente na região Nordeste, onde concentra-se a maior bacia caprina leiteira nacional. No entanto, segundo Pinheiro, et al. (2000), apesar da produção de pequenos ruminantes ser um fator tradicional e cultural na região Nordeste, ainda há limitações existentes, que podem acarretar redução na produtividade, por problemas sanitários, no bem-estar e patologias em conjunto.

De acordo com Pinheiro et al (2000), estes fatores existentes podem estar associados a limitações zootécnicas ou ausência de assistência técnica, que corroboram para o aparecimento de enfermidades levando a baixo índice de produção de leite de cabra. De modo que, dentre as principais enfermidades citadas no setor agropecuário caprino leiteiro inclui-se a Agalaxia Contagiosa (AC).

A AC é desencadeada por diversas espécies de micoplasmas, integrando especificamente, a *Mycoplasma agalactiae*, uma bactéria altamente contagiosa que causa sintomas clínicos como mastite, artrite, ceratoconjuntivite, abortos, pneumonia e septicemia em pequenos ruminantes. Podendo ser transmitida através das vias: oral, mamária e respiratória (OIE, 2018; DE LA FE, et al., 2010; FILIOUSSIS et al., 2022).

Segundo Razin e Hayflick (2010) estes microrganismos pertencem a um grupo de procariontes filogeneticamente associadas a bactérias gram-positivas, caracterizada pela ausência de parede celular e de variabilidade genética, desenvolvendo infecções crônicas e conseqüentemente afecções sistêmicas devido a evasão do sistema imunológico. Além do mais, há possibilidade de o animal albergar mais de uma subespécie de Micoplasmas (QUINTAS e RODRIGUEZ et al., 2021). Fator este, que coloca todo rebanho ameaçado e em declínio produtivo.

Por esse motivo, o objetivo da pesquisa atual é contribuir para a avaliação epidemiológica, através do estudo da prevalência e dos fatores de risco associados a Agalaxia Contagiosa nos rebanhos caprinos leiteiros dos Estados da Paraíba e Pernambuco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DE LA FE, C.; GÓMEZ-MARTÍN, A.; AMORES, J.; CORRALES, J. C.; SÁNCHEZ, A.; POVEDA, J. B.; CONTRERAS, A.; Latent infection of male goats with *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides subspecies capri* at an artificial insemination centre, *The Veterinary Journal*, Volume 186, Issue 1, 2010, Pages 113-115, ISSN 1090-0233.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponível em: <<http://www.fao.org/corp/statistics/en>>. Acesso em: 22 Maio. 2023

FILIOUSSIS, G., BRAMIS, G., PETRIDOU, E.; GIADINIS, N. D.; NOUVEL, L. X.; CITTI, C.; FREY, J. *Mycoplasma agalactiae* ST35: a new sequence type with a minimal accessory genome primarily affecting goats. *BMC Vet Res* 18, 29 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03128-w>.

OIE. Capítulo 3.8.3. Agalaxia Contagiosa. Início - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal (woah.org). No *manual OIE Terrestre 2018*; OIE: Paris, França, 2018.

PINHEIRO, R. R.; GOUVEIA, A. M. G.; ALVES, F. S. F.; HADDAD, J. P. A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.52, n.5, p.534-543, 2000.

QUINTAS, H.; RODRIGUEZ, C. de La; (2021). *Agalaxia Contagiosa, lentivírus e doenças iceberg em pequenos ruminantes*. Lisboa: Publicações Ciência e Vida. ISBN 978-972-590-104-5.

RAZIN, S.; HAYFLICK, L.; Highlights of Mycoplasma research-Na historical perspective. *Biologicas*, v.38, n. 32, p. 183-190. 2010.

CAPÍTULO I

REFERÊNCIAL TEÓRICO
(AGALAXIA CONTAGIOSA)

REFERENCIAL TEÓRICO

1. Rebanhos caprinos no Mundo e Nordeste Brasileiro

Nos últimos anos a Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), notificou no ano de 2021, a produção do rebanho caprino mundial está estimada em 1 bilhão de animais e a produção leiteira chegando a 20.725.281.63 milhões de toneladas de leite. O destaque produtivo está no continente Asiático que detém aproximadamente 52,7% de rebanho efetivo, e 57,5% de produção leiteira seguido pelo continente Africano (22%), o Europeu (16%) e as Américas (4,4%), enquanto a Oceania apresenta uma porcentagem menor que 0,1%.

Atualmente, o Brasil tem um rebanho de 32.461.104 milhões de pequenos ruminantes, de acordo com dados do IBGE (2021), produzindo 299, 510.28 mil toneladas de leite de cabra (Gráfico 1), equivalendo a 29,9 milhões de litros/ano (FAO, 2020). Destacando-se como sétimo maior rebanho de caprinos contribuindo com 1,3% da produção mundial (DELGADO-JUNIOR et al., 2020). A região Nordeste produz em torno de 11,35 milhões de caprinos e 14,35 milhões de ovinos. Essas atividades pecuárias concentram um grande número de animais em comparação com outras regiões do país, como apresentado (tabela 1).

Gráfico 1. Evolução da produção leiteira (leite cru) caprina no Brasil, segundo Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO).



Source: FAOSTAT (May 22, 2023)

Tabela 1. População caprina e ovina em relação ao rebanho nacional, com participação das regiões.

	REBANHOS	
	CAPRINOS	OVINOS
Brasil	11.923.630	20.537.474
Norte	136.943	604.210
Nordeste	11.353.363	14.359.997
Sudeste	148.706	607.392
Sul	181.167	3.940.573
Centro-Oeste	103.451	1.025.302

Fonte: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>, IBGE (2021).

Em nota técnica da Embrapa (2021), baseada nos dados da Pesquisa Pecuária Municipal do IBGE (2020), foi evidenciada uma transformação na pecuária caprina nos últimos anos no Brasil, representando 95% do rebanho do país, com um aumento de 4,3% do número de animais em relação aos dados de 2019, o que demonstra, em parte, uma produção desses animais às condições bioclimáticas da região. A região Nordeste, especialmente as mesorregiões dos estados da Paraíba e Pernambuco, é protagonista nesse aspecto, com a maior bacia leiteira caprina do Brasil.

O aumento da produção caprina tem conduzido ao surgimento de desafios relacionados à presença de enfermidades que afetam essas espécies, especialmente na pecuária leiteira. Segundo a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) em 2018, existem várias doenças de importância veterinária e zootécnica que afetam os pequenos ruminantes. Entre elas, destaca-se a Agalaxia Contagiosa (AC), patologia esta que têm causado um grande impacto na produtividade dessas espécies.

Estudos apontam que a AC representa uma preocupação epidemiológica na pecuária e apresentam fatores de risco significativos a serem considerados. A doença manifesta-se por sintomas, incluindo mastite, redução da produção de leite, artrite, pneumonia, encefalomielite e perda de peso (QUINTAS e FE RODRIGUEZ, 2021). Esta enfermidade está presente na lista atual de doenças de notificações compulsórias da World Organization for Animal Health (2023).

2. AGALAXIA CONTAGIOSA

2.1. Histórico

O primeiro caso da síndrome etiológica da AC de pequenos ruminantes, foi relatada em 1816 na Europa (Itália), conhecido como “mal di sito”. Todavia, apenas no ano de 1923, os pesquisadores Bridé J. e Donatien A. isolaram e cultivaram os microrganismos em questão, sendo comparado similarmente ao agente causador da pleuropneumonia bovina. E, somente, em 1957 efetuou-se a taxonomia do patógeno, chamando-se de *Mycoplasma agalactiae*. Além deste, outros micoplasmas que infectam pequenos ruminantes foram identificados: *Mycoplasma mycoides subesp. Mycoides Large Colony (LC)*, *Mycoplasma mycoides subesp. mycoides (SC)*, *Mycoplasma capricolum subesp. Capricolum*, *Mycoplasma mycoides subesp. Capri* e *Mycoplasma putrefaciens* (BARBOSA, 2016; GOMES, 2016).

Em 1999, pesquisadores reuniram-se em Toulouse, na França, e concordaram em reconhecer apenas quatro Micoplasmas como agentes etiológicos da AC: *Mycoplasma agalactiae*, *M. mycoides subsp. capri* (conhecido anteriormente como *M. m. mycoides large colony - LC*), *M. capricolum subsp. capricolum* e *M. putrefaciens*. Essas subespécies foram identificadas devido à semelhança dos sinais clínicos que causam nos animais, como mastite, artrite, ceratoconjuntivite e aborto. Desta reunião, como resultado, a AC foi inserida na lista de enfermidades da Organização Mundial de Saúde Animal, órgão intergovernamental de doenças epizooticas (OIE, 2018; MIGLIORE et al., 2021).

No Brasil, os primeiros relatos de Micoplasmose caprina e ovina datam em 1942 no estado de São Paulo, devido as comercializações de animais importados. Desde então, várias espécies de micoplasmas foram isoladas e identificadas em rebanhos brasileiros, resultando em diferentes quadros clínicos (OLIVEIRA et al. 2004; ALVES et al. 2013; SANTOS et al. 2015; PEIXOTO et al. 2018). Em 2001, foi diagnosticada a presença do *M. agalactiae* em caprinos nos estados da Paraíba e Pernambuco, por meio de análises de leite e líquidos articulares (AZEVEDO et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2002). Essa espécie de micoplasmas era considerada inexistente no Brasil até então. Após esse relato, foram realizados estudos sobre a prevalência da Micoplasmose em pequenos

ruminantes (DAMASCENO, 2019). Pinheiro e colaboradores (2021), organizaram em levantamento bibliográfico sobre a prevalência da *M.agalactiae* nas diversas regiões brasileiras como também os tipos de amostras analisadas, tabela 2.

Tabela 2. Diagnóstico da *Mycoplasma agalactiae*, nos rebanhos caprinos e ovinos no Brasil.

Ano	Estado	Agente	Teste	Espécie	Animais positivos	Autor
1996	Ceará	<i>Mycoplasma spp.</i>	Isolamento	Caprino	Líquido sinovial: 10% (2/20). Conduto auditivo/âcaro: 40% (2/5)	Alves et al.
2002	Paraíba	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	Isolamento	Caprino	Caprinos leiteiros com sintomas	Nascimento et al.
2003	São Paulo	<i>Mycoplasma conjunctivae</i>	Isolamento	Caprino	Secreção ocular: 100%(3/3)	Gregory et al.
2006	Paraíba	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	Isolamento Imunoperoxidas e indireta	Caprino e Ovino	Dois surtos: leite, líquido articular, suabe nasal e lavado do conduto auditivo externo. Cultura: colônia Cultura: meio líquido	Azevedo et al.
2008	Paraíba	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR	Caprino	Leite: 7,5% (9/120)	Bandeira et al.
2012	Minas gerais	<i>Mycoplasma spp.</i>	PCR	Caprino	Secreção nasal: 100% (17/17) Leite: 100% (6/6)	Castilho Santos et al.
2013	Pernambuco	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR	Caprino	Sêmen: 17,9% (7/39) Leite: 3,7% (3/81)	Alves et al.
2013	Rio de janeiro	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR ELISA indireto	Caprino	Leite: 10% (2/20) Soro: 85% (17/20)	Santos, et al.
2014	São Paulo	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	ELISA indireto	Caprino	Soro: 27,27% (15/55)	Campos, et al.
2015	Sergipe	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	ELISA indireto PCR	Caprino e Ovino	Soro: 10,3% (20/caprino-50 e ovino-144) Leite 0% (0/12)	Santos, et al.
2017	Paraíba	<i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Mycoplasma mycoides</i> <i>Mycoplasma spp.</i>	PCR PCR PCR	Caprino	Leite: 19,9% (50/251) Pulmão: 0 (0/100) Pulmão: 3% (3/100)	Matos
2017	Paraíba	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	Isolamento	Caprino Ovino	Secreção genital: 1,85% (1/54) Secreção genital: 1,22% (1/82)	Morais et al.

