

Ana Isabel Nogueira Alves

PREVALÊNCIA DA BRUCELOSE NO CONCELHO DE MONTALEGRE

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto – 2008

Ana Isabel Nogueira Alves

PREVALÊNCIA DA BRUCELOSE NO CONCELHO DE MONTALEGRE

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto – 2008

Ana Isabel Nogueira Alves

**RECOLHA DE DADOS ACERCA: PREVALÊNCIA DA BRUCELOSE NO
CONCELHO DE MONTALEGRE**



Monografia apresentada à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de licenciada em

Análises Clínicas e Saúde Pública

Sumário

A Brucelose é uma doença animal, que facilmente pode contagiar o Homem provocando graves danos na sua saúde. É provocada por uma bactéria do género *Brucella* podendo esta ser de várias espécies, de entre as quais, apenas quatro podem causar doença no Homem: *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* e *Brucella canis*.

Todas estas infecções resultam do contacto directo ou indirecto com animais infectados, uma vez que os hospedeiros da bactéria são o gado bovino, caprino, suíno e até os cães.

Trata-se de uma doença sistémica. A apresentação e duração do quadro clínico permite caracterizá-la em forma aguda, sub-aguda e crónica.

Laboratorialmente, o teste de sero-aglutinação de Wright assume-se como o meio de diagnóstico serológico mais precoce na forma aguda, sendo o método de ELISA o teste escolhido para a Brucelose crónica e seguimento da doença activa. Outros métodos poderão ser utilizados, como a cultura bacteriológica da *Brucella* em meios apropriados.

Várias alternativas terapêuticas são propostas, no entanto, a associação doxiciclina e estreptomicina permanece como a mais eficaz e com menor taxa de recidiva.

A sua distribuição geográfica coincide com a endemia animal, como é o caso do concelho de Montalegre, onde ocorreram nos últimos anos vários casos de Brucelose, tanto humana, como animal. Contudo, a incidência tem vindo a diminuir com o decorrer dos anos.

Agradecimentos

Quero desta forma agradecer à Prof. Dr.^a Cristina Abreu, por todo tempo que disponibilizou para me ajudar na concretização deste trabalho.

Quero ainda agradecer ao director do Centro de Saúde de Montalegre, assim como ao Sr. Freitas que prontamente me disponibilizaram os dados necessários para a elaboração desta monografia.

Agradeço a todos os professores que com muita dedicação, permitiram que eu pudesse chegar aqui.

Aos meus pais e à minha irmã, que tanto me ajudaram e me deram apoio, principalmente a minha mãe que apesar dos seus problemas de saúde nunca se deixou ir a baixo, mas manteve-se forte, dando sempre o seu apoio.

A ti, Filipe, por todo o teu carinho, nos bons e nos maus momentos, o que me ajudou muito a concretizar o meu objectivo.

A todos um bem-haja e o meu muito obrigada.

Índice geral

I. Introdução	12
II. Brucelose	14
1. Agentes Etiológicos	16
1.1. Caracterização da bactéria	16
1.2. Reservatórios.....	20
2. Patogénese	21
3. Via de Transmissão	24
4. Sinais e Sintomas	26
5. Diagnóstico	28
6. Vacinação	33
7. Tratamento.....	35
8. Impacto no meio ambiente.....	37
9. Prevenção	38
III. Recolha e análise de dados	43
IV. Discussão/Conclusão	54
V. Bibliografia.....	56
Anexos.....	59

Índice Figuras

Figura 1: <i>Brucella spp.</i> bacilocos, gram negativo.....	16
Figura 2: Histórico e exame físico	17
Figura 3: Cultura de <i>Brucella Melitensis</i>	17
Figura 4: Imunofluorescência indirecta	20
Figura 5: Animais que podem ser reservatórios de <i>Brucella</i>	21
Figura 6: Vias de transmissão da Brucelose	24
Figura 7: Exemplo de formas de contágio humano	25
Figura 8: Vacinação de Bovinos	34
Figura 9: Exemplo de antibióticos orais	36

