

RODRIGO SIUFFI ABBUD

**Relevância da brucelose na saúde pública: uma ênfase na relação
homem- bovino**

São Paulo

2023

RODRIGO SIUFFI ABBUD

**Relevância da brucelose na saúde pública: Uma ênfase na relação
homem- bovino**

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência Multiprofissional em Área da Saúde, Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Área de Concentração: Ruminantes da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Orientador:

Prof^a. Dr^a. Maria Claudia Araripe Sucupira

São Paulo

2023

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ABBUD, Rodrigo Siuffi

Título: **Relevância da brucelose na saúde pública:** Uma ênfase na relação homem-bovino

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência Multiprofissional em Área da Saúde, Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Área de Concentração: Ruminantes da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não seria possível sem o apoio dos meus pais Ricardo e Eliane, minha irmã Flavia. Agradeço também aos meus padrinhos, tios e avós pelo apoio e suporte durante este período.

Agradeço aos meus professores da residência Fabio, Lilian, Viviani e Alice pelos ensinamentos adquiridos nestes dois anos de residência, e ao meu professor da graduação Rogerio que me incentivou e ajudou a entrar na residência, sendo fundamental nesta etapa.

Agradeço especialmente à minha professora e orientadora Maria Claudia pelos ensinamentos, conversas e conselhos, durante esses dois anos, todos eles foram fundamentais para o meu crescimento profissional e pessoal.

Agradeço aos meus colegas Bruna, Paloma, Felipe, Júlia e Helen da residência em clínica de ruminantes pelo aprendizado durante estes dois anos de convívio.

Agradeço também aos meus R2 Jennifer, João e Kelly por toda a ajuda, conhecimento e incentivo que recebi durante estes anos de convívio, mesmo após terminarem o programa de residência continuam presentes dentro e fora da residência.

Agradeço também aos residentes e professores dos serviços de patologia (Jonathan, Natasha e Claudia), clínica de equinos (Paulo, João, Milena, Jessie, Carla, André e Luiz), aos pós-graduandos (Lucas, Jefferson, Gabriela, Mariluce, José, Anderson e Fernando), aos funcionários (Duke, Marcos e Júlio), aos colegas de profissão (Bruno e Diego) e aos estagiários (Jocilandia, Ana e Kevin) pela convivência dentro e fora da residência, pelos conhecimentos passados, e pelas conversas, todos vocês foram importantes.

Agradeço também a todos os pacientes que atendi nestes dois anos, em especial a Simariã, 05, Branca, Atena, Vovó e Paloma que com certeza marcaram a minha residência e me ensinaram muito.

“A verdadeira medida de um ser humano não é como ele se comporta em momentos de conforto e conveniência, mas como ele se mantém em tempos de controvérsia e desafio.”

Martin Luther King

RESUMO

ABBUD, R. S. **Relevância da brucelose na saúde pública:** Uma ênfase na relação homem-bovino. 2022. Trabalho de Conclusão do Curso (Especialização: Residência em Clínica e Cirurgia de Grandes Animais: Área de Concentração: Ruminantes) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

A brucelose é uma doença infecto contagiosa, caracterizada por ser uma das antropozoonoses mais frequentes do planeta. Tem distribuição mundial, e o ser humano é o hospedeiro final. De acordo com o Ministério da Saúde, é de difícil diagnóstico, subnotificada e muitas vezes negligenciada, tornando-se um problema de saúde pública. Quatro espécies podem causar infecção em humanos: *Brucella abortus*, *B. canis*, *B. suis* e *B. melitensis*. A incidência da brucelose zoonótica varia predominantemente com a prevalência da enfermidade em animais de produção. A doença reemerge como preocupante doença ocupacional, atingindo principalmente trabalhadores que manipulam animais e seus subprodutos. Dentre as categorias mais afetadas estão os trabalhadores rurais como tratadores, vaqueiros, ordenhadores, veterinários, técnicos de laboratório e trabalhadores de frigoríficos. Em humanos os sintomas são inespecíficos como febre, mal-estar, fraqueza, cansaço, perda de peso e dores musculares, articulares, abdominais e nas costas. O problema da subnotificação acarreta em falha no tratamento adequado, consequentemente gerando problema de saúde pública.

Palavras-chave: Zoonose. Saúde Única. Produtos de origem animal. PNCEBT. *Brucella abortus*.

ABSTRACT

ABBUD, R. S. Relevance of brucellosis in public health: An emphasis on the human-cattle relationship. 2022. Trabalho de Conclusão do Curso (Programa de Residência Multiprofissional em Área da Saúde, Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Área de Concentração: Ruminantes) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Brucellosis is a contagious infectious disease, characterized by being one of the most frequent anthroozoonosis on the planet, with worldwide distribution, with humans being the final host. According to the Ministry of Health, it is difficult to diagnose, underreported and often neglected, becoming a public health problem. Four species can cause infection in humans: *Brucella abortus*, *B. canis*, *B. suis* and *B. melitensis*. The incidence of zoonotic brucellosis varies predominantly with the prevalence of disease in production animals. The disease re-emerges as a worrying occupational disease, affecting mainly workers who handle animals and their by-products. Among the most affected categories are rural workers such as grooms, cowboys, milkers, veterinarians, laboratory technicians and slaughterhouse workers. In humans, the symptoms are nonspecific, such as fever, malaise, weakness, fatigue, weight loss and muscle, joint, abdominal and back pain. The problem of underreporting leads to a failure in proper treatment, consequently generating a public health problem.

Keywords: Zoonosis. Single Health. Animal products. PNCEBT. *Brucella abortus*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Epidemiologia da <i>Brucella abortus</i> , o ser humano pode se infectar durante o auxílio no parto e ao manipular restos placentários ou por meio da ingestão de leite e seus derivados não pasteurizados.....	14
Figura 2 - Prevalência de casos de brucelose no 1° e 2° inquéritos por UF.....	16
Figura 3 - Prevalências de focos de brucelose no 1° e 2° inquéritos por UF.....	16
Figura 4 - Vaca leiteira após o parto apresentando retenção de placenta.....	19
Figura 5 - Teste do Antígeno Acidificado Tamponado, utilizado como triagem para bovinos com suspeita de Brucelose, mostrando resultados positivos e negativos.....	26
Figura 6 - Número de MVC nos SVE para vacinação contra brucelose em 2018.....	31
Figura 7 - Índice vacinal de Brucelose em bezerras de 3 a 8 meses por UF em 2018.....	32
Figura 8 - Cartilha educacional para orientar os produtores em como evitar a contaminação da Brucelose no rebanho infectado.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tempo de sobrevivência de <i>Brucella</i> sp em diferentes meios (não pasteurizados) e tempo do cocção necessário para inativação.....	24
---	----

SUMÁRIO

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 EPIDEMIOLOGIA.....	13
3 GÊNERO BRUCELLA SPP.....	17
4 PATOGENIA.....	18
5 SINAIS CLÍNICOS EM BOVINOS.....	19
6 BRUCELOSE ZOONÓTICA	20
7 PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL.....	23
8 DIAGNÓSTICO	25
8.1 DIAGNÓSTICO EM HUMANOS	25
8.2 DIAGNÓSTICO EM ANIMAIS	26
8.2.1 TESTES DE TRIAGEM.....	26
8.2.2 TESTES CONFIRMATÓRIOS.....	27
8.2.3 TESTE IMUNO-ENZIMÁTICO – ELISA	27
9 TRATAMENTO.....	28
10 PROGRAMA DE CONTROLE.....	29
11 BIOSSEGURIDADE.....	30
12 TRÂNSITO ANIMAL.....	34
13 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
14 REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A maioria das doenças emergentes e reemergentes nos seres humanos, tem como fonte de infecção os animais. Cerca de 75% de todas as doenças emergentes que afetam a população são zoonóticas, ou seja, são provenientes de patógenos que causam doenças infecciosas nos animais e geralmente são transmissíveis ao homem (BROWN, 2004).

A brucelose é uma zoonose também conhecida como “febre de Malta”, “febre do Mediterrâneo” ou “febre ondulante”. É uma das zoonoses mais comuns do planeta, e a infecção, na maioria das vezes, ocorre por contato direto ou indireto com animais ou seus subprodutos contaminados. Afeta os bovinos, bubalinos, caprinos, suínos, cães, gatos a animais silvestres e os seres humanos (CORBEL, *et al.*, 2016).

De acordo com o Ministério da Saúde é uma doença de difícil diagnóstico, subnotificada e muitas vezes negligenciada (BRASIL, 2021). O centro de controle e prevenção de doenças (CDC) dos Estados Unidos classificou a bactéria do gênero *Brucella spp* na categoria dos agentes B (segunda prioridade como agente potencial para bioterrorismo). Esta categoria engloba agentes moderadamente disseminados, que possuem moderada taxa de morbidade e baixa taxa de mortalidade, necessitando de diagnósticos específicos e um programa de controle especial (LAWINSKY, *et al* 2010; BRASIL; 2021).