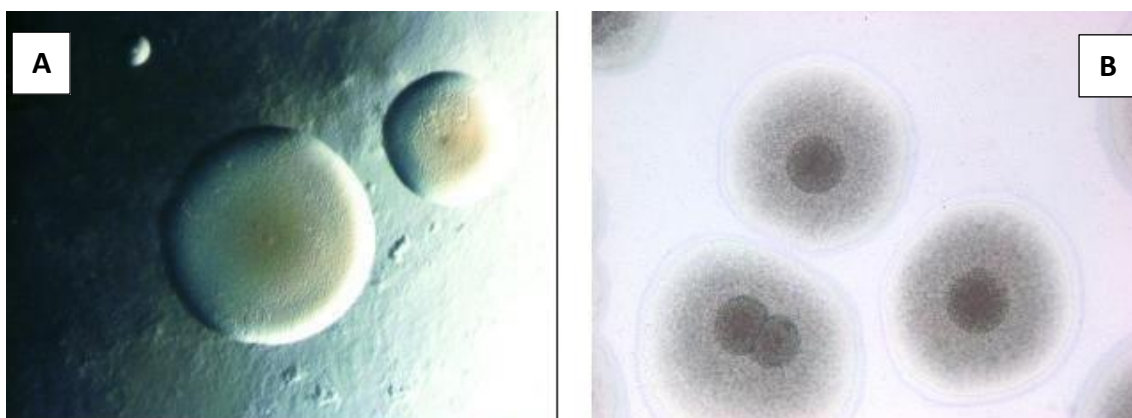
2018	Ceará	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	ELISA indireto	Caprino	Soro: 0,62% (3/486)	Peixoto et al.
		<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR	Caprino	Leite: 12% (27/225)	
				Ovino	Secreção genital: 15,4% (12/78)	
2018	Pernambuco					Santos, et al.
		<i>Mycoplasma mycoides</i>	PCR	Caprino	Leite: 5,3% (12/225) Secreção genital: 3,8% (3/78)	
				Ovino	Leite: 7,5% (3/40)	
2019	Paraíba/ Pernambuco	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR	Caprino	Leite: 44,17% (159/360) Leite: 5,83% (21/360)	Lopes, et al.
2020	Rio Grande do Norte	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	ELISA	Caprino	Soro: 7,8% (42/538)	Damasceno, et al.
2020	Sergipe	<i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Mycoplasma conjunctivae</i>	Isolamento ELISA-G	Caprino	Leite: 48,3% (14/36) Soro: 91,3% (33/36)	Jesus Neta
2021	Bahia	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	PCR	Caprino	Secreção nasal: 67,4% (89/132) Secreção ocular: 6,8% (9/132) Secreção genital: 20,8% (26/125)	Castilho Junior, et al.

Fonte tabela: Pinheiro et al., 2021.

2.2. Agente etiológico *Mycoplasma agalactiae*

A Agalaxia Contagiosa é uma doença enzoótica grave, cosmopolita, que afeta os pequenos ruminantes. Ela tem como um dos principais agentes etiológicos, o *Mycoplasma agalactiae*, que é uma bactéria gram-positiva, de aspecto polimórfico, da classe *Mollicutes*, (McAULLIFFE et al., 2008). Esse microrganismo é isento de parede celular, composto apenas por membrana plasmática de tamanho aproximado 124-250 nm. Devido isso, são classificados como as menores espécies de seres procariontes autorreplicantes já descobertos. Sua morfologia coincide com colônias análogas a ovos fritos (Figura 1), chamados de “filmes e manchas” (ALVES, et al., 2013; KUMAR, et al., 2014; SANTOS, et al., 2015).

Figura 1. Imagem do *Mycoplasma mycoides subespecie capri* e *Mycoplasma agalactiae* em caprinos.



Fonte imagem: (GÓMEZ-MARTÍN, et al., 2015)

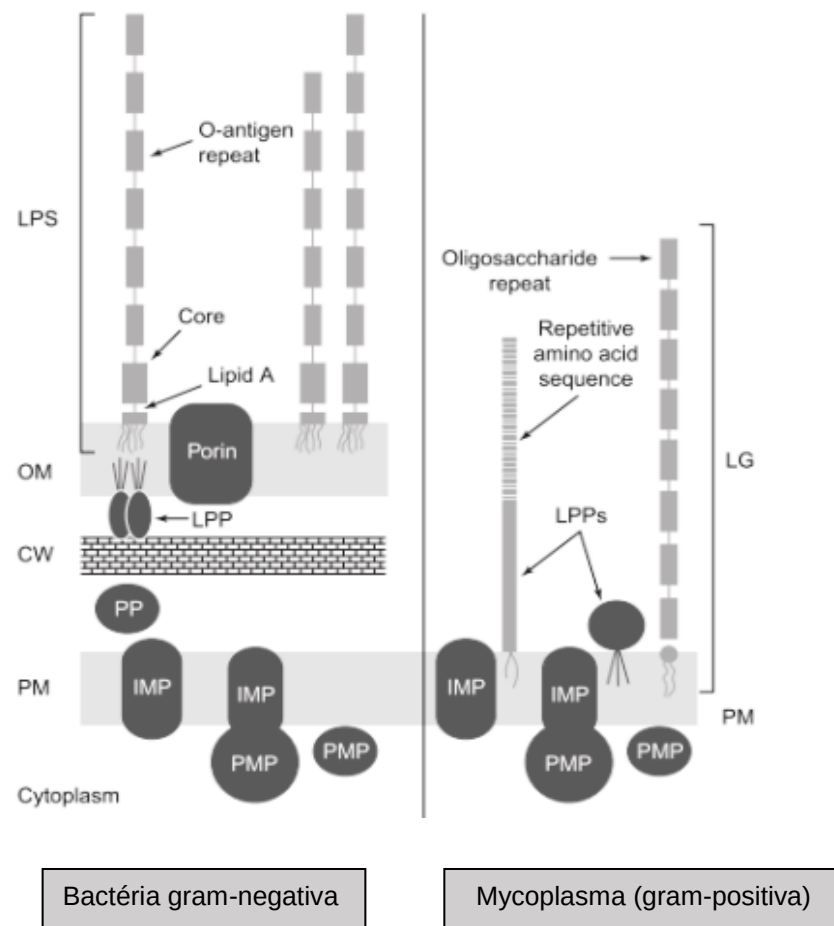
Legenda: Letra A: Bactéria *Mycoplasma mycoides subespecie capri*. Letra B: Bactéria *Mycoplasma agalactiae* através de um isolamento de sêmen em caprinos.

2.3. Aspectos patogênicos e imunológicos

O patógeno é formado por um complexo de proteínas de membranas associadas aos lipídios (LPP's) distintos, ancorados nas membranas citoplasmáticas (figura 2). O *M. agalactiae* possui uma alta capacidade de produção de modulinas, grupo de peptídeos surfactantes, que são alvos diretos durante a interação com a resposta imune do hospedeiro. Entretanto, a diversidade das lipopro-

teínas patogênicas beneficia um mecanismo eficiente de escape durante a defesa imunológica do animal. Até o presente momento, foram identificadas as seguintes lipoproteínas consideradas importantes marcadores para diagnóstico: p30, p40, p48, p55, MAG_5040, piruvato desidrogenase e Vpmas (lipoproteínas de superfícies variáveis) como componentes do proteoma lipossolúvel da cepa (PG2). Recentemente, foram descobertas as proteínas imunogênicas MAG_1560, MAG_6130 e p80, que também fazem parte desse proteoma lipossolúvel e são consideradas marcadores diagnósticos-chave. (FLEURY et al., 2002; CACCIOTTO et al., 2021; AKBARZADEH-NIAKI et al., 2020; BARBOSA et al., 2022).

Figura 2. Lipoproteínas presente em Micoplasmas comparada a bactéria-gram-negativa.



Fonte imagem: CHAMBAUD et al., (1999).

Legenda: Esquema estrutural ilustrativo de lipoproteínas de bactérias gram-negativas compara ao micoplasmas (gram-positivas). As lipoproteínas estão introduzidas na membrana plasmáticas na região do folheto externo, com ausência da parede celular. Cw: parede celular; IMP: Proteínas integrais; LG: lipoglicano/peptidoglicano; LPP: lipoproteína; LPS: Lipopolissacarídeo; OM:

Membrana externa; PM: Membrana plasmática; PMP: Proteína periférica de membrana; PP; proteína periplasmática.

De acordo com análises gênicas, as lipoproteínas possuem um domínio conservado homólogo à Nuclease Estafilocócica (SNase), presente em diversas bactérias. Essas proteínas desempenham papéis fundamentais na patogenia e no processo de adesão celular e sobrevivência do *M. agalactiae* dentro do hospedeiro (ORAVCOVÁ et al., 2009; CACCIOTTO, et al., 2013).

Outra contribuição para resistência bacteriana são as Vpmas (lipoproteínas de superfícies variáveis), que são compostas por adesinas presentes em loci genéticos. Essas proteínas têm a capacidade de variar intraclonalmente por meio de mecanismos de recombinação, o que contribui para a resistência do *M. agalactiae*. Ademais são lipoproteínas caracterizadas com base nas suas sequências multigenéticas, localizadas nas cepas PG2, composta por: Vpma U, Vpma V, Vpma W, Vpma X, Vpma Y, Vpma Z. Devido isso, há uma conservação das regiões 5' não traduzidas, sequenciando uma enzima semelhante à peptidase II que cliva dois aminoácidos na “posição-2” no N-terminal para o resíduo de cisteína. É um processo anormal observado nas lipoproteínas da Micoplasmose, incluindo o P48 (ROSATI et al., 1999; GLEW, et al., 2002; FLITMAN-TENE et al., 2003; HEGDE et al., 2018; FILIOUSSIS et al., 2022; SOMMER et al., 2022; CHOPRA-DEWASTHALY, et al., 2022).

Essa capacidade de evasão e adequação auxilia o agente a estabelecer infecções crônicas e a evitar a eliminação pelo sistema imunológico. O evento de mutações afeta a variação de fase (ON↔OFF) e variação morfoestrutural, contendo informações completas e seletivas de ORF's (Open Reading Frame). Além disso, foi descoberto elementos conjugativos integrativos (ICE's) na *M. agalactiae*, que são “mediadores-chave” de atividade móvel e autotransmissível, além de estimular as células receptoras a conjugação. Todavia, foi verificada uma transferência horizontal maciça de genes (HGT) resultando na autodisseminação de células portadoras de elementos de integração conjugativos (ICE-positivas), que realizam trocas genéticas com células não detentoras desses componentes (ICE-negativas). Esse procedimento de HGT contribui para a disseminação e intercâmbio de material genético entre diferentes linhagens bacterianas, promovendo a diversidade genética e a aquisição de novos genes (GLEW, et al., 2000; DORDET-FRISONI, et al., 2013; CHOPRA-DEWASTHALY, et al., 2017; BARANOWSKI et al., 2018; AKBARZADEH-NIAKI, et al., 2022).

Segundo Gautier-Bouchardon (2018) a composição celular patogênica é constituída de membrana plasmática em quantidade reduzida das bases nitrogenadas (guanina e citosina), limitando assim a informação genética, expressando uma redução proteica e baixa ativação das vias metabólicas. De modo que, é uma bactéria que visa o maquinário nutricional do hospedeiro para continuar sua colonização e patogenicidade.