Índice Tabelas

Tabela 1: Sinais e sintomas mais frequentes na Brucelose	27
Tabela 2: Número de casos de Brucelose Humana no concelho de Montalegre.....	44
Tabela 3: Número de casos de Brucelose humana no concelho de Montalegre em indivíduos do sexo feminino e masculino.....	46
Tabela 4: Número de animais com Brucelose.....	49
Tabela 5: Número de animais abatido com Brucelose nos diferentes meses do ano	51
Tabela 6: Número de animais abatidos com Brucelose e número de casos de Brucelose Humana no concelho de Montalegre	52

Índice Gráficos

Gráfico 1: Distribuição do numero de casos de Brucelose no concelho de Montalegre nos últimos 15 anos	45
Gráfico 2: Distribuição dos casos de Brucelose por via de contágio.....	46
Gráfico 3: Distribuição da sintomatologia mais frequentemente apresentada pelos utentes com Brucelose	47
Gráfico 4: Distribuição dos casos de Brucelose pelas diferentes faixas etárias no ano de 1999	48
Gráfico 5: Distribuição dos casos de Brucelose pelas diferentes faixas etárias no ano de 2000	48
Gráfico 6: Distribuição dos casos de Brucelose pelas diferentes faixas etárias no ano de 2001	48
Gráfico 7: Distribuição do numero de casos de Brucelose animal no concelho de Montalegre	50
Gráfico 8: Número de animais abatidos com Brucelose e número de casos de Brucelose humana	53

Abreviaturas

ELISA – *Enzyme Linked Imunosorbent Assay*

IgG – Imunoglobulina G (Imunoglobulina sérica)

IgM – Imunoglobulina M (Imunoglobulina sérica)

OMS – Organização Mundial de Saúde

IM – Intra muscular

EV – Extra venosa

IFI – Imunofluorescência indirecta

ADS – Defesa e Sanidade Animal

I – Introdução

I – Introdução

A Brucelose é uma doença que afecta os animais e que acidentalmente se transmite ao ser humano. Esta patologia permanece como a maior e mais difundida zoonose no mundo.

Actualmente pensa-se que a incidência desta infecção deverá ser cerca de cinco vezes superior aos números oficiais, sobretudo devido ao não diagnóstico das espécies não identificadas e não cumprimento da declaração obrigatória. (Pessegueiro, P, 2003)

Tem sido uma doença em permanente evolução desde a sua identificação. A complexidade de interacção com o Homem tem vindo a aumentar devido a cada espécie apresentar características epidemiológicas distintas, com cada novo agente identificado.

A distribuição geográfica da prevalência desta infecção em humanos coincide com a endemia animal, sendo essencialmente uma doença ocupacional, característica das zonas rurais onde há mais densidade de animais, afectando agricultores, veterinários, trabalhadores de centros de abate e técnicos de laboratório. (Pessegueiro, P, 2003)

Laboratorialmente, o teste de sero-aglutinação de Wright assume-se como meio de diagnóstico serológico mais precoce, na forma aguda. Por outro lado, o método de ELISA é o teste de escolha para diagnóstico da neurobrucelose, Brucelose crónica e seguimento da doença activa.

Actualmente são propostas várias alternativas de tratamento. No entanto a associação doxiciclina e estreptomicina permanece como a opção mais eficaz e com menor taxa de recidiva.

II – Brucelose

II – Brucelose

A Brucelose é uma infecção sistémica causada por bactérias do género *Brucella*. Pode ainda ser chamada de “febre ondulante”, devido à evolução da febre ou “febre da Malta” como referência do local onde foi descrita pela primeira vez. No entanto, o termo mais correcto é Brucelose uma vez que doença ocorre universalmente. É classificada como uma zoonose (doença infecciosa transmissível, em condições naturais, dos animais vertebrados ao homem e inversamente), que afecta os homens sem que haja no entanto transmissão entre humanos.