A brucelose bovina leva a perdas econômicas em torno de R\$ 892 milhões (SANTOS *et al.*, 2013), principalmente relacionadas a aborto e infertilidade (XAVIER *et al.*, 2009; POESTER *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2013).

A manifestação clínica é dependente da espécie de *Brucella spp.* e do hospedeiro (XAVIER *et al.*, 2009).

Em humanos, é uma doença considerada subdiagnosticada e subestimada, desta forma se tornando um problema de saúde pública, pois é uma das zoonoses bacterianas mais importantes, com mais de meio milhão de casos novos em humanos reconhecidos anualmente, principalmente em países em desenvolvimento. Nos dias de hoje, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é relatado que mesmo nos países desenvolvimento, a real prevalência pode ser cinco

ou mais vezes superiores aos números oficiais, devido ao fato do subdiagnóstico e a subdeclaração, pois o diagnóstico positivo e a subsequente notificação são obrigatórios por lei (MAURELIO *et al.*, 2016).

A transmissão da brucelose zoonótica, na maioria das vezes, ocorre em profissionais que trabalham no meio rural como tratadores, vaqueiros, ordenhadores, veterinários, técnicos de laboratório e trabalhadores de frigoríficos. Devido a elevada prevalência em ambientes ocupacionais, atingindo principalmente trabalhadores que manipulam animais e os produtos de origem animal e seus derivados como leite, queijos e carnes, é considerada como doença relacionada ao trabalho (LAWINSKY, *et al.*, 2010).

Dada a importância da Brucelose em alguns locais do território brasileiro, alguns estados realizaram levantamento epidemiológico, como no Maranhão, em 2006, em uma pesquisa realizada no abatedouro municipal observou que seis amostras de soro humano de magarefes, de um total de 59 eram positivas ao teste de triagem e, posteriormente, confirmadas pelo teste 2-Mercaptoetanol (SANTOS *et al.*, 2007). Em 2008 no Tocantins, foram notificados 12 casos em trabalhadores de um frigorífico em Araguaína, em apenas um mês do ano (SANTOS *et al.*, 2010).

No período de 2008 – 2014 foram 117 internações por causa da doença e no período 2008- 2016 foram 223 casos no Brasil sendo que as regiões Sul e Sudeste lideram o número de casos (BRASIL, 2017). Esses números são considerados relativamente baixos, provavelmente pela inespecificidade dos sinais clínicos, além da dificuldade no diagnóstico, pois a Brucelose pode ser confundida com outras enfermidades, causando subnotificação e pouca visibilidade pelas autoridades sanitárias no Brasil, embora seja de notificação obrigatória (CARVALHO *et al.* 2016).

É relatado por Cárdenas e colaboradores (2019) que dois terços dos países que estão em desenvolvimento são enzoóticos para a doença. Além disso, os impactos causados pela brucelose na saúde pública, economia e comércio tornam a atuação diante da ocorrência em bovinos, como prioritária frente a outras doenças. A prevalência em países endêmicos é de 10% e a mortalidade é baixa, porém segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é estimado que um quarto dos casos não são notificados, com apenas meio milhão de casos de brucelose sendo

registrados ao ano, desta forma é uma das preocupações de saúde pública mais significativas (GHANBARI *et al.*, 2020).

Assim sendo, os objetivos deste trabalho são: realizar uma revisão bibliográfica sobre a Brucelose, destacando a sintomatologia clínica, a epidemiologia e a prevenção da doença no bovino e no homem, com enfoque na relevância para a saúde pública.

2 EPIDEMIOLOGIA

A brucelose nos animais é considerada uma doença crônica, permanecendo durante toda a vida do animal, e se disseminando com rapidez pelo rebanho (THOEN et al., 1993; ACHA & SZYFRES, 2003).

A brucelose bovina se espalha pelo rebanho através das fêmeas gestantes infectadas, que eliminam o agente em grandes quantidades por meio de “descargas uterinas” decorrentes de abortamento ou durante o período puerperal e que acabam contaminando pastagens, água, alimentos e alguns fômites. O agente também pode se espalhar através do produto do abortamento, membranas fetais, pelo leite e por meio do sêmen contaminado (Figura 1) (PACHECO *et al.*, 2007; CONCEIÇÃO, 2017).

No território brasileiro, a brucelose animal é considerada endêmica, porém os dados epidemiológicos são diversificados, devido às dimensões territoriais e às características próprias de cada região (SOLA *et al.*, 2014). É observado que a soroprevalência de rebanhos positivos no país é heterogênea, variando de 0,91% no estado de Santa Catarina para 30,60% no Mato Grosso do Sul (PEREIRA *et al.*, 2020).

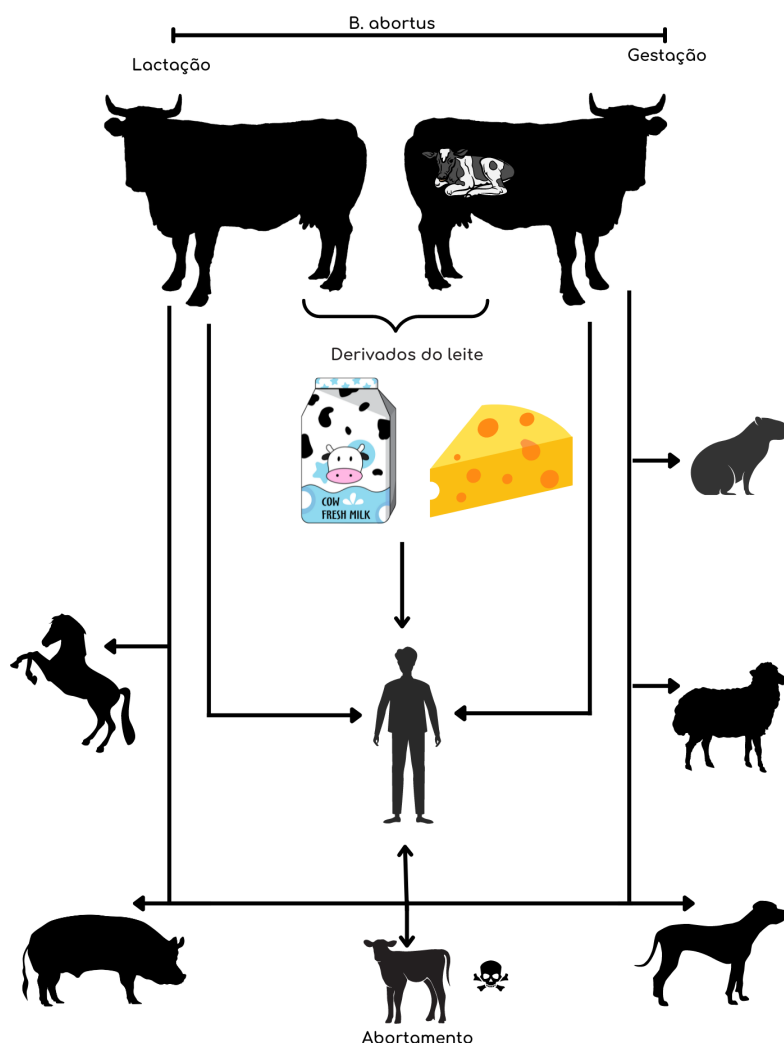
No estado do Mato Grosso, foi observada alta prevalência de brucelose bovina, sendo de 10,2%, em 2009 (NEGREIROS et al., 2009) e 5,2% em 2016 (BARDALL et al., 2016).

Em 2009, no estado do Mato Grosso do Sul, foi observada a maior prevalência de brucelose bovina, com 30,6% dos rebanhos positivos e 7% dos animais soropositivos (LEAL FILHO et al., 2016), já em Santa Catarina a prevalência foi de 0,91%, a menor do país (BAUMGARTEN et al., 2016).

A brucelose, acomete os seres humanos pelo contato direto com animais infectados e suas secreções (60% dos casos), por ingestão (carne, leite e seus derivados), inalação, descontinuidade cutânea e pela via venérea (LIMA, 2013).

Outras vias de transmissão menos comuns são através do ato sexual, por transfusão de sangue ou de medula óssea, pela drenagem de abscessos ou secreções de pacientes. Ainda há uma possibilidade não comprovada que é a transmissão vertical, por aleitamento materno (Superintendência de Vigilância em Saúde, 2019).

Figura 1: Epidemiologia da *Brucella abortus*, o ser humano pode se infectar durante o auxílio no parto e ao manipular restos placentários ou por meio da ingestão de leite e seus derivados não pasteurizados.



Fonte: ABBUD, 2022, adaptado de MEGID; MATHIAS, 2016.

Como a transmissão da brucela é mais frequente entre animais e profissionais que trabalham no meio rural como tratadores, vaqueiros, ordenhadores, veterinários, agrônomos, técnicos de laboratório e trabalhadores de frigoríficos, é considerada uma doença ocupacional, tendo maior incidência em homens entre 55 e 64 anos (ALVES 2011; LAWINSKY et al., 2010; PESSEGUEIRO, 2003). No Paraná, entre 2009 e 2018 foram notificados mais de 3.500 pacientes em risco para brucelose, 754 apresentaram resultados positivos no teste de sangue. Porém, apenas 191 casos suspeitos de brucelose humana foram notificados. O risco ocupacional foi encontrado em 84,7%; a maioria dos casos ocorreu em agricultores (60,0%), veterinários (17,6%) e trabalhadores em matadouros (14,7%) (LE MOS et al., 2018).