Os polissacarídeos do patógeno possui duas funcionalidades, uma estruturação linear, ligados à superfície da célula ou exportação para o meio extracelular, necessariamente. Independente da sua funcionalidade, ambos desempenham atividade comunicativa entre bactéria e hospedeiro. E dentre dessas funcionalidades, temos a *M.agalactiae* com ação de secretar o Polímero de β - (1 $\rightarrow$ 6) -glucopirase capsular, por ação de glicosiltransferase específica como consta na (tabela 3).

TABELA 3. Espécies de Mycoplasma baseadas nas cepas, polissacarídeos identificados e manifestações clínicas em caprinos e ovinos.

Espécie de Mycoplasma em pequenos ruminantes	Hospedeiro	Doença	Identificação de Polissacarídeos secretados	Cepas/Estipes importantes Da linhagem de Mycoplasma	Manifestações clínicas	Referências
<i>M. agalactiae</i>	Caprino e Ovino	Agalaxia Contagiosa (AC)	Polímero de β (1→6) –glucopiranosose	PG2	Mastite, artrite, conjuntivite, agalaxia, pneumonia, vulvovaginite granular.	Gaurivaud, et al., 2016
<i>M. capricolum subsp. Capricolum</i>	Caprino e ovinos	Agalaxia Contagiosa (AC)	Polímero de β (1→2) –glucopiranosose	California Kid	Poliartrite, mastite, ceratoconjuntivite, pneumonia, septicemia, vulvaginite e balanopostite.	Monnerat, et al., 1999 Gaurivaud, et al., 2016
<i>M. mycoides subsp. Caprisorovar (LC)</i>	Caprino	Agalaxia Contagiosa (AC)	Polímero de β (1→6) –galactofuranose	Y-Goat	Canais auditivos, conjuntivite, secreções nasais, poliartrite, necrose, fibrose nas articulações e abscessos cervicais	Tardy, et al., 2007 DI Provvido, et al., 2009.
<i>M. putrefaciens</i>	Caprinos e Ovinos	Agalaxia Contagiosa (AC)	--	KS1	Odor pútrido, mastite, ceratoconjutivite, pneumonia, septicemia, poliartrite, afeção do canal auditivo.	Dupuy, et al., 2013
<i>M. mycoides subsp. Capri</i>	Caprino	Agalaxia Contagiosa (AC)	Polímero de β (1→6) –glucopiranosose	PG3	Mastite, artrite, ceratite, pneumonia e septicemia.	Thiaucourt, et al., 2011 Gaurivaud, et al., 2016
<i>M. capricolum subsp. Capripneumoniae</i>	Caprino	Pleuropneumonia contagiosa caprina (CCPP)	Polímero de β (1→2) –glucopiranosose	F38	Lesões de pleuropneumonia, uni ou bilateral fluído e cor de “palha” no tórax e nódulos nos pulmões ou necrose pulmonar, descarga nasal e lacrimejamento, prostração, febre, letargia e anorexia.	Gaurivaud, et al., 2016. Rehman, et al., 2022.
<i>M. conjunctivae</i>	Caprinos	Ceratoconjuntivite infecciosa	--	--	Estruturas oculares, afeta o desempenho visual, perfuração da córnea, tecidos oculares, conduto adutivo, cavidade nasal.	Aguilar et al., 2019

Fonte Tabela: OLÍMPIO (2023).

A secreção é governada pela variação de fase ON→OFF de mecanismo proteico e atuação de polissacarídeos de alta frequência, motivo este cuja desordenação excessiva pode ser crucial para disseminação do *Mycoplasma* no hospedeiro (FLITMAN-TENE et al., 2003; GAURIVAUD, et al., 2016; SOMMER et al., 2022). Visto que, são componentes que contribui para o surgimento de manifestações clínicas em animais acometidos (caprinos e ovinos) especificamente.

2.4. Sinais clínicos

A World Organization for Animal Health (2018), relata que a Agalaxia Contagiosa é uma doença crônica dos pequenos ruminantes, não zoonótica, entretanto de difícil erradicação. A transmissão do agente infeccioso se dá por meio de vias orais, mamárias e respiratória (Silva et al., 2013). As bactérias invadem a corrente sanguínea, disseminando o microrganismo para outros órgãos, como as glândulas mamárias, levando a mastite e Agalaxia. Ademais, podem ocorrer inflamações nas articulações e tendões nas regiões do tarso e do carpo, com acúmulo de líquido fibrino-purulento. Também podem ocorrer afecções oculares. Essas condições clínicas levam a um aumento significativo na morbidade e mortalidade dos animais afetados. (MARINHO, 2008; SANTOS et al., 2015; PEIXOTO, et al., 2018; DAMASCENO, 2019).

Essa infecção nas matrizes pode levar a complicações fisiológicas adicionais, incluindo comprometimento do sistema reprodutivo, na gestação e na redução drástica na produção de leite. Isso pode resultar em comprometimento do desenvolvimento fetal, levando a quadros de aborto ou ao nascimento de natimortos. Essas complicações reprodutivas causam um impacto significativo na saúde e na produtividade (AZEVEDO, 2015; MORAIS, et al., 2017).

2.5. Aspectos Epidemiológicos

A *M. agalactiae* tem sido estudada em diversas regiões do mundo, principalmente nos continentes Asiáticos (Índia, Irã, Mongólia, Ásia Menor, Iraque, Turquia), continente Europeu (Espanha, Suíça, Bulgária, França, Grécia, Itália), Continente da Oceania (Austrália) e Américas (Estados Unidos, Brasil), dentre outros. Tornando-se uma doença enzoótica distribuídas em diversas partes do

mundo (COTTEW et al., 1965; DE LA FE, et al., 2005; AMORES, et al., 2011; BERGONIER, et al., 1997; ARIZA-MIGUEL ET AL, 2012; KUMAR, et al., 2014; BARBOSA, et al., 2016).

Segundo Bergonier et al., (1996) o comércio de animais portadores/assintomáticos e o contato durante a transumância são principais fatores de transmissão entre rebanhos, enquanto a disseminação dentro do rebanho ocorre por meio de contato direto ou indireto, amamentação e ordenha manual ou mecânica. O que torna o diagnóstico e controle da AC particularmente limitantes. Já que, o contato entre diferentes espécies de *Mycoplasma* spp. também pode promover a transferência de material genético e associação de diversas espécies de micoplasmas em um mesmo hospedeiro (GIL et al., 2003; NOUVEL et al., 2010; GOMEZ-MARTIN, et al., 2012).

O papel epidemiológico de animais portadores, dos quatro *Mycoplasma* spp. envolvidos na AC podem ser diagnosticados e isolados através do conduto auditivo externo de caprinos (BERGONIER et al., 1997; GOMEZ-MARTIN, et al., 2013). E também nas glândulas mamárias, já que, é uma região onde possuem uma elevada concentração de ácidos graxos e nutrientes favoráveis para proliferação das bactérias mycoplasmáticas.

2.6. Diagnóstico

No diagnóstico da AC vários fatores devem ser considerados. Isso inclui a anamnese, a presença de sinais clínicos específicos e a avaliação do grau de patologia desenvolvida, que pode variar entre estágios agudos, crônicos ou assintomáticos. Uma avaliação ampla desses aspectos auxilia na identificação precoce e no diagnóstico diferencial do animal infectado. Também é necessário a realização de exames laboratoriais sorológicos e/ou moleculares, como a imunofluorescência, imunoperoxidase, inibição de crescimento, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), imunodifusão e Polymerase Chain Reaction (PCR) (CÂMARA, et al., 2015; BARBOSA, et al 2019).

Segundo a OIE (2018), o teste enzimático ELISA indireto é em geral o método mais adequado para realizar o diagnóstico da AC, pois é capaz de detectar anticorpos direcionados à lipoproteína de importância p48 no soro dos animais. Ele tem a vantagem de detectar precocemente a presença de anticorpos

e é relativamente de baixo custo. Portanto, o ELISA indireto é uma ferramenta significativa para o controle de enfermidades infecciosas, incluindo a Micoplasmose, no entanto deve ser usada com critério em rebanhos com infecção crônica, em razão das condições dos rebanhos (nutricionais, imunológicos e sanitários).

2.7. Tratamento, Controle e Prevenção

Um dos fatores que agravam a prevalência e a incidência de patologias nos rebanhos caprinos é a negligência de práticas sanitárias e de manejo, como o fornecimento de alimentos e água contaminadas, ausência de limpeza pessoal (mãos), e das salas de ordenha, equipamentos e de cochos compartilhados (SANTOS, et al., 2015; BRANDÃO, 2021). O que, permite a rápida transmissão entre os rebanhos e da disseminação dos microrganismos, favorecendo o surgimento de doenças. Atualmente, as formulações vacinais estão passando por aprimoramentos, para que haja uma resposta imunológica mais eficaz, e, portanto, tenha uma melhor qualidade, eficácia e durabilidade (BARBOSA et al., 2020; DUDEK, et.al.,2022).

Devido à resistência da *M. agalactiae* a vários antimicrobianos, como fosfomicina, glicopeptídeos, antibióticos β -lactâmicos, sulfonamidas, quinolonas, trimetoprim, polimixinas e rifampicina, é necessário realizar estudos mais aprofundados sobre a ligação entre fármacos, mecanismo de resistência e o patógeno. Essa resistência está relacionada ao fato de que esses antimicrobianos atuam direcionados à parede celular, a qual não existe no *M. agalactiae* (GAUTIER-BOUCHARDON et al., 2018).

Os antibióticos comumente usados em animais para o controle de infecções por Micoplasmas são os macrolídeos e as tetraciclina. Entretanto, é importante mencionar que têm sido observadas resistência a essas classes de antibióticos, assim como às lincosamidas, fluoroquinolonas, pleuromutilinas, fenicois e aminoglicosídeos (GAUTIER-BOUCHARDON et al., 2018). Isso enfatiza a necessidade de monitorar e estudar continuamente a resistência antimicrobiana do *M. agalactiae*, a fim de selecionar adequadamente os tratamentos mais eficazes (tempo, dose e efeito), além de uma avaliação sobre o custo e benefício

do tratamento. Outros estudos mostram que o fármaco eritromicina é eficaz contra *M. m. capri*, *M. c. capricolum* e *M. putrefaciens*, porém inócuo contra as cepas de *M. agalactiae* (CHOPRA-DEWASTHALY, et al., 2017; MIGLIORE, et al., 2021; CHOPRA-DEWASTHALY, et al., 2022).

Todavia, as estratégias terapêuticas ainda são desafios que devem ser explorados, já que há uma redução na resposta imune, que mascara os sintomas expressados, albergando de forma silenciosa a bactéria no organismo do hospedeiro transmitindo-o para o ambiente e, posteriormente, para o animal susceptível (GÓMEZ-MARTÍN et al., 2013).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, X. F.; LÓPEZ-OLVERA, J. R.; RIBAS, M. O.; BEGOVOEVA, M.; VELARDE, R.; CARDELLS, J.; CABEZÓN, O. *Mycoplasma conjunctivae* in insect vectors and anatomic locations related to transmission and persistence, Veterinary Microbiology. Vol. 228, 2019, Pages 7-11, ISSN 0378-1135, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.11.004>. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113518305959).

ALVES, B. H.L.S; SILVA, J. G.; MOTA, A. R.; CAMPOS, A. C.; JÚNIOR, J. W. P; SANTOS, S. B; MOTA, R. A. *Mycoplasma agalactiae* in semen and milk of goat from Pernambuco State, Brazil. Pesquisa Veterinária Brasileira. 33(11):1309-1312, 2013.

ALVES, F.S.F.; PIRES, P.; PINHEIRO, R.R.; CAVALCANTE, A.C.R.; NASCIMENTO, E. R. Presença de *Mycoplasma sp* e ácaros em rebanhos caprino, Sobral, CE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24., 1996, Goiânia. Anais... Goiânia: Sociedade Goiana de Veterinária, 1996. p. 77. Resumo 156.