Esta doença foi identificada pela primeira vez, em 1887 por Bruce que isolou a bactéria em doentes provenientes da ilha de Malta onde era endémica. Este nomeou o agente etiológico bacteriano como “*Brucella melitensis*”. (Anglada, R, 2000)

Uma das características desta zoonose é a sua enorme contagiosidade, pelo que a infecção se encontra disseminada por quase todos os países do mundo. Segundo a OMS (1992), 86 dos 176 países estão afectados por esta doença. (Ferreira, W, 2000)

As regiões onde existe uma maior prevalência da doença são normalmente regiões em que a maioria da população se dedica à agricultura e simultaneamente onde a contaminação de animais não é ainda controlada ocorrendo, conseqüentemente, a transmissão da infecção ao Homem. Neste contexto, verifica-se que os hábitos de vida das pessoas residentes nas regiões rurais condicionam fortemente a transmissão da *Brucella* uma vez que o contacto diário com animais infectados aumenta o risco de infecção. (Mafra, P, 2004)

Além do problema de contágio entre os animais e a população existe também o problema da disseminação da doença entre os animais das explorações pecuárias que, a médio prazo, pode provocar uma diminuição de rendimentos dos agricultores provocando problemas de origem económica às populações dependentes deste tipo de explorações. (Mafra, P, 2004)

Ao nível da saúde pública, a doença apresenta conseqüências mais ou menos graves consoante a região em causa como, por exemplo, a incapacidade temporária para o trabalho por períodos relativamente longos (15 a 90 dias), a imposição de tratamentos médicos

prolongados e onerosos, a recuperação lenta e muitas vezes inacessível acompanhada das inevitáveis e penosas sequelas no sistema locomotor e nos equilíbrios psíquico e psicológico dos doentes. (Louzã, 1993)

1 – Agentes Etiológicos

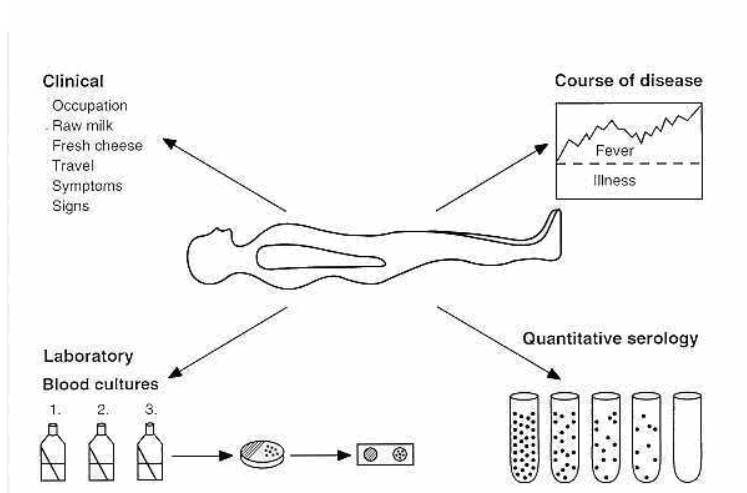
1.1 – Caracterização da bactéria

A *Brucella* apresenta o aspecto de bacilocos ou bacilos curtos, corando de Gram negativo (Figura 4). Não possui cápsula, não produz esporos e é imóvel, podendo apresentar-se aos pares ou em cadeias curtas. (Pessegueiro, P, 2003)

A primeira geração das bactérias provenientes do sangue ou da urina desenvolve-se lentamente nos meios de cultura artificiais. Ao fim de cerca de quatro dias de incubação, surgem minúsculas colónias semelhantes a gotículas, mas as culturas não devem ser consideradas negativas senão depois de incubadas e examinadas com frequência durante duas ou três semanas. Depois de adaptadas aos meios habituais, as bactérias do género *Brucella* podem manter-se vivas durante largos períodos de tempo, por meio de passagens efectuadas de seis em seis ou de oito em oito semanas. (Startweel, P, 1995)

Existem sete espécies do género *Brucella*, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella canis*, *Brucella ovis*, *Brucella neotomae* e *Brucella maris*. No

Homem, apenas as espécies *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* e *Brucella canis* são agentes etiológicos de infecção. (Brooks, G, 2002)



As bactérias deste género morrem por aquecimento a 60°, durante 10 minutos, e consequentemente, por pasteurização do leite. São moderadamente sensíveis aos ácidos e morrem na maior parte dos queijos em que há fermentação láctica. Muito sensíveis à luz solar, persistem, contudo no solo e poeiras, por 2 ou 3 meses e por períodos ainda maiores nos fetos mortos. (Dockrell, H, 2004)

A *Brucella melitensis*, agente responsável pela maioria dos casos humanos diagnosticados bacteriologicamente, subdivide-se em 3 biotipos (1 a 3). É conhecida como a espécie mais patogénica e invasiva, afectando continuamente as cabras. (Ferreira, W, 2000)

A *Brucella abortus*, a principal responsável pela Brucelose bovina, subdivide-se em 8 biótipos (1 a 9 excluindo o biótipo 8). É menos patogénica, estando relacionada com infecções leves e com um alta percentagem de casos assintomáticos, característicos de indivíduos profissionais expostos.