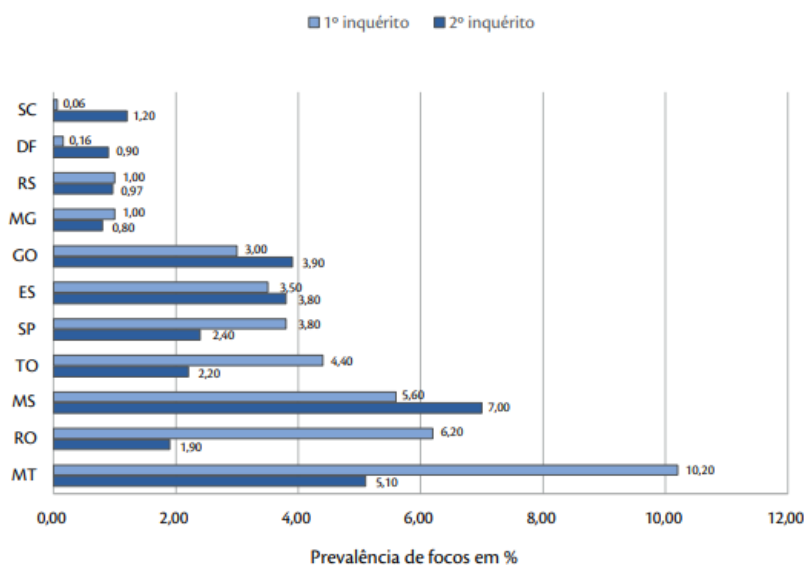
Em um estudo realizado nos anos de 2018 e 2019 no estado de Minas Gerais com 329 veterinários registrados para realizar a vacinação identificou uma prevalência de 32,83% (108/329) de exposição accidental às vacinas. Esses dados revelam, de forma alarmante, que aproximadamente um terço dos veterinários já foram expostos acidentalmente a vacinas que oferecem riscos de contaminação (PEREIRA et al., 2020). Dentre estes acidentes vacinais 96,30% (104) ocorreram com a B19 e 1,85% (2) ocorreram com a R51 e 1,85% (2) em ambas as vacinas. Dentre os veterinários que testaram positivo 46,67% (7/15) relataram que a possível fonte de infecção foi a exposição accidental a vacinas, e 40% atribuíram a doença ao contato desprotegido com secreções uterinas e abortos. Segundo a pesquisa, 35% dos acidentes ocorreram devido a estrutura precária no momento da vacinação, 27% devido a medidas de proteção inadequadas, 18% devido ao temperamento do animal e 7% devido à falta de atenção ou pressa. Dentre as formas de exposição a vacina 38% ocorreram pela inoculação accidental com agulha, 28% ocorreu do contato da vacina com a pele íntegra, 21% do contato de aerossóis da vacina com a mucosa ocular, 6% do contato de aerossóis a mucosa oronasal e 4% do contato da vacina com a pele lesionada (REVISTA CRMV 2022, PEREIRA et al., 2020).

Segundo a pesquisa 46% das exposições accidentais a vacina ocorreram durante a manipulação do frasco, 40% durante a vacinação do gado, 5% ao desmontar a seringa, 5% ao reencapar a agulha e 4% no descarte de materiais. Dentre as medidas adotadas após a exposição accidental 47% dos veterinários apenas lavou o local, 33% aplicaram antisséptico local, 4% se automedicaram, 3% não fizeram nada, 2% cauterizaram o local com o ferro de marcação e apenas 11% fizeram o que é recomendado pelos órgãos de saúde e procuraram atendimento médico (REVISTA CRMV 2022, PEREIRA et al., 2020).

Foram realizados inquéritos soroepidemiológicos, com o objetivo de identificar a prevalência da brucelose e os fatores de risco, para estabelecer as melhores condutas e estratégias para as diferentes UF. O primeiro inquérito foi no ano de 2001, com a finalidade de conhecer a prevalência da brucelose nos estados da BA, DF, ES, GO, MA, MT, MS, MG, PB, PR, PE, RJ, RS, RO, SC, SP, SE e TO. No ano de 2009, DF, ES, GO, MT, MS, MG, RS, RO, SC, SP e TO realizaram um segundo inquérito de prevalência de brucelose com objetivo de verificar a efetividade das

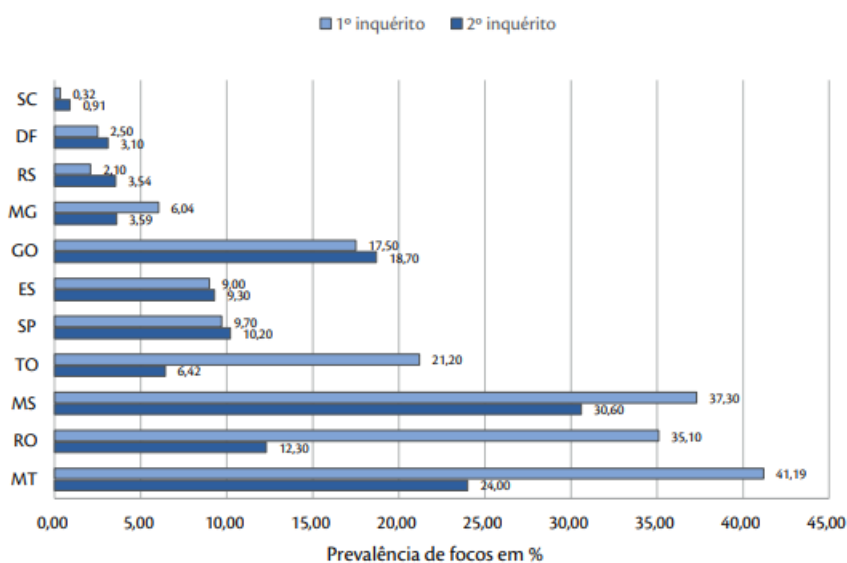
ações realizadas desde a implantação do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) (figuras 2 e 3) (BRASIL, 2020).

Figura 2: Prevalências de casos de brucelose no 1º e 2º inquéritos por UF.



Fonte: BRASIL, 2020.

Figura 3: Prevalências de focos de brucelose no 1º e 2º inquéritos por UF.



Fonte: BRASIL, 2020.

3 O GÊNERO *BRUCELLA* SPP.

A doença brucelose é provocada pela infecção de bactérias do gênero *Brucella* spp. da família *Brucellaceae*, que acomete animais domésticos como bovinos, bubalinos, caninos, equinos, suínos, ovinos e caprinos, e silvestres como camelos, cervídeos, anfíbios, primatas, roedores e mamíferos marinhos. São bactérias Gram-negativas, não capsuladas no formato de coco e não são espécies específicas. Não possuem capacidade de locomoção ou de formar esporos, sendo classificadas como intracelulares facultativas. Se desenvolvem em pH entre 6,6 e 7,4, e entre 20°C e 40°C, sendo 37°C a temperatura ideal (PESSEGUIERO, 2003; LAWINSKY; *et al* 2010, CRMV, 2022)

A bactéria resiste em ambientes com temperaturas abaixo de 5°C, sendo eliminada se aquecida a 72°C por 15 segundos ou a 62-63°C por 3 minutos como realizado no processo de pasteurização, porém, nas áreas endêmicas é preconizado utilizar temperaturas mais elevadas (85°C) (LAWINSKY, *et al* 2010). A bactéria também não resiste a pHs ácidos, inferiores a 4,2 (LAWINSKY, *et al* 2010).

O gênero *Brucella* é composto por 12 espécies, dentre elas quatro causam doenças em humanos. São elas a *Brucella abortus*, biotipos de 1 a 6 e 9, encontrada em bovinos, *B. melitensis* biotipos 1 a 3, considerada a variedade mais virulenta entre as quatro, encontrada em caprinos, ovinos e camelídeos, *B. suis* subtipos 1 a 5 encontrada em suínos e *B. canis*, encontrada nos cães. Existem outras variedades como a *B. ovis*, *B. neotomae*, mais recentemente, *Brucella ceti* em golfinhos e baleias, *B. pinnipedialis* em focas e leões marinhos, *B. microti* em camundongos *B. inopinata* que foi isolada de sapos, *B. papionis* encontrada em babuínos e a *B. vulpis* em raposas (EISENBERG *et al*, 2012; LAWINSKY *et al.*, 2010; SMITH, 2006; MAURELIO *et al.*, 2016; CRMV, 2022).

As bactérias deste gênero são resistentes aos fatores ambientais e nas condições ideais, como baixas temperaturas, elevada umidade e sombra, podem permanecer por até dois meses no ambiente. Com a incidência solar direta a mesma permanece viável por poucas horas, com a pasteurização e a desinfecção com cal, cloro, fenol cresol e formol, ela deixa de ser viável (ALVES & VILLAR, 2011).