AZEVEDO, E.O.; ALCÂNTARA, M.D.B.; NASCIMENTO, E.R. *et al.* Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in small ruminants in Brazil: first report. *Braz. J. Microbiol.*, v.37, p.576-581, 2006.

AKBARZADEH-NIAKI M.; DERA KHSHANDEH A.; KAZEMIPOUR N.; HEMMATZADEH F. A novel fusion protein candidate for the serodiagnosis of *Mycoplasma agalactiae* infection. *BMC Vet Res.* 2022 Dec 29;18(1):456. doi: 10.1186/s12917-022-03558-0. PMID: 36581939; PMCID: PMC9798644.

AKBARZADEH-NIAKI M.; DERA KHSHANDEH A.; KAZEMIPOUR N.; ERAGHI V.; HEMMATZADEH F. A novel chimeric recombinant protein PDHB-P80 of *Mycoplasma agalactiae* as a potential diagnostic tool. *Mol Biol Res Commun.* 2020 Sep;9(3):123-128. doi: 10.22099/mbrc.2020.37684.1513. PMID: 33313332; PMCID: PMC7727766.

BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; NASCIMENTO, E.R.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B. Infection by *Mycoplasma agalactiae* in dairy goat herds in the microregions of Cariri in Paraíba State, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 60, n. 5, p. 1255-1258, 2008.

CAMPOS, A.C.; AZEVEDO, E.O.; ALCÂNTARA, M.D.B., et al. Efficiency of inactive vaccines against contagious agalactia in Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* [online], v. 65, n. 5, p. 1394-1402, 2013. doi:10.1590/S0102-09352013000500018.

CASTILHO Jr, R.E.; ALMEIDA, C.A.S.; SANTOS, V.M.; AMORIM, A.T.; GAETA, N.C.; SOUZA, I.R.; SANTOS, M.B.; CAMPOS, G. B.; SOUZA, L.E.B.; CRUZ, N.R.B.; CRUZ, J.F.; BENITES, N. R.; MARQUES, L. M.; TIMENETSKY, J. Detecting *Mollicutes* by PCR in goats in southwestern Bahia, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2021.

DAMASCENO, E.M.; PINHEIRO, R.R.; ANDRIOLI, A.; ALVES, F.S.F.; LIMA, A.M.C.; PEIXOTO, R.M.; ARAÚJO, U.F.; DAMASCENO, M.S.; BRANDÃO, I.S. Seroprevalence and associated risk factors of *Mycoplasma agalactiae* and investigation of coinfection with the caprine lentivirus in Rio Grande do Norte, Brazil. *Tropical Animal Health and Production*, v. 52, n. 4, p. 2111- 2117, Jul. 2020.

BARANOWSKI E.; DORDET-FRISONI E.; SAGNÉ E.; HYGONENQ M. C.; PRETRE G.; CLAVEROL S.; FERNANDEZ L.; NOUVEL L. X.; CITTI C. The Integrative Conjugative Element (ICE) of *Mycoplasma agalactiae*: Key Elements Involved in Horizontal Dissemination and Influence of Coresident ICEs. *mBio*. 2018 Jul 3;9(4):e00873-18. doi: 10.1128/mBio.00873-18. PMID: 29970462; PMCID: PMC6030558.

BARBOSA M. S; MARQUES L. M.; TIMENETSKY J.; ROSENGARTEN R.; SPERGSE J.; CHOPRA-DEWASTHALY R. Host cell interactions of novel antigenic membrane proteins of *Mycoplasma agalactiae*. *BMC Microbiol*. 2022 Apr 8;22(1):93. doi: 10.1186/s12866-022-02512-2. PMID: 35395771; PMCID: PMC8991494.

BRANDÃO, A. Câmara Setorial de Caprinos e Ovinos discute enfermidade que impacta rebanhos leiteiros (<https://www.embrapa.br/en/busca-de-noticias/-/noticia/65621665/camara-setorial-de-caprinos-e-ovinos-discute-enfermidade-que-impacta-rebanhos-leiteiros>)

CACCIOTTO C.; ADDIS M. F.; PAGNOZZI D.; CORADDUZZA E.; PITTAU M.; ALBERTI A. Identification of conserved *Mycoplasma agalactiae* surface antigens by immunoproteomics. Vet Immunol Immunopathol. V. 236, June 2021, 110239; 236:110239. DOI: 10.1016/j.vetimm.2021.110239.

CACCIOTTO C.; ADDIS M. F.; CORADDUZZA E.; CARCANGIU L.; NUVOLI A. M.; TORE G.; DORE G. M.; PAGNOZZI D.; UZZAU S.; CHESSA B.; PITTAU M.; ALBERTI A. *Mycoplasma agalactiae* MAG_5040 is a Mg²⁺-dependent, sugar-nonspecific SNase recognised by the host humoral response during natural infection. PLoS One. 2013;8(2):e57775. doi: 10.1371/journal.pone.0057775. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23469065; PMCID: PMC3585158.

CAMARA, D.; SILVA, S.; GUERRA, M. Contagious agalactiae. A “new” problem to goats and sheep of the Brazil. Ciencia veterinária nos trópicos, v.18, n.2. p.34-38,2015.

CASTILHO Jr, R.E.; ALMEIDA, C.A.S.; SANTOS, V.M.; AMORIM, A.T.; GAETA, N.C.; SOUZA, I.R.; SANTOS, M.B.; CAMPOS, G. B.; SOUZA, L.E.B.; CRUZ, N.R.B.; CRUZ, J.F.; BENITES, N. R.; MARQUES, L. M.; TIMENETSKY, J. Detecting *Mollicutes* by PCR in goats in southwestern Bahia, Brazil. Brazilian Journal of Microbiology, 2021

CHAMBAUD, I.; HENRI WRÓBLEWSKI, H.; ALAIN BLANCHARD, A.; Interactions between mycoplasma lipoproteins and the host immune system, Trends in Microbiology, Volume 7, Issue 12, 1999, Pages 493-499, ISSN 0966-842X, [https://doi.org/10.1016/S0966-842X\(99\)01641-8](https://doi.org/10.1016/S0966-842X(99)01641-8). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X99016418>).

CHOPRA-DEWASTHALY R.; SPERGSEER J.; ZIMMERMANN M.; CITTI C.; JECHLINGER W.; ROSENGARTEN R. Vpma phase variation is important for survival and persistence of *Mycoplasma agalactiae* in the immunocompetent host. PLoS Pathog. 2017 Sep 28;13(9): e1006656. doi: 10.1371/journal.ppat.1006656. PMID: 28957426; PMCID: PMC5634654.

CHOPRA-DEWASTHALY R.; DAGN A.; LOHINGER C.; BRUNTHALER R.; FLÖCK M.; KARGL M.; HEGDE S.; SPERGSEER J.; ROSENGARTEN R. Sheep Infection Trials with 'Phase-Locked' Vpma Expression Variants of *Mycoplasma agalactiae*-Towards Elucidating the Role of a Multigene Family Encoding Variable Surface Lipoproteins in Infection and Disease. Microorganisms. 2022 Apr 14;10(4):815. doi: 10.3390/microorganisms10040815. PMID: 35456865; PMCID: PMC9025108.

DAMASCENO, E. M.; PINHEIRO, R. R.; ANDRIOLI, A.; ALVES, F. S. F.; LIMA, A. M. C.; PEIXOTO, R. M.; ARAÚJO, U. F.; DAMASCENO, M. S.; BRANDÃO, I. S. Seroprevalence and associated risk factors of *Mycoplasma agalactiae* and investigation of coinfection with the caprine lentivirus in Rio Grande do Norte, Brazil. Tropical Animal Health and Production, v. 52, n. 4, p. 2111- 2117, Jul. 2020.

DAMASCENO, E. M. Soroprevalência e fatores de risco associados ao *Mycoplasma agalactiae* e análise da coinfeção com o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em caprinos no estado do Rio Grande do Norte. 55f. 2019.

DI PROVVIDO A.; SCACCHIA M.; VARASANO V.; CHURCHWARD C.; DE CARO C.; AL-MOMANI W.; DI FRANCESCO G.; AYLING R. D.; LELLI R.; NICHOLAS R. A. Experimental infection of goats with an unusual strain of *Mycoplasma mycoides subsp. capri* isolated in Jordan. J Comp Pathol. 2009 Aug-Oct;141(2-3):121-6. doi: 10.1016/j.jcpa.2008.12.007. Epub 2009 May 15. PMID: 19446837.

DORDET-FRISONI E.; MAREDA M. S.; SAGNÉ E.; NOUVEL L. X.; GUÉRILLOT R.; GLASER P.; BLANCHARD A.; TARDY F.; SIRAND-PUGNET P.; BARANOWSKI E.; CITTI C. 2013. ICEA ICEA of *Mycoplasma agalactiae*: a new family

of self-transmissible integrative elements that confers conjugative properties to the recipient strain. *Mol Microbiol* 89:1226–1239. DOI: 10.1111/mmi.12341.

DUDEK K.; SEVIMLI U.; MIGLIORE S.; JAFARIZADEH A.; LORIA G. R.; NICHOLAS R. A. J. Vaccines for Mycoplasma Diseases of Small Ruminants: A Neglected Area of Research. *Pathogens*. 2022 Jan 7;11(1):75. doi: 10.3390/pathogens11010075. PMID: 35056023; PMCID: PMC8781016.

DUPUY V.; SIRAND-PUGNET P.; BARANOWSKI E.; BARRÉ A.; BRETON M.; COUTURE C.; DORDET-FRISONI E.; GAURIVAUD P.; JACOB D.; LEMAITRE C.; MANSO-SILVÁN L.; NIKOLSKI M.; NOUVEL L-X.; POUMARAT F.; TARDY F.; THÉBAULT P.; THEIL S.; CITTI C.; BLANCHARD A.; THIAUCOURT F. 2013. Complete genome sequence of *Mycoplasma putrefaciens* strain 9231, one of the agents of contagious agalactia in goats. *Genome Announc*. 1(3):e00354-13. doi:10.1128/genomeA.00354-13.

EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS. Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos. Artrite Encefalite Caprina (CAE). Disponível em: <https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/zoossanitario-cae>. Acesso em, 11 março 2023.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dados de Produção da FAO STAT. Live Animals. Disponível em: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA/visualize>.

FLEURY B.; BERGONIER D.; BERTHELOT X.; PETERHANS E.; FREY J.; VILEI E. M. Characterization of P40, a cytoadhesin of *Mycoplasma agalactiae*. *Infect Immun*. 2002 Oct;70(10):5612-21. doi: 10.1128/IAI.70.10.5612-5621.2002. PMID: 12228289; PMCID: PMC128363.

FLITMAN-TENE R.; MUDAHI-ORENSTEIN S.; LEVISOHN S.; YOGEV D. Variable lipoprotein genes of *Mycoplasma agalactiae* are activated in vivo by promoter addition via site-specific DNA inversions. *Infect Immun*. 2003 Jul;71(7):3821-30. doi: 10.1128/IAI.71.7.3821-3830.2003. PMID: 12819065; PMCID: PMC162021.

FILIOUSSIS, G.; BRAMIS, G.; PETRIDOU, E.; GIADINIS, N. D.; NOUVEL, L. X.; CITTI, C.; FREY, J. *Mycoplasma agalactiae* ST35: a new sequence type with a minimal accessory genome primarily affecting goats. *BMC Vet Res* **18**, 29 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03128-w>.

GAURIVAUD, P.; BARANOWSKI, E.; PAU-ROBLOT, C.; SAGNÉ, E.; CITTI, C.; TARDY, F. *Mycoplasma agalactiae* Secretion of β -(1 $\rightarrow$ 6)-Glucan, a Rare Polysaccharide in Prokaryotes, Is Governed by High-Frequency Phase Variation. *ASM Journals. Applied and Environmental Microbiology*. Vol. 82, No. 11. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.00274-16>.