Quanto à estrutura antigénica, estas bactérias possuem um invólucro celular constituído por uma membrana interna e uma membrana externa, com um espaço entre si, denominado espaço periplasmático intermédio.

A membrana interna (citoplasmática), é constituída por uma grande variedade de proteínas e enzimas relacionadas com a síntese dos diversos componentes.

A membrana externa tem um importante papel como barreira de protecção da célula. É constituída por fosfolípidos, proteínas e um lipopolissacarídeo (LPS). Este contém antigénios de Wilson e Miles, A e M comum a todas as espécies de *Brucella*, estando presentes em diferentes proporções nas quatro espécies. O antigénio LPS é fundamental no diagnóstico imunológico. (Ferreira, W, 2000)

Para a distinção dos biótipos infectantes da bactéria é necessário quatro provas complementares: exigência de CO₂, produção de H₂S, sensibilidade aos corantes, aglutinação por soros anti-A e anti-M (Pessegueiro, P, 2003)

- **Produção de H₂S:** a produção de H₂S verifica-se colocando num tubo de ensaio com agar, após inoculação, papel impregnado de acetato de chumbo, que fica negro quando há produção do ácido. Não produzem H₂S as espécies *B. melitensis*, *B. ovis* e *B. canis* e, igualmente, quase todas os biótipos de *B. suis*, excepto a 1. Produzem H₂S além do biovar 1 a *B. suis*, a espécie *B. neotomae* e quase todos os biovars de *B. abortus*, excepto o 5. (Ferreira, W, 2000)
- **Exigência de CO₂:** qualquer dos biovars de *B. melitensis* ou de *B. suis* crescem em atmosfera normal, não requerendo, para o seu desenvolvimento, atmosfera com adição de CO₂, assim como acontece com os biovars 5, 6 e 7 de *B. abortus*. A necessidade de CO₂ surge relativamente aos biovars 1, 2, 3, 4 e 9 de *B. abortus*. A

espécie *B. ovis* é também exigente em CO₂, mas neste caso a exigência é extensiva a toda a espécie, a qual não possui, como também já foi referido, *biovares*. (Ferreira, W, 2000)

- **Sensibilidade aos corantes:** nesta prova utilizam-se os meios de agar triptose ou agar-tripticase-soja, adicionando tionina e fucsina básica nas concentrações finais de 20µg/ml. A cultura das estirpes que requerem CO₂ deve fazer-se na atmosfera adequada. Esta prova é um método auxiliar de determinação de alguns *biovares* de *B. abortus* e de *B. suis*. Nas restantes espécies não há variações sensíveis. (Ferreira, W, 2000)
- **Aglutinação por soros monoespecíficos anti-A, anti-M e anti-R:** por rotina, esta prova de aglutinação executa-se em lâmina com bons resultados. Como já foi referido, aos antigénios de superfície A e M existem apenas no LPS das estirpes lisas de *Brucella*, mas com variações, de acordo com os respectivos *biovares*. O antigénio R só existe nas estirpes rugosas, *B. ovis* e *B. canis*. (Ferreira, W, 2000)
- **A reacção de fixação pelo complemento** identifica a presença de IgG, tornando-se positiva após três a quatro semanas do início clínico da doença, apresentando uma elevada sensibilidade. Alguns autores referem a sua positividade em 60% dos casos de Brucelose crónica. A sua execução é difícil e a sua positividade varia com a técnica e as preparações antigénicas usadas. (Pessegueiro, P, 2003)
- **A imunofluorescência indirecta (IFI)** (Figura 7) tem particular interesse no diagnóstico serológico da Brucelose. Tem a vantagem de não se dirigir a uma determinada imunoglobulina, não dependendo o resultado do momento em que pegamos no método, bem como apresentar menos reacções cruzadas e positivar na presença de anticorpos bloqueantes. A IFI é o meio de diagnóstico mais frequentemente positivo na Brucelose crónica e foi desenvolvido para corrigir as deficiências do teste de aglutinação. (Pessegueiro, P, 2003)