4 PATOGENIA

Segundo, Arástegui et al. (2001) e Nilsen et al. (2004), a patogenicidade da brucella, está correlacionada com os mecanismos que permitem a sua invasão e multiplicação nas células do hospedeiro (células epiteliais e fagocitárias), que a protege da ação do sistema imune, sendo a porta principal de entrada nos bovinos a mucosa orofaríngea.

No organismo as brucelas se multiplicam e são fagocitadas. Conseguem resistir aos mecanismos de destruição das células fagocitárias e sobreviver dentro dos macrófagos. Este é um dos mecanismos de evasão do sistema imune (BRASIL, 2001).

Dos macrófagos elas seguem para os linfonodos regionais, podendo permanecer por meses antes de se disseminar pela via linfática ou hematogêna para vários órgãos como baço, fígado, útero, tendo maior tropismo pelo útero gestante e testículos (BRASIL, 2001).

Os órgãos de preferência da *Brucella spp* são os que oferecem elementos para seu metabolismo, como o útero gravídico e tecidos mamários. Isso ocorre devido à produção do hormônio chamado eritritol, que atrai as brucelas e funciona como fator estimulante para o crescimento (CARTER & CHENGAPPA, 1991; RIBEIRO *et al.*, 2003; TOLEDO, 2005).

As concentrações do eritritol elevam-se por volta do quinto mês gestacional, atingindo teores máximos, e estimulando a multiplicação e liberação de endotoxinas, levando a uma reação inflamatória da placenta e ao processo inflamatório, causando placentite necrótica dos cotilédones, resultando no deslocamento pela lise das suas vilosidades (PAULIN, 2008). Independentemente da porta de entrada, o gênero *Brucella spp.* induz resposta inflamatória entre o período de seis a oito dias após a infecção (MEGID, 2016; BRASIL, 2001). Há um impedimento na passagem de nutrientes para o feto, tendo como consequência o aborto (BRASIL, 2001).

Após o aborto o organismo desenvolve imunidade celular resultando na diminuição do número e extensão das lesões, com isso o aborto se torna menos frequente, mas ocorrem outras manifestações como retenção de anexos fetais e o nascimento de bezerros fracos (BRASIL, 2001).

5 SINAIS CLÍNICOS EM BOVINOS

Os sinais clínicos resultantes da infecção por *Brucella spp* dependem tanto da espécie do patógeno como do hospedeiro acometido, porém existe um predomínio de problemas reprodutivos (LIMA, 2013; RODRIGUES, 2017; SILVEIRA, 2015).

Nos bovinos, a enfermidade é causada pela espécie *Brucella abortus* (*B. abortus*) e as manifestações clínicas mais características são, nas fêmeas, o abortamento, que pode ocorrer principalmente no terço final da gestação; ou o nascimento de animais mortos ou fracos; nos machos, pode ocorrer orquite ou bursite que levam a diminuição da qualidade espermática (BATAIER, *et al.*, 2009); outros sinais observados são: a retenção de anexos fetais (Figura 4), metrite, claudicação, mastite, lesões mamárias e lesões articulares (artrite) (SMITH, 2006; ALVES & VILLAR, 2011).

Nas fêmeas após um ou dois abortos, as vacas podem não apresentar mais sinais clínicos, porém continuam excretando o agente etiológico, contaminando o ambiente, esses animais são a fonte de infecção para outras novilhas (RIBEIRO, 2000).

Figura 4: Vaca leiteira após o parto apresentando retenção de anexos fetais



Fonte: EDUCAPPOINT, 2019

(<https://www.educapoint.com.br/blog/pecuaria-leite/retencao-placenta-vacas-o-que-e/>).

6. BRUCELOSE ZOONÓTICA

A brucelose é uma antroponose de grande relevância na saúde pública. A transmissão ocorre por contato direto ou indireto com a fonte de contaminação animal. Em seres humanos a doença pode ocorrer devido a quatro espécies: *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* e *Brucella canis* (MAURELIO, 2016).

A doença pode se apresentar de forma aguda, crônica ou localizada. Na forma aguda os sintomas costumam levar de duas a três semanas para aparecer. Entre eles estão a febre acima de 38°C em 98,7% dos casos (RUIZ *et al.*, 2005). A febre pode ser intermitente, remitente, irregular ou ondulante, sendo esta última menos frequente; pode ocorrer, em 84% dos casos, sudorese profusa, principalmente nos períodos noturnos e com odor desagradável (RUIZ *et al.*, 2005). O paciente também pode apresentar náusea, vômito, constipação, anorexia, tosse seca e alterações no sono (PESSEGUEIRO, 2003; RUIZ *et al.*, 2005).

Outros sintomas observados frequentemente são obstipação, colite, ileíte, anorexia, astenia, alterações comportamentais, humor depressivo, artralgia de pequenas e grandes articulações, mialgia e cefaleia. Pneumonia intersticial, bronconeumonia, nódulos pulmonares, nódulos, eritema, pápulas e petéquias cutâneas, uveíte, hepatomegalia, esplenomegalia podem ocorrer em 20 a 30%, bem como epididimite, orquite que mimetiza câncer testicular ou tuberculose. Os abortamentos podem ocorrer nos primeiros três meses de gestação, mas existem poucos casos relatados (LAWINSKY, *et al.*, 2010).

Lesões em sistema nervoso central (SNC) ocorrem em 5% dos casos devido à presença da *Brucella spp* nas meninges levando à meningite, meningoencefalite, meningiomielite, vasculite cerebral, aneurisma micótico, abscesso em cérebro e epidurais, ataxia cerebelar e lesão de nervos cranianos, mais frequentemente o VIII par. A cultura do líquido céfalo raquidiano dá positivo em 25% dos casos, sendo recomendado a titulação de anticorpos do líquido para fechar o diagnóstico. As lesões, em muitos casos, se assemelham à poliomielite e à síndrome de Guillain-Barré (PESSEGUEIRO, 2003; LAWINSKY, *et al.*, 2010).

A brucelose crônica é considerada nos casos em que os sintomas persistem por mais de 12 meses, sendo dividida em casos de recaídas quando os sintomas reaparecem após o término do tratamento, casos crônicos quando não ocorre a eliminação do foco de infecção e casos de convalescência, quando os sinais clínicos permanecem, mas de forma leve e sem manifestações clínicas evidentes (LAWINSKY, *et al.*, 2010)

O acometimento pode ocorrer em vários órgãos e sistemas. Dentre elas podemos citar, lesões hepáticas com inflamação difusa, sendo bem parecido com os sinais de hepatite viral, tendo alteração discreta na função hepática, lesões osteo-articulares em cerca de 20 a 60% dos pacientes, principalmente em articulações de carga, em ordem de acometimento temos a região lombar, articulação sacro-ilíaca, coxo femoral, joelho e tíbio-társica, abscesso epidural, lesões renais como a glomerulonefrite e pielonefrite, genitais como orquite e a orqui-epididimite nos homens e inflamação das tubas uterinas (salpingite), cervicite nas mulheres (PESSEGUEIRO, 2003; LAWINSKY, *et al.*, 2010).

Os casos de endocardite são raros, representando menos de 2% da casuística total, mas é a principal causa de óbito dos infectados. Já os casos de lesões hematológicas são mais comuns, acometendo 75% dos infectados, levando a formação de granulomas em medula óssea, que associados ao quadro infeccioso contribuem para quadros de anemia, leucopenia e trombocitopenia. A taxa de mortalidade é de cerca de 2%, normalmente secundária a endocardite (PESSEGUEIRO, 2003; LAWINSKY, *et al.*, 2010).

Trabalhadores de abatedouros e técnicos de laboratório possuem maior predisposição para a contaminação por aerossóis, contaminando as vias aéreas. As principais formas de apresentação envolvem síndromes gripais, pneumonia, abscessos pulmonares e derrame pleural. Nestes casos, microrganismos são expelidos pela tosse e escarro (PESSEGUEIRO, 2003).

As manifestações oftalmológicas mais comuns são exoftalmia e uveíte nos casos de evoluções prolongadas da doença, sendo esta consequência de fenômenos relacionados ao sistema imune (PESSEGUEIRO, 2003).

Os sinais clínicos podem mimetizar diversas doenças como febre tifóide, tuberculose, endocardite infecciosa, leptospirose, malária, mononucleose e até transtornos neuropsiquiátricos como depressão. Por conta da similaridade dos sinais clínicos com essas e outras doenças, ter o histórico clínico e a história

epidemiológica do paciente são de grande importância para direcionar o diagnóstico (Superintendência de Vigilância em Saúde, 2019).

Na atualidade, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, é relatado que mesmo nos países desenvolvidos, a real incidência dos casos de brucelose zoonótica, não é precisa. Isso ocorre devido à falta de um diagnóstico fundamental, e também na falha da notificação dos casos, que normalmente é de caráter compulsório.