GAUTIER-BOUCHARDON, A. V. Antimicrobial Resistance in *Mycoplasma* spp. *ASM Journals. Microbiology Spectrum*. Vol. 6, No. 4. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0030-2018>.

GLEW M.D.; PAPAZISI L.; POUMARAT F.; BERGONIER D.; ROSENGARTEN R.; CITTI C. Characterization of a multigene family undergoing high-frequency DNA rearrangements and coding for abundant variable surface proteins in *Mycoplasma agalactiae*. *Infect Immun*. 2000 Aug;68(8):4539-48. doi: 10.1128/IAI.68.8.4539-4548.2000. PMID: 10899853; PMCID: PMC98368.

GÓMEZ-MARTÍN, A.; AMORES J.; PATERNA A.; DE LA FE, C. Contagious agalactiae due to *Mycoplasma* spp. In small dairy ruminants: epidemiology and prospects for diagnosis and control, *veterinary journal*, 198:48-56, 2013.

GÓMEZ-MARTÍN, A.; UCA, N.; VIEIRAM L. A.; GADEA, J.; CADENAS.; SÁNCHEZ, A.; DE LA FE, C. Survival capacity of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides subsp capri* in the diluted semen of goat bucks and their effects on sperm quality. *Therlogenology*, 2015.

GOMES, T. L. da S., *Mycoplasma (Mycoplasma agalactiae)* e artrite encefalite caprina em cabras leiteiras no cariri paraibano. Patos, 2016.

GREGORY, L. CARDOSO, M.V.; BIRGEL JR., E.H.; TEIXEIRA, S.R.; SOUZA, R.M.; PACHECO, W.A.; BIRGEL, E.H.; BENESI, F.J. Surto de ceratoconjuntivite infecciosa dos caprinos causada por *Mycoplasma conjunctivae* em caprinos adultos, criados no Estado de São Paulo. Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo, v.70, n.2, p.179-181, 2003. Disponível em: <http://www.biológico.sp.gov.br/docs/arq/V70_2/gregory.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2021.

HEGDE S.; HEGDE S. M.; ROSENGARTEN R.; CHOPRA-DEWASTHALY R. *Mycoplasma agalactiae* Induces Cytopathic Effects in Infected Cells Cultured In Vitro. PLoS One. 2016 Sep 23;11(9):e0163603. doi: 10.1371/journal.pone.0163603. PMID: 27662492; PMCID: PMC5035028.

HEGDE, S.; ZIMMERMANN, M.; ROSENGARTEN, R.; CHOPRA-DEWASTHALY, R. Novel role of Vpmas as major adhesins of *Mycoplasma agalactiae* mediating differential cell adhesion and invasion of Vpma expression variants, International Journal of Medical Microbiology, Volume 308, Issue 2, 2018, Pages 263-270, ISSN 1438-4221, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2017.11.010>

JESUS NETA, M. F. Isolamento de *Mycoplasma spp.* no sertão sergipano. 2020. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, 2020. Disponível em: <https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/13633/2/Maria_Francisca_Jesus_Neta.pdf>. Acesso em: 02 agosto 2021.

LOPES, L.F.V.; SILVA, E.C; MORAES, A.C.A.; SILVA, E.R.; SANTORO, K. R.; BATISTA, BARBOSA, S.B.P. *Mycoplasma agalactiae* and the *Mycoplasma mycoides* cluster in goat herds in the states of Pernambuco and Paraíba, Brazil. Semina: Ciências Agrárias, v. 40, n. 5, suplemento 1, p. 2261-2270, 2019. DOI: 10.5433/1679-0359.2019v40n5Supl1p2261.

KUMAR, Rahal Anu Amit et al. *Mycoplasma agalactiae*, an etiological agent of contagious agalactia in small ruminants: A Review. *Veterinary Medicine International*. Article ID 286752, 13p. 2014.

KUMAR, K.; KUMAR, P.; SINDHOORA, K.; VALECHA, S.; KUMAR, R.; SINGH, V.; SINGH, R.; Detection and immune cell response of natural maedi visna virus (MVV) infection in Indian sheep and goats, *Microbial Pathogenesis*, Volume 165, 2022, 105467, ISSN 0882-4010, <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105467>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401022000808>).

MATOS, R.A.T. Artrite Encefalite Caprina, Toxoplasmose, Micoplasmose em rebanhos caprinos leiteiros do Estado da Paraíba. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária). UFCG. 93p. 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/TESE%20RODRIGO%20ANT%C3%94NIO%20TORRES%20MATOS%20(1).pdf>. Acesso em: 02 agosto 2021.

MARINHO, M. L. Ação terapêutica do bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* em caprinos com Agalaxia Contagiosa dos ovinos e caprinos. 2008. 114 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

MCAULIFFE L.; CHURCHWARD C. P.; LAWES J. R.; LORIA G.; AYLING R. D.; NICHOLAS R. A. VNTR analysis reveals unexpected genetic diversity within *Mycoplasma agalactiae*, the main causative agent of contagious agalactia. *BMC Microbiol*. 2008 Nov 7;8:193. doi: 10.1186/1471-2180-8-193. PMID: 18992155; PMCID: PMC2585094.

MIGLIORE, S.; PULEIO, R.; NICHOLAS, R.A.J.; LORIA, G.R. *Mycoplasma agalactiae*: The Sole Cause of Classical Contagious Agalactia? *Animals* 2021, 11, 1782. <https://doi.org/10.3390/ani11061782>.

MONNERAT M. P.; THIAUCOURT F.; NICOLET J.; FREY J. Análise comparativa do locus lppA em *Mycoplasma capricolum subsp. capricolum* e *Mycoplasma*

capricolum subsp. capripneumoniae. Veterinário Microbiol. 1999 Setembro 15;69(3):157-72. DOI: 10.1016/s0378-1135(99)00105-4. PMID: 10512041.

MORAES, A. G. M.; CORDEIRO, A. A.; SILVA, N. S.; CAMPOS, A. C.; MELO, M. A.; AZEVEDO, E. O. Isolation of mycoplasma spp. in the reproductive tract of small ruminants in the semi-arid region of Paraíba, Archives of Veterinary Science, v.22, n.2, p.18-22, 2017.

NASCIMENTO, E.R.; BARRETO, M.L.; PLATENIK, M.O.; AZEVEDO, E.O.; TABOSA, I.M.; ALCÂNTARA, M.D.B.; ALMEIDA, J.F.; NASCIMENTO, M.G.F. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in goats in Brazil. Etiologic study. In: Intern. Cong. Intern. Organiz. Mycoplasma. (IOM). XIV, Vienna, p. 45-46, 2002.

OIE - Organização Mundial de Saúde Animal. Disponível em : Onehealth-ACUATESP-independ - OIE - Organizacion Mundial de Sanidad Animal. 2018. Acesso em 23 março de 2023. Disponível em: QUEM | Organização Mundial da Saúde (who.int).

OLIVEIRA, A. A. DA F.; ALVES, F. S. F.; PNHEIRO, R. R.; CHAPAVAL, L.; PNHEIRO, A. A. Micoplasmoses em pequenos ruminantes. Embrapa Caprinos e Ovinos, Documentos 53, 2004.

ORAVCOVÁ K.; LÓPEZ-ENRÍQUEZ L.; RODRÍGUEZ-LÁZARO D.; HERNÁNDEZ M. *Mycoplasma agalactiae* p40 Gene, a Novel Marker for Diagnosis of Contagious Agalactia in Sheep by Real-Time PCR: Assessment of Analytical Performance and In-House Validation Using Naturally Contaminated Milk Samples. J Clin Microbiol. 2009 Feb;47(2):445-50. DOI: 10.1128/JCM.01442-08.

PEIXOTO, R.M.; ANDRIOLI, A.; PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F.; SANTOS, V.W.S. dos; SOUSA, M.M. de; AZEVEDO, D.A.A. de; DAMASCENO, E.M.; TEIXEIRA, M.F. da S. *Mycoplasma agalactiae* em rebanhos leiteiros no estado do Ceará em associação com o vírus da artrite encefalite caprina. Acta Scientiae Veterinariae, 46, Pub.1533, 2018.

PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S.; AZEVEDO, E. O.; MARINHO, M. L. NOTA TÉCNICA, Micoplasmose de Pequenos Ruminantes no Brasil: Relatos de pesquisas. 2021. Embrapa Caprinos e Ovinos.

QUINTAS, HELDER; FE RODRIGUEZ, CHRISTIAN DE LA (2021). Agalaxia Contagiosa, lentivírus e doenças iceberg em pequenos ruminantes. Lisboa: Publicações Ciência e Vida. ISBN 978-972-590-104-5.

REHMAN F. U.; KHAN F. A.; SAEED M.; ALI M.; KHAN H.; AHMAD F.; ULLAH Q. Clinicopathological and Sero-Molecular Detection of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* in Goats in Southern Areas of Pakistan. Vet Med Int. 2022 Oct 3;2022:9508810. doi: 10.1155/2022/9508810. PMID: 36226029; PMCID: PMC9550474.

ROSATI S.; POZZI S.; ROBINO P.; MONTINARO B.; CONTI A.; FADDA M.; PITTAU M. P48 major surface antigen of *Mycoplasma agalactiae* is homologous to a malp product of *Mycoplasma fermentans* and belongs to a selected family of bacterial lipoproteins. Infect Immun. 1999 Nov;67(11):6213-6. doi: 10.1128/IAI.67.11.6213-6216.1999. PMID: 10531294; PMCID: PMC97020.

SANTOS, O. M.; CAMPOS, A. C.; SANTOS, J. P.; MEIRA SANTOS, P. O.; CALDAS, E. L. C.; FERREIRA SANTOS, A. D.; NASCIMENTO, E. R., CASTRO, R. S.; AZEVEDO, E. O. (2015). Agalaxia Contagiosa em ovinos e caprinos do Estado de Sergipe: dados preliminares. *Scientia Plena*, 11(4). Recuperado de <https://www.scientiaplenua.org.br/sp/article/view/2503>.

SANTOS, L.M.M.; PEREIRA, C.S.; MACHADO, L.S.; ALMEIDA, J.F.; NASCIMENTO, E. R. Queda na produção de leite de cabra por surto de Micoplasmose. Enciclopédia Biosfera, v.8, n.15,p.1510-1515, 2012.

SANTOS, L.M.M.; PEREIRA, C.S.; MANSUR, F.J.; LOPES, L.A.; CAMPOS, A.C.; AZEVEDO, E.O.; CASTRO, R.S.; BARRETO, M.L.; ALMEIDA, J.F.; NASCIMENTO, E.R. *Mycoplasma agalactiae*: outbreak in Goat Herd of Rio de

Janeiro State, Brazil. In: 20th Congress of the International Organization for Mycoplasma, Blumenau, 2014.

SANTOS, O.M.; CAMPOS, A.C.; SANTOS, J.P.; SANTOS, P.O.M.; CALDAS, E.L.C.; SANTOS, A.D.F.; NASCIMENTO, E.R.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O. Agalaxia contagiosa em ovinos e caprinos do Estado do Sergipe: dados preliminares. *Scientia Plena*. 11(4): 046124-1, pp.1-5, 2015.

SANTOS, S.B. dos; MELO, R.P.B.; SILVA, L.T.R.; OLIVEIRA, J.M.B.; ABAD, A.C.A.; PINHEIRO JÚNIOR, J.W.; MOTA, R.A. Epidemiology of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* cluster in flocks of northeastern Brazil. *Ciência Rural*, v.48, n. 4, 2018. DOI: 10.1590/0103-8478cr20170427.