Recentemente, têm sido desenvolvidos técnicas de reconhecimento de ácidos nucleicos, *Polymerase Chain Reaction* (PCR) e *Southern Blot*, para diferenciação entre as espécies de *Brucella* e os diferentes biovars. Contudo estas ainda não estão ainda suficientemente padronizadas. (Ferreira, W, 2000)

1.2 – Reservatório

Aproximadamente 10 anos após Bruce ter descrito pela primeira vez esta doença na Ilha de Malta (1886), Bang (1897) um veterinário dinamarquês descobriu a causa do aborto contagioso do gado bovino; e em 1914, Traum identificou um terceiro microrganismo semelhante no porco. Evans (1918) demonstrou que, pelos métodos vulgares, era impossível distinguir os dois microrganismos. Depois de vários estudos, Evans e outros autores definiram um grupo de microrganismos estreitamente aparentados, mas que, no entanto se podiam distinguir entre si, em parte pela origem e em parte pelas reacções de absorção-aglutinação. Foi dado a este género o nome de *Brucella*, considerando no mesmo três espécies: *B. melitensis*, *B. abortus* e *B. suis*. (Startweel, P, 1995)

Os reservatórios mais comuns da *Brucella* são as vacas, ovelhas, cabras e os cães, existindo diferentes estirpes que atacam mais frequentemente um tipo de animal.

Figura 5: Animais que podem eventualmente ser reservatórios de *Brucella*

A Brucelose bovina, causada pela *B. abortus*, pode ser adquirida pela ingestão de leite não pasteurizado. No entanto, os trabalhadores de matadouros ou veterinários que trabalham com fêmeas parturientes apresentam um risco muito superior de serem afectados.

O leite de vaca pode conter um grande número de organismos, não só *B. abortus*, mas também *B. melitensis* ou *B. suis*. Não sendo pasteurizado, esse leite pode disseminar estes agentes a um grande número de pessoas.

A *Brucella melitensis* das ovelhas e das cabras representa a maior fonte de infecção para os seres humanos, principalmente através da ingestão de queijos frescos fabricados com leite não pasteurizado.

A *Brucella suis* infecta principalmente porcos, podendo facilmente existir nos locais de criação e armazenamento. Afectam ambos os sexos dos animais causando-lhe infertilidade, aborto, lesões nos ossos e articulações. Excepto casos raros de pessoas que foram infectadas por *B. suis* através de leite contaminado, o contágio ocorre mais frequentemente em pessoas que manuseiam porcos em suiniculturas ou matadouros.

A *Brucella canis* tende a ocorrer apenas em pessoas que lidam frequentemente com cães, sendo necessário um contacto próximo e constante para que ocorra transmissão. (Mafra, P, 2004).

2 - Patogénese

O Homem é sensível às infecções por *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella abortus* e *Brucella canis*, estando estas ordenadas por ordem decrescente de patogenicidade para o ser humano. (Mafra, P, 2004)

Diversos estudos sugerem que a bactéria invasora é rapidamente fagocitada por leucócitos polimorfonucleares. No entanto, frequentemente a *Brucella* sobrevive e multiplica-se nessas células do sistema imunitário dado que consegue inibir o sistema bactericida existente nas mesmas. Numa infecção inicial, os macrófagos são também relativamente ineficazes a eliminar a *Brucella* intracelular. (Louzã, 1993)

Ainda não está bem clarificado como é que a bactéria se movimenta entre os neutrófilos e os macrófagos na corrente sanguínea, fora das células. Verifica-se que as bactérias podem invadir o tecido linfóide e atingir órgãos alvos como baço, fígado, medula óssea e órgãos do sistema reprodutor. (Mafra, P, 2004)

Forma nódulos granulomatosos, que podem evoluir para abscessos no tecido linfático, no fígado, no baço, na medula óssea e em outras partes do sistema reticuloendotelial, podendo sobreviver neste ambiente por longos períodos de tempo. No caso de infecção por *B. melitensis*, esses granulomas são particularmente pequenos embora com grande toxicidade. A principal reacção histológica na Brucelose consiste em proliferação de células mononucleares, exsudação de fibrina, necrose de coagulação e fibrose. Os granulomas consistem em células epiteloideas e gigantes com necrose central e fibrose periférica.