A ocorrência em humanos depende da densidade populacional dos rebanhos locais, o nível socioeconômico e os hábitos alimentares da população local (CARVALHO, 1995).

7. PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL

Em humanos, também existe a transmissão da brucelose através da ingestão/contato com produtos de origem animal. Porém, essa transmissão é considerada controversa, como a ingestão de carne crua ou mal passada, contaminada com a bactéria (ACHA & SZYFRES, 2001).

Alguns autores consideram a transmissão através da ingestão de carnes rara, porque normalmente não é possível encontrar o agente nos músculos dos animais e além disso a bactéria é facilmente destruída no processo de cozimento, porém o congelamento a mantém viável, não sendo recomendado o consumo de carne crua (PESSEGUEIRO, 2003, GOV; 2022).

Com relação ao leite e seus derivados, é importante mencionar que no ano de 2011, foi relatado que apenas 67% de todo leite produzido em território nacional, passaram por serviços de inspeção, os outros 33% que não passam por inspeção, são comercializados através do mercado informal, em feiras municipais, atividade comum no país (EMBRAPA, 2011). Essas informações são relevantes no sentido de que embora seja ideal o consumo de leite pasteurizado, ainda existe o hábito do consumo de leite cru em muitos lugares. Carvalho et al. (2016) observaram que 80% de 60 ordenhadores entrevistados em seu estudo possuíam o hábito de consumir leite cru.

A pasteurização do leite destrói a *Brucella* spp., sendo eficiente nesse caso, a pasteurização lenta (63°C / 30 minutos), rápida (72°C / 15 segundos) ou ultrarrápida (UHT – 140 a 150°C / 2 a 4 segundos) (Tabela 1) (PRATA, 2001).

Tabela 1: Tempo de sobrevivência de *Brucella sp.* em diferentes meios (não pasteurizados) e tempo de cocção necessário para inativação.

Meio	Tempo
Leite	17 dias
Leite Congelado	>800 dias
Queijos	até 6 meses
Manteiga	até 4 meses
logurte- 43 a 46°C/ pH 3,9	2,5 a 3,5 horas
logurte- 18 a 34°C/ pH 3,7	89 a 96 dias
Cocção a 60°C	10 minutos
Cocção a 71,7°C	15 segundos

Fonte: Adaptado de Protocolo Estadual de Brucelose Humana; Santa Catarina 2019

8. DIAGNÓSTICO

8.1 Diagnóstico em humanos

Nos humanos a sintomatologia é bem ampla e inespecífica, sendo importante obter o histórico médico detalhado, em que conste o contato com animais que são reservatórios e o tipo de alimentação, qual tipo de ocupação; os exames laboratoriais são de pouca relevância devido às alterações serem inespecíficas (BRASIL, 2021/ LAXINSKY et al., 2010; PESSEGUEIRO, 2003;).

Alguns problemas para o diagnóstico da brucelose humana, são o histórico complexo; os diferentes fatores de risco; o período de incubação variável (1-3 semanas a meses); e múltiplos sintomas. O diagnóstico pode começar com um simples hemograma, no qual o paciente pode apresentar, anemia, contagem de leucócitos normal ou baixa, com linfocitose relativa e trombocitopenia (CAL *et al.*; 2014), no entanto este exame não é muito útil no diagnóstico (PESSEGUEIRO, 2003).

Existem métodos diretos e indiretos de diagnóstico, os diretos consistem na identificação e isolamento do agente, imunoistoquímica e PCR. Já os métodos indiretos consistem em teste sorológicos, que buscam identificar anticorpos de fluidos corporais, muco vaginal, semen e soro sanguíneo, sendo este com maior sensibilidade (LAXINSKY, *et al.*, 2010).

Porém também existem outros testes como o teste de Wright e de Huddleson (TAS), teste rosa de Bengala, teste de 3-mercaptop-etanol, fixação do complemento, imunofluorescência indireta e ELISA. A conformidade desses testes depende de quantas semanas está a doença, pois alguns testes apresentam-se melhores na primeira semana, outros a partir da segunda semana (PESSEGUEIRO, 2003; CAL *et al.*; 2014). Se faz necessária uma padronização dos testes diagnósticos em casos suspeitos de infecções por *Brucella spp.* para que se chegue ao diagnóstico mais precocemente e dessa forma realizar o tratamento adequado (LAXINSKY *et al.*; 2010)

8.2 Diagnóstico em animais

A infecção pode ser diagnosticada através de exames bacteriológicos, sorológicos e moleculares (MATHIAS, 2007).

O diagnóstico deve ser realizado por um Médico Veterinário habilitado ou laboratório da rede credenciada. Os testes descritos seguem as orientações do Manual do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal - PNCEBT, criado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) em 2001.

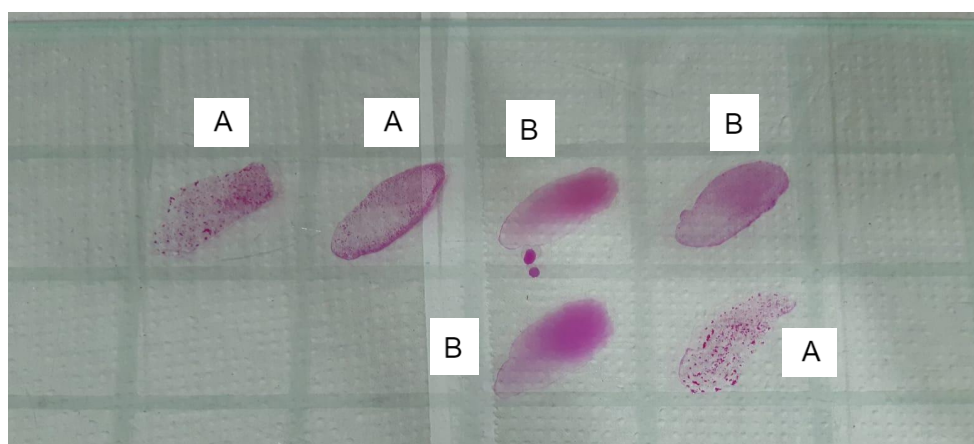
O diagnóstico da brucelose bovina pode ser feito pela identificação do agente por métodos diretos, ou pela detecção de anticorpos contra *B. abortus* por métodos indiretos (BRASIL, 2006).

No Brasil, o PNCEBT definiu como oficiais os testes do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT); do Anel em Leite (TAL); do 2- Mercaptoetanol (2-ME) e Fixação de Complemento (FC). Os dois primeiros como testes de triagem e os dois últimos como confirmatórios (BRASIL, 2006).

8.2.1 Testes de Triagem

O teste de soroaglutinação-ATT, também conhecido como “Rosa Bengala”, é uma prova qualitativa, pois não indica o título de anticorpos do soro testado. A leitura revela a presença ou a ausência de IgG1. O AAT detecta com maior precocidade as infecções recentes, sendo, nesse aspecto, superior à prova lenta em tubos (BRASIL, 2006) (figura 5).

Figura 5: Teste do Antígeno Acidificado Tamponado, utilizado como triagem para bovinos com suspeita de Brucelose, mostrando resultados positivos (A) e negativos (B).



Fonte: AMORIM, 2022.

Outra forma de diagnóstico também considerada como triagem é o teste do anel em leite (TAL). Foi feito para ser utilizado em misturas de leite de vários animais, uma vez que a baixa concentração celular do antígeno (4%) torna-o bastante sensível. Se houver anticorpos no leite, eles se combinarão com as *B. abortus* do antígeno, formando uma malha de complexo antígeno-anticorpo que, por sua vez, será arrastada pelos glóbulos de gordura, fazendo com que se forme um anel azulado na camada de creme do leite (reação positiva). Não havendo anticorpos presentes, o anel de creme terá a coloração branca, e a coluna de leite permanecerá azulada (reação negativa) (BRASIL, 2006).

O TAL é uma prova de triagem de grande valor não só para detectar rebanhos infectados, como também para monitorar rebanhos leiteiros livres de brucelose. Porém, esse teste apresenta algumas limitações, devido aos casos de falso-positivos em presença de leites ácidos, ou provenientes de animais com mastite (BRASIL, 2006).

8.2.2. Testes confirmatórios

O teste 2-Mercaptoetanol é uma prova qualitativa que detecta a presença de IgG, indicando infecção crônica. Deve ser realizado em associação com o teste de soroaglutinação em tubos, também conhecida como prova lenta de tubos por levar 48h para se realizar a leitura dos resultados (BRASIL, 2006).

Como teste confirmatório também pode ser realizado o teste de Fixação de Complemento, utilizado em vários países que erradicaram ou estão em processo de erradicação da doença. Este teste é o referencial para a Organização Mundial da Saúde Animal para o trânsito internacional de animais, sendo necessário um laboratório bem equipado e profissionais bem treinados (BRASIL, 2006).

8.2.3 Teste imuno-enzimático- ELISA

Teste com custo mais elevado, que apresenta alta sensibilidade, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde Animal como teste confirmatório (BRASIL, 2006).