SILVA, N. S.; MARINHO, M. L.; AZEVEDO, E. O.; CAMPOS, A. C.; CARVALHO, M. DAS G. X. Tratamento alopático e homeopático em caprinos com Agalaxia Contagiosa: estudo comparativo. *Archives of Veterinary Science*. ISSN 1517-784X. v.18, n.4, p.57-64, 2013, Disponível: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/31114/21417>.

SOMMER K.; KOWALD S.; CHOPRA-DEWASTHALY R. Serum Resistance of *Mycoplasma agalactiae* Strains and Mutants Bearing Different Lipoprotein Profiles. *Pathogens*. 2022 Sep 13;11(9):1036. doi: 10.3390/pathogens11091036. PMID: 36145468; PMCID: PMC9501237.

TARDY, F.; MERCIER, P.; SOLSONA, M.; SARAS, E.; POUMARAT, F.; *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides biotype large colony* isolates from healthy and diseased goats: Prevalence and typing, *Veterinary Microbiology*, Volume 121, Issues 3–4, 2007, Pages 268-277, ISSN 0378-1135, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.12.002>.

THIAUCOURT, F.; MANSO-SILVAN, L.; SALAH, W. *et al.* *Mycoplasma mycoides*, de "mycoides Small Colony" a "capri". Uma perspectiva microevolutiva. *BMC Genômica* 12, 114 (2011). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-114>.

CAPÍTULO II

SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA AGALAXIA CONTAGIOSA NA PRINCIPAL BACIA LEITEIRA CAPRINA DO NORDESTE BRASILEIRO

SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS OF CONTAGIOUS AGALAXIA IN THE MAIN GOAT
DAIRY BASIN IN THE BRAZILIAN NORTHEAST

Periódico: Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA AGALAXIA CONTAGIOSA NA PRINCIPAL BACIA LEITEIRA CAPRINA DO NORDESTE BRASILEIRO.

1. INTRODUÇÃO

A Agalaxia Contagiosa (AC) é uma doença multisistêmica e infectocontagiosa de importância veterinária e zootécnica em pequenos ruminantes. Os principais agentes que causam a AC são, *Mycoplasma agalactiae*, *M. mycoides subsp. mycoides* (Large Colony), *M. capricolum subsp. capricolum*, pertencem a classe *Mollicutes*. Entretanto a *M. agalactiae* é o agente principal que ocasiona afecções nas glândulas mamárias provocando uma redução significativa na produção leiteira (OIE, 2018; DUDEK et al., 2022).

A sintomatologia desenvolvida na Micoplasmose associada a AC, principalmente na caprinocultura leiteira, são mastite, poliartrite e conjuntivite, além de distúrbios reprodutivos, anorexia e afecções oculares como córneas opacas e hiperêmicas nas regiões da mucosa, blefaroespasmos e secreções seromucosas (BERGONIER et al., 1997; GÓMEZ-MARTÍN et al., 2013; SANTOS, 2015; MIGLIORE et al., 2021).

Em decorrência de vários sintomas similares o diagnóstico da AC deve ser diferenciado com os da Artrite Encefalite Caprina (CAE) (MINGUIJÓN, 2015). Assim, o diagnóstico não deve ser baseado apenas nas sintomatologias clínicas, sendo essencial a realização de exames sorológicos e/ou moleculares (KUMAR, et al., 2015; AZEVEDO 2015; PEIXOTO et al., 2018).

Em vários estudos no Brasil as espécies de Micoplasmas que se destacam para pequenos ruminantes foram *M. agalactiae*, *M. conjunctivae*, *M. ovipneumoniae*, *M. mycoides*. A partir de meados de 1942 no estado de São Paulo, o assunto vem sendo estudado em recorrência a surtos de pleuropneumonias e mastites em caprinos. Desde então, foram realizados isolamentos e identificações em nossos rebanhos. Em 2001 na Paraíba foi diagnosticado a presença do *M. agalactiae* através do leite, líquidos sinoviais e região do canal auditivo (AZEVEDO et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2002). O que se verificou a presença do patógeno em caprinos que até então era considerado inexistente no Brasil. Quase no mesmo período, no estado de Pernambuco, animais apresentaram

manifestações clínicas de mastite, poliartrite, agalaxia e ceratoconjuntivite (PINHEIRO e ALVES, 2022). Por esse motivo tornou-se necessário estudar a soropidemiologia nas regiões brasileiras, associando-os com os fatores de riscos existentes e predisponentes para AC.

Assim, esse estudo teve como objetivo determinar a soroprevalência da Agalaxia Contagiosa, bem como avaliar os fatores de risco determinantes nos rebanhos caprinos na maior bacia leiteira do Nordeste, estados da Paraíba e de Pernambuco.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a situação epidemiológica da Agalaxia Contagiosa nos rebanhos caprinos na maior bacia leiteira do Nordeste.

2.2 Objetivos específicos

A) Determinar a soroprevalência da AC nos rebanhos caprinos da bacia leiteira dos estados da Paraíba e de Pernambuco;

b) Analisar os fatores de risco determinantes da AC nos rebanhos caprinos leiteiros estudados;

c) Relacionar os fatores de riscos com a soroprevalência do agente da AC.

3. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada nos territórios dos Cariris Paraibanos e dos Serões de Pernambuco. O projeto foi autorizado pelo Comitê de Ética do Uso de Animais, EMBRAPA Caprinos e Ovinos (CEUA, N°006/2020).

3.1 Amostragem e procedimento experimental

Os territórios escolhidos foram baseados em relação ao destaque da caprinocultura leiteira nos estados da Paraíba e Pernambuco, com elevados índices de produção de leite de cabra da região, sendo composta pela maior bacia caprina leiteira nacional. O estudo foi realizado em janeiro 2021 a dezembro de

2022. Os municípios visitados na Bacia Leiteira, incluem: Alagoinha, Barra de São Miguel, Cabeceiras, Coxixola, Livramento, Monteiro, Ouro Velho, Pariri, Santo André, São Domingos de Cariri, São João do Cariri, São José dos Cordeiros, Sumé, Zabelê, Pesqueira, Poção, São José do Egito, Sertânia, Taparetama. No total 51 propriedades produtoras foram visitadas.

A seleção dos criadores ocorreu de forma probabilística, pelos níveis de organizações dos mesmos em associações e cooperativas. Além da participação destes em políticas públicas como o Programa de aquisição de alimentos – PAA e de apoio das instituições de assistências técnicas. Os produtores rurais foram conscientizados sobre as atividades do projeto, e as ações em cada propriedade. Estes, participaram de forma livre e voluntária e assinaram termo de livre consentimento.

Os animais foram selecionados de modo estratificado, coletando 60% das amostras de fêmeas adultas (idade superior a 12 meses), 35% de animais jovens (idade entre 6 e 12 meses) e todos os reprodutores caprinos. Segundo Thrusfield (2007), declara que os números mínimos estimados de amostras devem ser calculados estatisticamente, para a utilização da fórmula para amostragem aleatória simples. Considerando uma prevalência mínima esperada de 18% ($z = 1.96$), com erro amostral de 25% e grau de confiança de 95%, sendo um total amostral de 937 animais, em 51 propriedades.

3.2 Coleta de amostras de sangue e diagnóstico sorológico

As propriedades foram visitadas e geoprocessadas. Os animais foram identificados através de brincos (orelha) e chips (na região subcutânea da base da orelha) e coletados sangue através da venipunção da jugular, utilizando agulhas estéreis descartáveis e tubo tipo Vacutainer® à vácuo sem anticoagulante, devidamente identificado. As amostras foram acondicionadas em caixas isotérmicas, encaminhados ao laboratório do Instituto Federal da Paraíba (Monteiro) para processamento, centrifugadas (3.000 g por 15 minutos) no qual, obteve-se os soros sanguíneos. Estes, foram posteriormente armazenados em freezer a -20°C , transportados em caixas térmicas para o Laboratório de Patologia Clínica da EMBRAPA Caprinos e Ovinos, Sobral, Ceará e estocados a -20°C até a realização da técnica laboratorial.

3.3 Diagnóstico sorológico da Agalaxia contagiosa (AC)

O diagnóstico da enfermidade foi feito pelo teste Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA indireto) utilizando o kit comercial *Mycoplasma agalactiae* antibody Test kit (IDEXX®, Austrália) composto por placas de microtitulação pré-impregnadas com antígeno de *Mycoplasma agalactiae*. Uma vez com adição do soro teste formam um complexo imune antígeno e anticorpo, cuja ligação é direcionada a lipoproteína p48 em soros de caprinos. Esta, é uma lipoproteína de membrana do *M. agalactiae*, que pode ser detectada precocemente durante a infecção. A metodologia seguiu as recomendações do fabricante e ao final do procedimento, as placas foram lidas através do espectrofotômetro Thermo Scientific Multiskan®, utilizando um comprimento de onda de 450nm. Os valores obtidos passaram por critérios de validação, interpretação e leitura conforme as diretrizes do kit.

3.4 Análise estatística para associação de fatores de riscos

Nas visitas das propriedades um questionário epidemiossanitário foi aplicado, contendo perguntas sobre os sistemas de produção, manejos sanitários/reprodutivo/alimentar, como também questões de ambiência. Os dados foram tabulados em planilha Excel, e as variáveis analisadas e associadas com fatores de riscos para a AC. Primeiramente, foi realizada a análise univariada e após, a multivariada. Utilizou-se o software estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows versão 21.0, para a associação dos fatores pela razão de chances, Odds ratio (OR), e um nível de significância a 95% de intervalo de confiança.

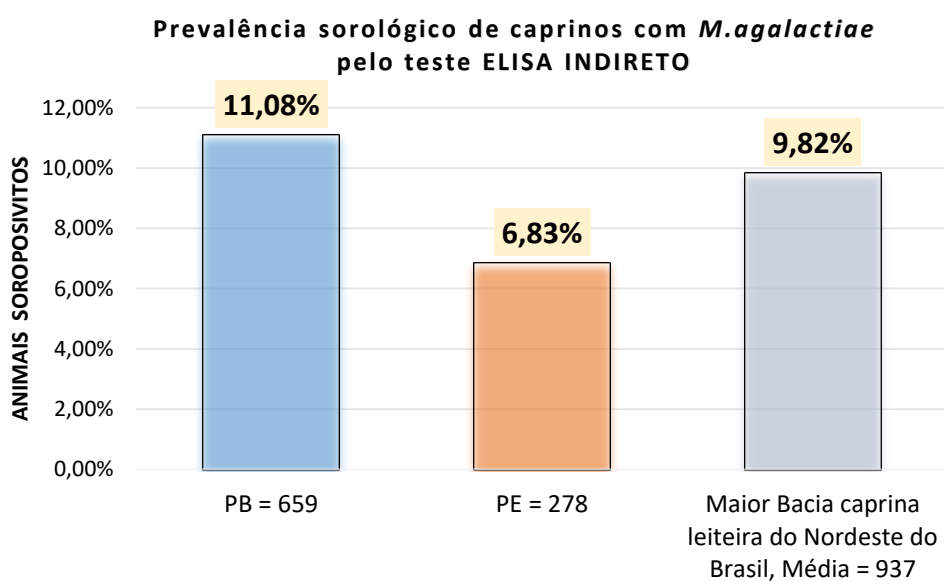
Para as análises foram realizados os testes não paramétricos Qui-Quadrado (χ^2) ou teste Exato de Fisher, com significância estatística de 5% ($P < 0,05$) (ZAR, 1999). Ao realizar os fatores univariados, as variáveis expostas que apresentavam possíveis relações com a doença estudada, com valor de $P < 0,20$ era posteriormente agrupadas e classificadas pela regressão logística pelo método de Forward (MARÔCO, 2010).