A *Brucella* tem elevada afinidade para os órgãos de reprodução, quer dos machos quer das fêmeas, sendo a mama e o útero, durante a gestação, os órgãos especialmente atingidos, provocando em diversas espécies a ocorrência de abortos, infecções genitais secundárias ou esterilidade. (Ferreira, W, 2000)

O facto de os humanos desenvolverem rapidamente hipersensibilidade aos antigénios de *Brucella* sugere que muitos sintomas de Brucelose humana resultem da reacção das defesas do hospedeiro.

Os sintomas de Brucelose são inespecíficos, sendo o seu início agudo ou subagudo, geralmente após duas a quatro semanas da inoculação. Comparativamente com a miríade de queixas somáticas, os sinais físicos são menos exuberantes.

Uma vez que a Brucelose é uma doença sistémica, potencialmente qualquer órgão ou tecido do organismo pode ser envolvido. De acordo com alguns autores, a classificação da doença em formas agudas, subagudas ou crónicas é puramente arbitrária; todavia, as implicações prognósticas, principalmente em alguns tipos de localizações, sugerem alguma vantagem na discriminação das várias formas. Um dos problemas clínicos mais frequente consiste na diferenciação das formas aguda e crónica.

Neste contexto, considera-se Brucelose crónica quando a infecção persiste por um período superior a dois meses. A Brucelose crónica resulta de localizações persistentes de infecção, sendo caracterizada por títulos séricos persistentemente altos de IgG.

Assim poder-se-á caracterizar a doença nas formas de evolução aguda e localizada.

- **Formas de evolução aguda:** após um período de incubação de 2 a 3 semanas, a fase aguda é, em regra, de evolução insidiosa, caracterizando-se pela tríade sintomática de febre, sudação profunda e dor. A febre alta (superior a 38°C) pode apresentar-se de forma remitente, intermitente, irregular ou ondulante; todavia, apresenta, caracteristicamente, acentuação vespertina, prolongando-se durante a noite, com períodos de remissão matinal. A sudorese é profunda, predominantemente nocturna, com cheiro activo e desagradável. Podem surgir artralguas de pequenas e grandes articulações, mialgias e cefaleias. Outros sintomas frequentes são anorexia, astenia, obstipação, náuseas, vómitos, tosse seca, alterações comportamentais, humor depressivo, alterações do sono e perda ponderal.
- **Formas localizadas:** Distinguem-se por longa evolução marcada por frequentes recidivas. A Brucelose localizada pode ser a primeira manifestação da doença, podendo seguir-se directamente ao episódio agudo ou declarar-se após uma remissão. Como qualquer doença sistémica a Brucelose, pode atingir quaisquer órgãos ou sistema. No entanto, poderá sobressair ou predominar o atingimento de um órgão, correspondendo as formas complicadas. Podem ocorrer localizações osteo-articulares, no sistema nervoso,

urogenitais, hepatobiliares, cutâneas, hematológicas, respiratórias e oftalmológicas. (Pessegueiro, P, 2003)

3 – Via de transmissão

Na disseminação animal do agente, os órgãos que tem maior importância são os testículos, o útero grávido, vesículas seminais e glândulas mamárias, pois possibilitam ao agente a excreção, no caso das fêmeas, pelos corrimentos vaginais, líquido amniótico e leite, e, no caso dos machos, pelo sêmen. (Mafra, P, 2004)

O Homem pode ser infectado directamente pelo contacto directo com animais infectados, ou indirectamente através de produtos lácteos. Ocasionalmente o contágio também pode dar-se por contacto accidental com as vacinas para os animais ou com as amostras para análise.