9. TRATAMENTO

O tratamento em humanos é baseado em antibioticoterapia e, por serem bactérias intracelulares, é necessária a utilização de antibióticos específicos por longo período de tempo, de geralmente seis semanas. Os mais utilizados são as tetraciclinas, quinolonas, cefalosporinas de terceira geração, aminoglicosídeos, rifampicina e o cotrimoxazol. Alguns trabalhos recomendam realizar politerapia, principalmente se um dos antibióticos utilizados for a estreptomicina. (PESSEGUEIRO; 2003; LAXINSKY, *et al.*, 2010)

Nos casos de endocardite o tratamento requer cirurgia associada a antibioticoterapia e, no caso de haver lesões oftálmicas, estas costumam ser tratadas com esteroides (LAXINSKY, *et al.*, 2010).

O tratamento em bovinos é proibido, os animais positivos devem ser destinados ao abate sanitário ou eutanasia. As carcaças que apresentarem lesões extensas ou localizadas devem ser avaliadas de acordo com o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), enquanto que as carcaças que não apresentarem lesões são liberadas para consumo, devendo apenas descartar úbere, útero, anexos do trato genital, miúdos e sangue (BRASIL, 2006; BRASIL 2017).

10. PROGRAMA DE CONTROLE

Com o intuito de diminuir o impacto negativo de algumas zoonoses na saúde humana e animal, o MAPA criou em 2001 o Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) para reduzir a prevalência e a incidência da brucelose e da tuberculose em bovinos e bubalinos, com o objetivo de erradicar a doença. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020; WEISSHEIMER *et al.*, 2018).

A atual estratégia do programa é de classificar cada estado quanto ao grau de risco para as doenças, e, desta forma, aplicar os procedimentos sanitários necessários e estabelecer políticas de saúde pública, visando reduzir a prevalência dessas doenças. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020).

Entre essas políticas está a vacinação compulsória de bezerras entre três e oito meses contra brucelose, controle de trânsito dos animais pelo guia de transporte animal (GTA), e o proprietário, caso queira, pode realizar a certificação de propriedade livre de brucelose e/ou tuberculose. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020)

O PNCEBT envolve vários profissionais, como médicos veterinários do serviço oficial, médicos veterinários habilitados para a vacinação contra brucelose e cadastrados para a realização do diagnóstico de tuberculose e brucelose, além de laboratórios credenciados para a realização dos exames. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020)

Devido às grandes dimensões do Brasil a prevalência das doenças varia de acordo com a Unidade Federativa, o que altera medidas de prevenção e controle dependendo da região, o que dificulta a formação de estratégias nacionais de controle. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020).

11. BIOSSEGURIDADE

A biossegurança se baseia em normas e procedimentos operacionais padrão (POP) com o objetivo de preservar a entrada e transmissão de agentes infecciosos nas fazendas. Porém, caso as medidas necessárias não sejam tomadas, ocorrerá a entrada de agentes infecciosos que podem causar problemas ambientais, sanitários e de saúde pública, como no caso das zoonoses.

Quando isso ocorre, a saúde dos trabalhadores que lidam de forma direta ou indireta com os animais, é comprometida (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

Desta forma, as propriedades necessitam de um plano de ação de forma contínua, para prevenir e identificar riscos, tanto na introdução, como na transmissão de agentes infecciosos (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

A principal maneira de prevenção envolve o controle e erradicação da brucelose animal, que pode ser realizado através da vacinação do gado e controle sanitário. A vacinação dos animais é considerada uma das medidas mais eficazes para conseguir reduzir a prevalência da doença (PESSEGUEIRO, 2003; WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

De acordo com o PNCEBT, é recomendada a vacinação das fêmeas bovinas, de três a oito meses de idade, com a vacina B19 (cepa 19 de *B. abortus*). Essa vacina é a mais utilizada e auxilia na erradicação da doença em alguns países. Porém essa vacina tem a capacidade de interferir no diagnóstico sorológico, sendo necessário realizar a vacinação impreterivelmente até os oito meses (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

A vacina RB51 pode ser aplicada a partir dos três meses, e também pode ser utilizada nas fêmeas, a partir dos oito meses que não foram vacinadas com a B19, ou que não se conheça o status vacinal deste animal. A vacina não deve ser utilizada nos machos, em animais doentes, estressados, fêmeas prenhes e animais que estejam tomando algum tipo de antibiótico e/ou anti-inflamatório (CRMV/SP, 2022) (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

Associado a vacinação deve-se realizar a marcação com ferro na face esquerda do animal. No caso da utilização da B19 a marcação deve conter o último dígito do ano em que foi realizada a vacinação, já no caso da utilização da RB51 é feita apenas a marcação do "V". Em casos de animais destinados ao registro

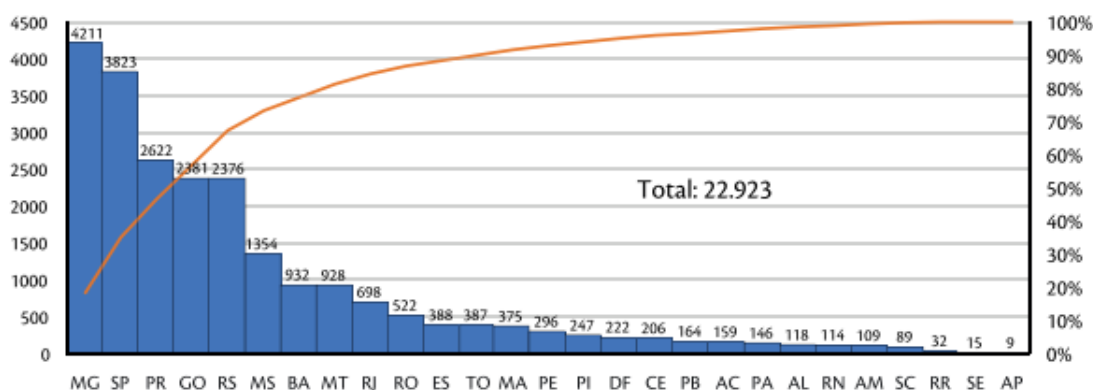
genealógico e devidamente identificados não é necessário realizar a marcação. (CRMV/SP, 2022).

O PNCEBT instituiu que a vacinação com a B19 contra brucelose em bovinos e bubalinos é obrigatória em todo o país, com exceção de Santa Catarina, que devido a baixa prevalência de animais positivo nos rebanhos 0,32% em 2002 proibiu no ano de 2006 a vacinação com a B19, pois esta pode levar a reação cruzada com o teste diagnóstico até os 24 meses, além de poder infectar o aplicador, já que se trata de uma vacina viva (BRASIL,2020)

A vacina só deve ser aplicada por um médico veterinário cadastrado ou por seus vacinadores auxiliares cadastrados e treinados pelo serviço veterinário estadual. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020; Superintendência de Vigilância em Saúde, 2019)).

Até o ano de 2020, o país possuía 22.923 médicos veterinários treinados atuando na iniciativa privada, sendo 70% destes nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Goiás e Rio grande do Sul (Figura 6) (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020).

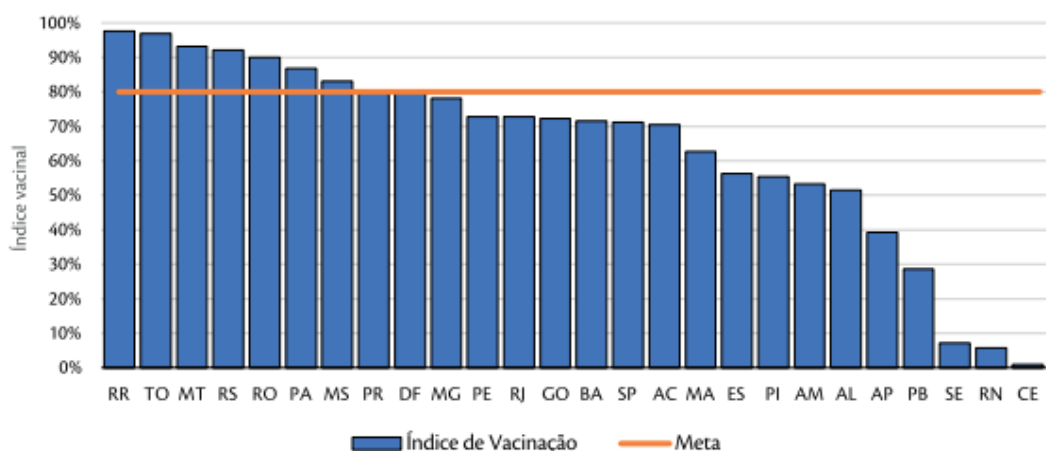
Figura 6 :Número de MVC nos SVE para vacinação contra brucelose em 2018.



Fonte: Regulamento técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT

Em um levantamento realizado em 2018, apenas sete estados atingiram a meta de 80% de animais vacinados entre 3 e 8 meses RR, TO, MT, RS,RO, PA e MS. Alguns estados atingiram menos de 3% de animais vacinados como CE, RN, SE. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020) (Figura 7).