4. Resultados e discussão

A prevalência geral apresentada na bacia Leiteira dos estados da Paraíba e Pernambuco foi 9,82% (92/937) de animais infectados pelo *Mycoplasma agalactiae*, pelo teste de ELISA indireto (tabela 1). Constatou-se, que o estado da Paraíba apresentou um percentual de animais soropositivos de 11,08% (73/659), enquanto no estado de Pernambuco de 6,83% (19/278). Dentre as 51 propriedades rurais, 49,02% (25/51) apresentaram animais soropositivos para AC, enquanto 50,98% (26/51) foram soronegativas.

Tabela 1. Caprinos leiteiros de rebanhos da Paraíba e Pernambuco soropositivos ao *Mycoplasma agalactiae* por ELISA indireto.

Estados	Animais positivos (n/N%)	Animais negativos (n/N%)	Total e animais
Paraíba	11,08%(73/659)	88,92%(586/659)	659
Pernambuco	6,83% (19/278)	93,17%(259/278)	278
Bacia caprina leiteira do Nordeste	9,82% (92/937)	90,18% (845/937)	937



N– Número total de animais testados; n – Número de animais com determinado resultado;

A AC apresenta elevada morbidade e prejuízos socioeconômicos a caprinocultura leiteira (PINHEIRO e ALVES, 2022), portanto deve ser estudada em diferentes regiões do Brasil, envolvendo os aspectos epidemiológicos, políticos, sociais e científicos.

Em estudos anteriores, Azevedo e Castro (2006) relatam que AC por *M.agalactiae*, foi descrita no estado de Paraíba, com o surgimento de sinais clínicos nos animais, sendo que os testes de imunoperoxidase e PCR, apresentaram nível elevado de morbidade com 26,1% a 100% nas cabras, 36,5% a 100% em cabritos, e 49% em cordeiros.

A AC é uma doença a ser analisada mais criteriosamente nos estados da Paraíba e Pernambuco, por ter um rebanho caracterizado para a produção de leite de cabra e que apresenta um valor cultural e comercial.

Após avaliação dos resultados da técnica ELISA Indireto para AC, as variáveis de categorias animal, idade e sexo, foram avaliadas conforme (Tabela 2), entre animais negativos e positivos.

Tabela 2. Idade, sexo e categoria de caprinos leiteiros soropositivos ao *Mycoplasma agalactiae* por ELISA indireto, da bacia caprina leiteira do Nordeste Brasileiro.

Resultado ELISA indireto							
Variável	Grupo Animal	Nº de Animais	Positivos n/ N (%)	Negativos n/ N (%)	OR	IC	P-valor
Idade	Adulto	736	83 (11,28%)	653 (88,72%)	0,369	0,182-	0,004*
	Jovem	201	9 (4,48%)	192 (95,52%)		0,747	
Sexo	Macho	74	4 (5,40%)	70 (94,59%)	1,987	0,708-	0,184
	Fêmea	863	88 (10,20%)	775 (80,80%)		5,574	
Categoria	Matrizes	684	79 (11,55%)	605 (88,45%)	-	-	-
	Reprodutores	52	4 (7,69%)	48 (92,31%)			
	Jovens	201	9 (4,48%)	192 (95,52%)			

N– Número total de animais testados; n – Número de animais com determinado resultado; *Variáveis que apresentaram $p < 0,05$.

A primeira variável observada e analisada foi a idade, divididos em adultos (acima de 12 meses) e jovens (entre 6 a 12 meses), sendo encontrados 11,28% (83/736) amostras positivas de animais adultos, enquanto 4,48% (9/192) eram em animais jovens. Para essa variável, observou-se que houve diferença estatística com (Odds ratio= 0,369, 95% IC= 0,182-0,747, $P=0,004$), diferindo-se significativamente ($p \leq 0,05$).

Em seguida, foi avaliado os animais conforme o sexo (machos e fêmeas), constatando-se para fêmeas 10,20% (88/863) de sororreação, enquanto os machos foi 5,40% (4/74), não havendo diferença significativa ($p \leq 0,05$).

Para a categoria (matrizes, reprodutores e jovens), observou-se nas matrizes um percentual de 11,55% (79/684) de soropositivas, reprodutores 7,69% (4/52), e jovens 4,48% (9/201) de reações positivas. Quando comparados estatisticamente as categorias (matrizes e jovens) obtemos uma diferença significativa de ($p \leq 0,05$), com (Odds ratio= 2,786, 95% IC=1,372-5,657, $P=0,004$). Entretanto, ao compararmos (matrizes e reprodutores) obtivemos (Odds ratio= 1,5669, 95% IC=0,550-4,463, $P=0,500$) e enquanto para (reprodutores e jovens) verificou-se (Odds ratio= 1,778, 95% IC=0,625-6,019, $P=0,3161$), não havendo assim, diferença significativamente ($p \leq 0,05$) para ambos.

As análises dos resultados acima, demonstram que a AC acomete principalmente entre animais adultos, sendo estas matrizes. Possivelmente por desempenhar papéis preponderantes na transmissibilidade do agente, seja durante o período de gestação, pós-parto e lactação. Seguindo a afirmação acima, Jay e Tardy (2019) comenta que a AC impacta principalmente nas matrizes lactantes, servindo como reservatórios da bactéria *M.agalactiae*, desenvolvendo sinais clínicos principalmente no período pós-parto ou período lactacional, o que, contribui para transmissibilidade por via mamária para os filhotes, ou por via direta intra-rebanho, por meio da alimentação e secreções com colostro e leite.

4.1. Fatores de Risco Associados a Agalaxia Contagiosa

Para o estudo estatístico, as frequências absolutas da avaliação dos fatores de riscos associados à infecção pela AC foram realizadas por meio da análise univariada de possíveis interesses, correlacionando-os com a vulnerabilidade dos animais a serem acometidos pela infecção. *A priori*, foi realizado análise do Qui-quadrado de Pearson ($P < 0,20$) ou teste Exato de Fisher.

Os dados extraídos da metodologia univariada foram tabulados (tabela 3), e analisados. É importante citar que os fatores de riscos estudados, foram relacionados aos dados sociais, animais e ambientais, variáveis características de possíveis riscos para AC, através dos questionários epidemiológicos aplicados nas localidades de estudo e separadas de forma independente. Além de, serem associadas a presença da AC.

209 **Tabela 3.** Análise univariada dos fatores de risco associados a AC em caprinos da ba-
210 cia leiteira do Nordeste Brasileiro.

Aspectos gerais dos rebanhos					
Variáveis	Total de Animais N (%)	Positivos N (%)	OR	IC-95%	P-valor
Tipo de exploração					
Leite	826(88,15%)	81(9,80%)	1,010	0,522-	1,000
Mista	111(11,87%)	11(9,91%)		1,955	
Sistema de criação					
Intensivo	177(18,89%)	11(6,21%)		0,938-	0,045**
Semi-intensivo	760 (81,11%)	81(10,66%)	1,800	3,456	
Capacitação de produtores sobre doenças e cuidados com os animais					
Não	486(51,87%)	64(13,16%)		0,274-	0,000***
Sim	451(48,13%)	28(6,21%)	0,436	0,694	
Separa animais por sexo					
Não	387(41,30%)	37(9,56%)		0,678-	0,458
Sim	550(58,70%)	55(10,00%)	1,051	1,630	
Separa reprodutor das fêmeas					
Não	263 (28,06%)	28(10,65%)	0,881	0,551-	0,337
Sim	674 (71,93%)	64(9,49%)		1,407	
Separa animais jovens dos adultos					
Não	519(55,39%)	42(8,09%)		1,002-	
Sim	418 (44,61%)	50(11,96%)	1,543	2,377	0,031**
Separa as fêmeas no último 1/3 da gestação					
Não	380 (40,55%)	24 (6,31%)		1,270-	
Sim	557 (59,44%)	68 (12,20%)	2,063	3,350	0,002**
Oferece alimento diferenciado para gestantes					
Não	177(18,89%)	14 (7,91%)		0,735-	
Sim	760(81,10%)	78 (10,26%)	1,332	2,412	0,212
Sal a Vontade					
Não	64 (6,83%)	11 (17,18%)		0,561-	
Sim	873 (93,17%)	162(18,55%)	1,098	2,148	0,470
Reprodutores Comprados					
Não	391(41,72%)	31(7,93%)	1,461	0,928-	0,061
Sim	546(58,27%)	61(11,17%)		0,994	

Castração						
Não	759(81,00%)	75(9,88%)				
Sim	178(19,00%)	17(9,55%)	0,963	0,553- 1,675	0,512	
Aborto						
Sim	186(19,25%)	25(13,44%)	0,631	0,386- 1,030	0,046**	
Não	751(80,15%)	678,92%)				
Artrite						
Não	458(48,89%)	37(3,95%)	1,476	0,952- 2,287	0,050**	
Sim	479(51,12%)	55(8,08%)				
Ceratoconjuntivite						
Não	152(16,22%)	8(5,26%)		1,022-		
Sim	785(83,78%)	84(10,70%)	2,157	4,553	0,022**	
Assistência técnica						
Não	252 (28,89%)	6 (2,38%)	5,886	2,539- 13,646	0,000***	
Sim	685 (73,10%)	86 (12,55%)				
Exige documentos sanitários na compra de animais						
Não	755 (80,58%)	73(9,67%)	1,089	0,639- 1,856	0,422	
Sim	182 (19,42%)	19(10,44%)				
Participa com caprinos em feiras, leilões e exposições agropecuárias						
Não	458 (48,88%)	31 (6,77%)		1,278-		
Sim	479 (51,12%)	61 (12,73%)	2,010	3,161	0,001***	
Quarentenário						
Não	450(48,02%)	40(8,88%)		0,794-		
Sim	487(51,97%)	52(10,68%)	1,225	1891	0,209	
Piquete/baia enfermagem (área de isolamento de animais doentes)						
Não	310 (33,08%)	26 (8,39%)		0,799-		
Sim	627(66,91%)	66 (10,52%)	1,285	2,068	0,180	
Maternidade						
Não	470 (50,16%)	46(9,78%)	1,007	0,655- 1,549	0,531	
Sim	467(49,84%)	46(9,85%)				
Tratamento preventivo de mamites em cabras secas						
Não	803(85,70%)	66(8,21%)	2,688		0,000***	

Sim	134(13,30%)	26(19,40%)		1,636- 4,418	
Separação das crias e das mães logo após o parto					
Não	896(95,62%)	85(9,49%)	1,964	0,845-	0,098
Sim	41(4,38%)	7(17,07%)		4,567	
Propriedade tem plano de controle de enfermidades					
Não	363 (38,74%)	30 (8,26%)	1,344	0,851-	0,123
Sim	574 (61,26%)	62 (10,80%)		2,123	
Vacinação (clostridiose)					
Não	147(15,69%)	4(2,72%)	4,481	1,619-	0,000***
Sim	790(84,31%)	88 (11,14%)		12,403	
Descarte de animais enfermos					
Não	662 (70,65%)	64 (9,66%)	1,059	0,663-	0,447
Sim	275 (29,35%)	28 (10,18%)		1,692	
Má formação					
Não	483 (51,55%)	48 (9,93%)	0,973	0,632-	0,494
Sim	454 (48,45%)	44 (9,69%)		1,496	
Higienização da sala e/ou equipamento					
Não	308(32,87%)	5(1,62%)	9,727	3,907-	0,000***
Sim	629(67,13%)	87(13,83%)		24,220	
Limpeza das mãos e úbere					
Não	709(75,67%)	79(11,14%)	0,482	0,263-	0,009**
Sim	228(24,33%)	13(5,70%)		0,885	
Possui sala de ordenha					
Não	277(29,56%)	8(2,89%)	4,904	2,341-	0,000***
Sim	660(70,44%)	84(12,72%)		10,273	

* Variáveis selecionadas para Regressão logística com valor significativo *p≤0,020; **p≤0,050 e ***p≤0,001.