A comissão britânica para a Investigação da Febre Mediterrânea (1905-1907) estabeleceu pela primeira vez o facto de que principal via de propagação da doença, em Malta, era o leite de cabra habitualmente consumido na ilha. (Wilson, J, 1990)

Há indícios experimentais de que as poeiras podem servir como veículo de transmissão. Por outro lado, alguns ectoparasitas, como os mosquitos, podem servir de vectores mecânicos. Não há todavia indicações de que a transmissão por esta última via tenha uma importância significativa. (Wilson, J, 1990)

A transmissão da doença pode ocorrer entre gerações de animais – transmissão vertical – situação que ocorre a passagem do agente através da barreira placentária com contaminação do feto e seus invólucros, originando abortos ou lesões no feto. Pode também ser transmitida a animais de outras espécies ou mesmo ao Homem – transmissão horizontal. Neste caso, os animais que frequentam locais onde fêmeas grávidas infectadas pariram, são infectados ao circularem no solo contaminado (transmissão indirecta), pois a produção de aerossóis torna fácil a disseminação da *Brucella* no solo e em poeiras, podendo, inclusive, ocorrer contágio por inalação.

Uma das principais vias de transmissão ao Homem deve-se ao contacto com animais doentes, podendo haver uma transmissão através da pele (por exemplo, contacto das mãos sujas com os olhos); ingestão de carne, leite e queijo contaminados que não sofrem pasteurização; manipulação dos produtos animais como lã, o leite e o queijo.

Uma vez que as glândulas mamárias são um local de multiplicação da *Brucella*, o leite e o queijo tornam-se uma potencial fonte de disseminação da bactéria que pode ter consequências graves ao nível da saúde pública uma vez que, além do risco de contágio que existe relativamente aos produtores, a *Brucella* pode também chegar aos consumidores que se encontram longe das explorações. (Mafra, P, 2004)

Os doentes podem excretar os microrganismos na urina durante a fase aguda e por vezes durante a convalescença e até depois desta. No entanto, a transmissão por contacto humano directo é extremamente raro. (Startweel, P, 1995)

A Brucelose torna-se um problema grave de saúde pública, pois apresenta-se como uma doença infecciosa e facilmente transmissível ao Homem, de carácter persistente e de difícil tratamento, controlo e erradicação. (Mafra, P, 2004)

4 – Sinais e Sintomas

Embora a *B. melitensis* tenda a produzir no Homem uma infecção mais grave do que as outras espécies, os quadros causados por qualquer das variedades são clinicamente indistinguíveis. (Startweel, P, 1995)

Os sintomas da Brucelose são inespecíficos, sendo o seu início agudo ou subagudo. Após um período de incubação de uma a três semanas, a fase aguda caracteriza-se pela tríade sintomática de febre, sudação profunda e dor. A febre alta pode apresentar-se de forma remitente, intermitente, irregular ou ondulante. (Brooks, G, 2002) Em geral a febre aumenta durante a tarde e diminui durante a noite, sendo acompanhada de suores intensos (Ferreira, V, 2000). Outros sintomas são insónias, impotência sexual, anorexia, dores articulares.

Sintomas	Sinais
Calafrios	Perda ponderal
Adinamia	Febre
Anorexia	Sodorese
Cefaleias	Tosse
Dor abdominal	Esplenomegalia
Alteração do transito intestinal	Hepatomegalia
Dor testicular	Ictricia
Humor depressivo	Sinais neurológicos focais
Alterações do sono	Uveíte
Artralgias	Adenopatias
Artrite	Exantema cutâneo
Mialgias	Sopro cardíaco

No exame físico, a esplenomegalia pode ser a única indicação. Se a infecção não for tratada, os sintomas podem prolongar-se por 2 a 4 semanas. Muitos pacientes recuperarão espontaneamente, mas outros podem sofrer uma série de exacerbações. Estes apresentam febre ondulante, em que os sintomas retornam aproximadamente 10 vezes ao dia. A anemia é frequentemente um sintoma.