Figura 7: índice vacinal de Brucelose em bezerras de três a oito meses por UF em 2018.



Fonte: Regulamento técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT

Porém, é necessário correlacionar a vacinação com medidas de biossegurança nas propriedades, tais como, o cuidado na introdução de animais novos na propriedade, efetuando-se sempre o controle sanitário anterior à compra.

É recomendado o monitoramento do rebanho mediante exames periódicos para identificação de animais positivos e sua eliminação. Para a realização dos testes sorológicos, deve-se evitar coletar sangue no período de duas a quatro semanas antes ou depois do parto, pois poderá implicar resultado falso negativo (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

Como forma de controle de fontes de transmissão, se torna necessário o manejo correto do piquete ou baia de maternidade (ex: desinfecção de piquetes maternidades com a utilização de cal virgem). Deve-se manter o local limpo, seco, ventilado, trocar a cama periodicamente e realizar o vazio sanitário (WEISSHEIMER, *et al.*, 2018).

Os alimentos com risco de transmissão como leite, queijos devem ser pasteurizados, e a carne preparada bem cozida. Os profissionais que manipulam estes materiais devem utilizar equipamentos de proteção individual (EPI'S) como luvas, máscaras e óculos de proteção para evitar o contato direto. No caso de contato com secreções resultantes de partos, abortos e secreções vaginais, pode também haver a contaminação. (PESSEGUEIRO, 2003; LAWINSKY *et al.*, 2010).

Como prevenção da brucelose zoonótica, o ideal é a realização e gestão de programas de prevenção e controle da doença (PAHO, 2001, TENÓRIO *et al.*; 2008), ou seja, realizar educação sanitária para conscientizar os criadores sobre os impactos negativos que essa doença pode acarretar (CARVALHO *et al.*; 2016).

É interessante a presença e participação da comunidade acadêmica, para que juntos, possam orientar a população, trazendo todas as informações necessárias sobre a doença, tanto no quesito animal, quanto humano, essas informações podem chegar a população até mesmo pela forma de cartilhas (Figura 8). Desta forma é importante o papel ativo do médico veterinário junto ao Sistema Único de Saúde (SUS) nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) ajudando os profissionais da saúde no diagnóstico da doença (CFMV 2015).

Figura 8: Cartilha educacional para orientar os produtores em como evitar a contaminação da brucelose no rebanho infectado.



Fonte: EMBRAPA-CPAO, 2022.

12. TRÂNSITO ANIMAL

A movimentação de animais entre propriedades e regiões possui grande importância na disseminação da doença. Para a movimentação desses animais fica obrigatório a emissão do Guia de Transporte Animal (GTA), que deve conter obrigatoriamente a comprovação da vacinação para brucelose, exceto em Santa Catarina onde a vacinação não é obrigatória. Nos casos em que o animal for transitar entre estados, for frequentar locais de aglomerações e animais destinados à reprodução devem obrigatoriamente apresentar testes diagnósticos negativos. (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020).

Para o trânsito interestadual de animais destinados para a reprodução há obrigatoriedade da apresentação de testes negativos de brucelose, com exceção dos animais provenientes de estabelecimentos de criação livre de brucelose ou que possuam monitoramento. No caso de fêmeas com até 24 meses a vacinação contra brucelose deve constar na GTA, sendo esta comprovada na unidade veterinária local em que o atestado de vacinação foi emitido (BRASIL, 2006).

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem algumas dificuldades para realizar o controle e erradicação da brucelose, dentre as quais podemos destacar a falta de conhecimento da população, que acredita que a doença está restrita a área rural e aos trabalhadores do campo, sem ter conhecimento sobre as demais formas de contaminação, como a alimentar, que facilita a transmissão para áreas distantes ao campo.

Outro ponto de relevância é a variedade de sinais clínicos inespecíficos, que afetam vários sistemas diferentes, podendo ocasionar sintomatologia nervosa, respiratória, digestiva, cardíaca dentre outras, que em muitos casos são associados inicialmente a outras doenças.

A conscientização e a informação são de grande importância, permitindo com que a população tenha ciência de todos os riscos que a doença traz e os métodos de transmissão, o que acaba por favorecer que as ações para o controle sejam adotadas e respeitadas.

REFERÊNCIAS

ACHA, P. N. & SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Washington: Organización Panamericana de la Salud, p. 996, 2001.

ALVES, A. J. S.; VILLAR, K. S. Brucelose Bovina e sua situação sanitária no Brasil. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP São Paulo, volume 9, Páginas 12 a 17, 2011

ARÉSTEGUI, M. B.; GUALTIERI, S. C.; DOMÍNGUEZ, J.; SCHAROVSKY, O. G. El género *Brucella* y su interacción con el sistema mononuclear fagocítico. Veterinaria México, Mexico, [online], v. 32, n. 2, p. 131-139, abr-jun. 2001. Disponível em: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2001/vm012f.pdf>.

BARDDAL, JANICE ELENA IORIS ; QUIXABEIRA-SANTOS, JOCIANE CRISTINA ; LOPES, ISABELA FERREIRA ; FERREIRA NETO, JOSÉ SOARES ; FERREIRA, FERNANDO ; AMAKU, MARCOS ; DIAS, RICARDO AUGUSTO ; TELLES, EVELISE OLIVEIRA ; GRISIFILHO, JOSÉ HENRIQUE HILDEBRAND ; HEINEMANN, MARCOS BRYAN ; GONÇALVES, VITOR SALVADOR PICÃO ; Aguiar, Daniel Moura . Effect of vaccination in lowering the prevalence of bovine brucellosis in the State of Mato Grosso, Brazil. Semina. Ciências Agrárias (Online), v. 37, p. 3479-3492, 2016.

BATAIER NETO, M.; DOS SANTOS, W. R. M.; INFORZATO, G. R.; TOZZETTI, D. S.; PEREIRA, R. E. P. Brucelose bovina. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, ano VII, n. 12, 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diagnóstico Situacional do PNCEBT: Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal.**/ Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Sanidade dos Ruminantes - Brasília: MAPA/AECS, 2020. 102 p.: il.color.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): manual técnico. Brasília, DF: MAPA/SDA/DSA; p. 188, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Morbidade hospitalar do SUS por local de residência — Brasil: lista morbidade CID10: brucelose. Internações, óbitos e média de permanência em internação por ano processamento segundo região. 2008–2016. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nruf.def>>

BROWN, C. **Emerging zoonoses and pathogens of public health significance – an overview.** Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., v.23, n.2, p.435-442, 2004.

CAL, C. A. M. F., VALENTE, L. C., PEREIRA, M. L. C., MOTA, M. A., DA SILVA, V. Y. N. E.; KASHIWABARA, T. G. B. BRUCELOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 6, n. 3, p. 53-56, 2014.

Cárdenas, L., Awada, L., Tizzani, P., Cáceres, P., & Casal, J. (2019). Characterization and evolution of countries affected by bovine brucellosis (1996-2014). *Transboundary and Emerging Diseases*. 1-11.

CARTER, G. R.; CHENGAPPA, M. M. *Essentials of veterinary bacteriology and mycology*. 4. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991. p. 196-201.

Carvalho, M. S., Barroso, M. R., Pinhal, F., Mota, F. T. Brucelose, alguns aspectos epidemiológicos. *Med Interna*. 1995;2:259-61.

CARVALHO, R. F. B.; SANTOS, H. P.; MATHIAS, L. A.; PEREIRA, H. M.; PAIXÃO, A. P.; COSTA FILHO, V. M.; ALVES, L. M. C. Frequência de brucelose bovina em rebanhos leiteiros e em seres humanos na região central do estado do Maranhão, Brasil. *Arq. Inst. Biol.*, v.83, 1-6, e1042014, 2016.

CFMV, Conselho Federal de Medicina Veterinária. 45 anos de conquistas capitaneadas pelo CFMV. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária*. n. 60, p. 14 – 15, 2015.

CONCEIÇÃO, A. I. Importância Da Brucelose Bovina Como Zoonose. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco., Garanhuns-pe, 52 p, 2017.

Corbel MJ, Ariza J, Banai M, Cosivi O, Diaz R, Dranovskaya EA, et al. **Brucellosis in humans and animals**. Geneva: World Health Organization; 2006.

DOI: 10.1111/tbed.13144

Eisenberg T, Hamann H-P, Kaim U, Schlez K, Seeger H, Schauerte N, et al. Isolation of potentially novel *Brucella* spp. from frogs. *Appl Environ Microbiol*. 2012;10:301-15.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Gado de Leite. Estatísticas do leite: Ranking da Produção de Leite por Estado, 2010/2011. 2012 (a). Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/> . Acesso em: 22 de novembro de 2020.

GHANBARI, M.K.; GORJI, H.A.; BEHZADIFAR, M.; SANEE, N.; MEHEDI, N.; BRAGAZZI, N.L. **One health approach to tackle brucellosis: a systematic review**. *Trop Med Health*. Oct 20; p. 48-86, 2020.