Com relação ao sistema de produção verificou-se que os animais criados em regime semi-intensivo apresentaram maior soropositividade (P<0,05). Quanto a capacitação dos produtores demonstrou-se que em rebanhos com pessoal capacitado possuíam rebanhos com uma menor soroprevalência, indicando

assim, que o conhecimento adquirido influenciou, na redução dos níveis de contaminação, ou seja, na adoção das práticas de biossegurança.

No entanto, constatamos que fatores como: separação dos animais jovens dos adultos e das fêmeas gestantes no terço final da prenhez; a presença de assistência técnica; possuir sala de ordenha com higienização da sala e dos equipamentos; fazer tratamento preventivo de mamites em cabras secas e vacinar os animais, que são indicativos de que a propriedade apresenta a um maior nível tecnológico e sanitários aplicados, apresentaram significativamente maior porcentagem de animais positivos a AC.

Por outro lado, constatamos que a negligência de manejos básicos como limpeza das mãos e úbere na ordenha, demonstrou um aumento dos animais com AC, sendo uma possível via de transmissibilidade do patógeno, apontando para a conscientização do produtor sobre a importância do manejo sanitário. Além disso as fazendas com maior nível tecnológico, possivelmente apresentam maior rotatividade de animais, através de compras, vendas e empréstimos de (principalmente reprodutores), bem como a participação em exposições e feiras, sem a exigência de documentação de diagnósticos negativos para diferentes enfermidades, o que, favorece a entrada do patógeno no rebanho e a uma maior soropositividade ($p < 0,001$).

Os sintomas da Agalaxia Contagiosa de Artrite e principalmente Ceratoconjuntivite, foram observados nos rebanhos com maior índice de animais positivos, indicando que a AC está prejudicando a saúde, o bem-estar e a produtividade dos rebanhos. No entanto, o mesmo não foi observado no caso de abortos, embora tenha sido elevada, indicando que outras causas / doença estejam presentes nos rebanhos estudados, como a Toxoplasmose e a Clamidiose.

Através da obtenção das variáveis selecionadas, as principais foram analisadas e agrupadas por regressão logística (tabela 4) como fatores propensos a risco de infecção para a AC no rebanho caprino leiteiro na região da bacia caprina leiteira.

Tabela 4. Variáveis obtida através de análise multivariada para Agalaxia Contagiosa, em animais da bacia leiteira do Nordeste Brasileiro.

Variável Agalaxia Contagiosa (<i>M.agalactiae</i>)		N° total de animais	N° total de animais Positivas	Odds Ratio	IC 95%		P-valor
		N%	N%		Inferior	Superior	
Higienização da sala e/ou equipamento	Não	308(32,87%)	5(1,63%)	0,035	0,007	0,178	0,000**
	Sim	629(67,13%)	87(13,83%)				

* Variáveis selecionadas pela Regressão logística com valor significativo *** $p \leq 0,001$.

As análises multivariadas selecionadas no presente trabalho, por meio de regressão logística, foram precisamente associadas com a higienização da sala e/ou equipamentos (Odds Ratio: 0,035; IC 95%:0,007-0,178), com fator de significância ($p \leq 0,001\%$), indicativos de que as propriedades apresentam níveis tecnológicos aplicados. Esse resultado é contraditório, porém possivelmente a falta limpeza das mãos e úbere na ordenha esteja favorecendo a transmissão do *M. Agalactiae*.

Santos et al., (2018) avaliaram os fatores de riscos associados a Micoplasmose, na região Pernambucana, e obtiveram similares ao presente trabalho, como a falta de cuidados preventivos. Aumentando a predisposição dos animais a disseminação e manutenção do patógeno nos rebanhos.

Vale ressaltar, a participação dos animais em exposições e eventos agropecuários favorecem a disseminação de patógenos, devido a intensa agregação de animais e falta de fiscalização adequada para a entrada e saída de animais. Esses achados corroboram com o estudo realizado por Teixeira e colaboradores (2016) no qual indicaram que animais adquiridos de outros estados sem inspeção sanitária e testes sorológicos podem ser responsáveis pela introdução de doenças nos rebanhos e devem ser considerados potenciais fatores de riscos, inclusive para a enfermidade AC.

CONCLUSÃO

Verificou-se que a Agalaxia Contagiosa é uma enfermidade soroprevalente nos rebanhos caprinos leiteiros pertencentes a principal bacia leiteira do Nordeste, nos estados de Paraíba e Pernambuco. Com relação aos fatores de riscos analisados, estes, demonstraram uma falha nas medidas de biosseguridade interna nas propriedades que são fatores a serem trabalhados e aprimorados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, E. O.; CASTRO, R. B.; Contagious agalactiae by *Mycoplasma agalactiae* in small ruminants in Brazil; First report. Veterinary Microbiology, Braz. J. Microbiol. 37 (4), 2006, <https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000400033>.
- AZEVEDO, E. O. et al. Agalaxia Contagiosa: Um “novo” problema para caprinos e ovinos no Brasil. Ciência Veterinária nos Trópicos. v. 18, n. 2, p. 34-38, 2015.
- BERGONIER D.; BERTHELOT X.; POUMARAT F. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. Rev Sci Tech. 1997 Dec;16(3):848-73. doi: 10.20506/rst.16.3.1062. PMID: 9567311.
- DAMASCENO, E. M. SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO *Mycoplasma agalactiae* e análise da coinfeção com o vírus da artrite encefalite caprina (caev) em caprinos no estado do rio grande do norte. 2019.
- DUDEK K.; SEVIMLI U.; MIGLIORE S.; JAFARIZADEH A.; LORIA G. R.; NICHOLAS R. A. J.; Vaccines for Mycoplasma Diseases of Small Ruminants: A Neglected Area of Research. Pathogens. 2022 Jan 7;11(1):75. DOI: 10.3390/pathogens11010075. PMID: 35056023; PMCID: PMC8781016.
- GÓMEZ-MARTÍN A, AMORES J, PATERNA A, DE LA FE C. Contagious agalactia due to *Mycoplasma* spp. in small dairy ruminants: epidemiology and prospects for diagnosis and control. Vet J. 2013 Oct;198(1):48-56. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.04.015. Epub 2013 Jun 10. PMID: 23759248
- JAY M.; TARDY F. Contagious Agalactia In Sheep And Goats: Current Perspectives. Vet Med (Auckl). 2019 Dec 27;10:229-247. doi: 10.2147/VMRR.S201847. PMID: 31921613; PMCID: PMC6938181.

KUMAR, R. A. A. et al. *Mycoplasma agalactiae*, an etiological agent of contagious agalactia in small ruminants: A Review. Veterinary Medicine International. Article ID 286752, 13p. 2014.

MATOS; R; A; SANTOS S. B.; ALVES, R. V.; EDNALDO J. SILVA.; MARINHO, M. L.; JÚNIOR., J. W. P; MOTA. R. A.; JÚNIOR, F. G. Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Mycoplasma agalactiae* em rebanhos caprinos leiteiros do estado da Paraíba, Brasil. Pesq. Vet. Bras. Occurrence and risk factors associated with *Mycoplasma agalactiae* infection in dairy goat herds of Paraíba State, Brazil. 39 (02), Feb 2019, Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-553>.

MAROCÓ J., 2010. Análise Estatística com o PASW Statistics (ex-SPSS). Pêro Pinheiro: Report Number.

MINGUIJÓN E.; REINA R.; PÉREZ M.; POLLEDO L.; VILLORIA M.; RAMÍREZ H.; LEGINAGOIKOA I.; BADIOLA J. J.; GARCÍA-MARÍN J. F.; DE ANDRÉS D.; LUJÁN L.; AMORENA B.; JUSTE R. A. Small ruminant lentivirus infections and diseases. Vet Microbiol. 2015 Dec 14;181(1-2):75-89. doi: 10.1016/j.vet-mic.2015.08.007. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26371852.

MIGLIORE, S.; PULEIO, R.; NICHOLAS, R.A.J.; LORIA, G.R. *Mycoplasma agalactiae*: The Sole Cause of Classical Contagious Agalactia? *Animals* 2021, 11, 1782. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11061782>.

NASCIMENTO E. R.; BARRETO M. L.; PLATENIK M. O.; AZEVEDO E. O.; TABOSA I. M.; ALCÂNTARA M. D. B.; ALMEIDA J. F.; NASCIMENTO M. G. F. 2002. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in goats in Brazil. Etiologic study. In: Intern. XIV Congr. Int. Organiz. Mycoplasmol. (IOM), Vienna, p.45-46. (Resumo).

OIE - Organização mundial de saúde animal. Disponível em : Onehealth-ACUATESP-independ - OIE - Organizacion Mundial de Sanidad Animal. Acesso em 25 de fev. de 2022. Disponível em: QUEM | Organização Mundial da Saúde (who.int).

PEIXOTO, R. M.; ANDRIOLI, A.; PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F.; SANTOS, V. W. S.; SOUSA, M. M.; AZEVEDO, D. A. A.; DAMASCENO, E. M.; TEIXEIRA, M. F. S. *Mycoplasma agalactiae* in Dairy Goat Flocks Bred in Ceará State of Ceará in Association with Caprine Arthritis Encephalitis Virus. *Acta Scientiae Veterinariae.*, v.46, 2018.

PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F. Micoplasmose de pequenos ruminantes no Brasil: relatos de pesquisas sobre Agalaxia Contagiosa / Raymundo Rizaldo Pinheiro e Francisco Selmo Fernandes Alves. – Sobral : Embrapa Caprinos e Ovinos, 2022. PDF (21 p) : il. color. (Documentos / Embrapa Caprinos e Ovinos, ISSN 1676-7659; 154).

SANTOS, S. B.; MELO, R. P. B.; RAPÔSO, L. T. S.; OLIVEIRA, J. M. B. ; ABAD, A. C. A.; JÚNIOR, J. W. P.; MOTA, R. A. Epidemiology of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* cluster in flocks of northeastern Brazil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.48:04, e20170427, 2018. 41Ea4B9ajF7dnAdksUdXr24Hjo-nuVHUph9w1FpcEZg99.

SANTOS, O. M.; CAMPOS, A. C.; SANTOS, J. P.; SANTOS, P. O. M.; CALDAS, E. L. C.; SANTOS, A. D. F.; NASCIMENTO, E. R.; CASTRO, R. S.; AZEVEDO, E. O. Agalaxia Contagiosa em ovinos e caprinos do Estado de Sergipe: dados preliminares, VOL. 11, NUM. 04. *Scientia Plena* 11, 046124, 2015.

TEIXEIRA, W. C.; SANTOS, H. P.; VESCHI, J. L. A.; NASCIMENTO, S. A.; SILVA, J. C. R.; MAVULO, M. F. V.; RIZZO, H.; CASTRO, R. S. Prevalência da infecção pelo Vírus da Artrite Encefalite Caprina em rebanhos caprinos do estado do Maranhão, Brasil. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, p. 1-6, 2016.

THOMPSON, C. C.; VIEIRA, N; M^B, P. VICENTE, A; C.; FABIANO L. THOMPSON · Towards a genome based taxonomy of *Mycoplasmas*. *Infection, Genetics and Evolution*, Volume 11, Issue 7, October 2011, Pages 1798-1804.

390 THRUSFIELD, M. (2007) Veterinary epidemiology. 3rd Edition, Blackwell Sci-
391 ence Ltd., Oxford.
392
393 ZAR, J.H. Biostatistical analysis. 4^a Ed., Prentice Hall, Upper Saddle River.
394 1999.