LAXINSKY, M. L.J., OHARA, P. M., ELKHOURY, M. R., FARIA, N. C., CAVALCANTE, K. R. L. J. Estado da arte da brucelose em Humanos. *Rev.Saude Pan-Amaz*, 4 ed., p. 75-84, 2010.

LEMO, T.S.; CEQUINEL, J.C.; COSTA, T.P.; NAVARRO, A.B.; SPRADA, A.; SHIBATA, F.K. et al. Surto de brucelose humana no sul do Brasil e revisão histórica de dados de 2009 a 2018. *PLoS Negl Trop Dis* 12 (9): e0006770, 2018.

LIMA, J. T. R. Ocorrência de infecção por *Leishmania* spp. e *Brucella* spp. na população indígena e em cães habitantes da Terra Indígena Tapirapé e em cães habitantes da Terra Indígena Karajá. [Occurrence of infection by *Leishmania* spp. and *Brucella* spp. in the indigenous population and in dogs inhabitants from Tapirapé Indigenous Villages and in dogs inhabitants from Karajá Indigenous Villages].

Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 118 f. 2013.

Maurelio APV, Santarosa BP, Ferreira DOL, Martins MTA, Paes AC, Megid J. Situação epidemiológica mundial da brucelose humana . Vet. e Zootec. 2016 dez .; 23 (4):547-560.

Maurelio APV, Santarosa BP, Ferreira DOL, Martins MTA, Paes AC, Megid J. **Situação epidemiológica mundial da brucelose humana.** Vet. e Zootec. 2016 dez.; 23(4): 547-560.

MEGID, J.; MATHIAS, A. **Brucelose.** In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. Doenças Infecciosas Em Animais de Produção E De Companhia. Roca, 2016. p.21-55.

MEGID, J.; MATHIAS, L. A. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia/ Jane Megid, Marcio Garcia Ribeiro, Antônio Carlos Paes- Ed- Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1294 p.; pg 21.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Diagnóstico situacional do PNCEBT: Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal. Brasília (DF); 2020. 102 p.

NEGREIROS, R.L.; DIAS, R.A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J.S.; GONÇALVES, V.S.P.; SILVA, M.C.P.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; FREITAS, J.; AMAKU, M. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.61, p.6-65, 2009.

NIELSEN, K.; SMITH, P.; WIDDISON, J.; GALL, D.; KELLY, L.; NICOLETTI, P. Serological relationship between cattle exposed to *Brucella abortus*, *Yersinia enterocolitica* O:9 and *Escherichia coli* O157:H7. Veterinary Microbiology, Amsterdam, [online], v. 100, n. 1-2, p. 25-30, mai. 2004.

PACHECO, W. A. Excreção de *Brucella abortus*, estirpe B19 pelo leite e urina de fêmeas bovinas de diferentes faixas etárias vacinadas contra brucelose e sua relação com o ciclo reprodutivo [online]. 2007. 69 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

PAHO - PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (Ed.). Zoonoses and Communicable diseases common to man and animals. 3. ed. Washington: World Health Organization, 2001. 378 p.

PAULIN, L. M. S.; FERREIRA NETO, J. S. Brucelose em búfalos. Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo, [online], v. 75, n. 3, p. 389-401, jul./set., 2008. Disponível em: http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/v75_3/paulin.pdf.

PEREIRA, C.R.; SILVA, E.M.M; OLIVEIRA, L.F; SILVA, M.V; LEGE, A.P; DORNELES, E.M.S. Brucelose ocupacional e acidente vacinal em veterinários em Minas Gerais. **Revista CRMV**, Brasília, v 2, p 34-42 novembro. 2022. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/revista-cfmv-v-2-n-91-2022/comunicacao/revista-cfmv/2022/11/07/#42> acesso em 6 nov.2022.

PEREIRA,C.R; OLIVEIRA,I,R,C; OLIVEIRA,L,F; OLIVEIRA,C,S,F; LAGE,A,P; DORNELIS,E,M,S **Accidental exposure to *brucella abortus* vaccines and occupational brucellosis among veterinarians in Minas Gerais state, Brazil.** Transboundary and Emerging Diseases, V 68, n 3, p, 1363-1376, 2020b.

PESSEGUEIRO, P. BARATA C. CORREIA J. Titulo: Medicina interna; Brucelose uma revisão sistematizada. Segunda edição, 2003

POESTER, F.P.; SAMARTINO, L.E.; SANTOS, R.L. **Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock.** Rev. Sci. Tech., v.32, p.105-115, 2013.

PRATA, L. F. Fundamentos de ciência do leite. São Paulo: Unesp, 2001. 287p.

RIBEIRO, M.G.; NARDI JÚNIOR, G.; MEGID, J.; PAES, A. C.; LISTONI, F. J. P. Aglutininas anti-Brucella abortus no soro e em secreção de bursite cervical em equinos. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, v. 55, n. 1, fev. 2003.

RIBEIRO, Vincente da Fonseca, CONTROLE E ERRADICAÇÃO DA BRUCELOSE BOVINA,UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA, Pag 13,14 , ano 2000.

RODRIGUES, R. T. G. A.; BEZERRA, J. A. B.; MEDEIROS, V. B.; FILGUEIRA, K. D.Brucelose canina: uma revisão prática para o clínico veterinário de pequenos animais. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v. 11, n. 2, p. 216 –232, 2017.

Ruiz-Mesa JD, Sánchez-Gonzalez J, Reguera JM, Martín L, Lopez-Palmero S, Colmenero JD. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. Clin Microbiol Infect. 2005 Mar;11(3):221-5.

SANTOS, H. P., TEIXEIRA, W. C., OLIVEIRA, M. M. M., PEREIRA, H. M., OLIVEIRA, R. A., NEGREIROS, R. C., SOARES FILHO, P. M., SANTANA, S. S., CASTRO, R. S. Brucelose bovina e humana diagnosticada em matadouro municipal de São Luís - MA, Brasil. Ciênc. vet. tróp., Recife-PE, v. 10, nos 2/3, p. 86 - 94 - maio/dezembro, 2007.

SANTOS, R.L.; MARTINS, T.M.; BORGES, A.M. et al. **Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil.** Pesq. Vet. Bras., v.33, p.759-764, 2013.

SANTOS, V. J. Avaliação qualitativa dos riscos em abatedouro de bovinos. 2010, 43f. Monografia (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho) - Faculdade de Arquitetura, Engenharia e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2010.

SILVEIRA, J. A. M.; MORAIS, G. B.; MACAMBIRA, K. D. S. XAVIER JÚNIOR, F. A. F.; PESSOA, N. O.; EVANGELISTA, J. S. A. M. Brucelose canina: uma abordagem clínica. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal,v. 9, n. 2, p. 252-265, 2015.

SMITH, B.P. **Titulo: tratado de medicina interna de grandes animais.** Terceira edição. São Paulo: Editora Manole LTDA. 2006. Capítulo 41 pagina 1319

SMITH, B.P. Título: tratado de medicina interna de grandes animais. Terceira edição. São Paulo: Editora Manole LTDA. 2006. Capítulo 41 pagina 1319

SOLA, M. C.; FREITAS, F. A.; SENA, E. L. S.; MESQUITA, A. J. BRUCELOSE BOVINA: REVISÃO. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 85- 105, 2014.

Superintendência de vigilância em saúde (Estado de Santa Catarina). Protocolo estadual de Brucelose Humana. Santa Catarina: Secretaria do Estado da Saúde; 2019.

TENÓRIO, T. G. S., MELO, L. E. H., MOTA, R. A., FERNANDES, C. H. C., Sá, L. M., SOUTO, R. J. C., PINHEIRO JÚNIOR, J. W. Pesquisa de fatores de risco para a brucelose humana associados à presença de brucelose bovina no município de correntes, estado de Pernambuco, Brasil. Arq. Inst. Biol., São Paulo, v. 75, n. 4, p. 415-421, out./dez., 2008.

THOEN, C. O.; ENRIGHT, F.; CHEVILLE, N. F. Brucella. In: GYLES, C. L.; THOEN, C. O. (org.). **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 2nd ed. Ames: Iowa State University Press, 1993. p. 236-247.

TOLEDO, Marita Pilon, Centro Universitário Anhanguera, Brucelose bovina: Vacinação de bezerras entre 3 e 8 meses de idade no município de Santa Cruz da Conceição, pag. 2, 2005.

WEISSHEIMER, C; F.; VIEGAS, D. P.; PAPPEN, F. G.; FISCHER, G.; DE SOUZA, G. N.; PRADIEÉ, J.; DE ALMEIDA, L. L.; PEGORARO, L. M. C.; ZANELA, M. B.; SAALFELD, M. H.; RIBEIRO, M. E. R.; DERETI, R. M.; RODRIGUES, R. **Biosseguridade Na Bovinocultura Leiteira**. Embrapa, Pelotas, 2018.

XAVIER, M.N.; PAIXÃO, T.A.; POESTER, F.P. et al. **Pathological, immunohistochemical and bacteriological study of tissues and milk of cows and fetuses experimentally infected with Brucella abortus**. J. Comp. Pathol., v.140, p.149-157, 2009.