A maioria das pessoas afectadas recuperam inteiramente dentro de 3 a 12 meses, mas alguns desenvolverão as complicações características da invasão de vários órgãos, como já foi referido anteriormente. Estas complicações incluem artrite, frequentemente sacroilite, espondilite (10% casos), os efeitos do sistema nervoso central incluindo meningite (aproximadamente 5% dos casos). (Mims, C, 2005)

Pode ocorrer uma dilatação de linfonodos e do baço assim como hepatite acompanhada de icterícia. As lesões da medula óssea podem progredir para osteomielite, com dores intensas

e distúrbios da motilidade, particularmente dos corpos vertebrais, endocardite e meningite, que são observados ocasionalmente. O aborto apenas ocorre em vacas, cabras e porcas infectadas, pois estes animais possuem o açúcar eritrol que estimula o crescimento bacteriano na placenta, o que não ocorre nos humanos. (Mims, C, 2005)

Após a infecção inicial pode surgir um estado crónico, caracterizado por fraqueza, dor, febre baixa, nervosismo e outras manifestações inespecífica. (Brooks, G, 2003)

5 – Diagnóstico Laboratorial

A Brucelose pode ser diagnosticada a nível individual mediante o exame microscópico de esfregaços provenientes de secreções vaginais, da placenta, do conteúdo estomacal e vísceras de fetos ou de esperma. Os esfregaços após serem corados com a coloração de Gram, são visualizados ao microscópio. Após a observação é sempre necessário o isolamento bacteriológico, único processo realmente fidedigno de diagnóstico individual, cuja negatividade, no entanto não invalida a possibilidade de existir infecção. Todos os procedimentos de diagnóstico devem ser realizados em câmaras de fluxo laminar de tipo II ou III, devido à elevada virulência, classificadas de grau III pela OMS, no Manual de Biossegurança em Laboratório (1983). (Ferreira, W, 2000)

O diagnóstico da infecção pode ser feito através de vários testes, tais como Reacção de Wright, aglutinação com Rosa Bengala e a verificação da presença de leucopenia com linfocitose.

O cultivo e isolamento pode ser feito em meio de agar-tripticase-soja, podendo também ser usados meios muito selectivos como o meio de Farrell. A espécie *B. ovis* necessita de 5-10% de soro sanguíneo ou sangue e atmosfera enriquecida com CO₂. Estas bactérias crescem a uma temperatura de 37°C, sendo o seu crescimento notório após 48 horas. (Ferreira, W, 2000)

A identificação da bactéria é fundamental para descobrir a fonte de infecção. Existem dois morfotipos, os lisos e os rugosos. Dependendo do meio de cultura, estas características podem ser verificadas em meio sólido, pela coloração das colónias. O morfotipo liso cresce em colónias de cor azul e o rugoso em colónias de cor amarelo granuloso. Em meio líquido observa-se um crescimento homogéneo do morfotipo liso e a formação de grânulos no rugoso.

As bactérias virulentas, típicas, formam colónias lisas e transparentes. A variante não-lisa pode apresentar formas intermédias (I), rugosa (R) e mucóide (M).

O isolamento de *Brucella* do sangue do doente deve ser feito durante o acesso febril da doença. Será então necessário semear cerca de 5ml de sangue em cada frasco (num total de quatro frascos) para hemocultura duas vezes por semana, durante 8 semanas. É usada a técnica de hemocultura para reduzir o risco de contaminação durante um longo período de tempo.

No caso de se suspeitar de uma contaminação por *B. abortus*, devem incubar-se as culturas em atmosfera de CO₂.

Se se tratar de uma infecção por *B. abortus* é possível que no prazo das 8 semanas de incubação das hemoculturas não haja crescimento, aumentando este quando se semeia material colhido da medula óssea ou mesmo por biopsia do fígado.

A classificação dos diferentes biótipos desta bactéria pode ser feita através de provas de entre as quais: produção de ácido sulfídrico, exigência de dióxido de carbono, inibição por corantes bacteriostáticos e reacções de aglutinação com soros mono-específicos.

Na prova de aglutinação em acriflavina neutra, ocorre aglutinação nas bactérias rugosas, ao contrário das bactérias lisas.

As bactérias do género *Brucella* são aeróbias estritas e quimiorganotróficas. Não são hemolíticas, não acidificam os glícidos nas condições habituais, não reduzem indol, não utilizam citrato como única fonte de carbono e reagem negativamente aos testes de vermelho de Metilo (VM) e de Voges-Poskauer (VP). (Ferreira, W, 2000)

A hidrólise da ureia é variável mas frequentemente muito rápida para espécies com estirpes de *B. suis*. A maioria das estirpes reduz nitratos a nitritos excepto a *B. ovis*. Não fermentam os hidratos de carbono, nos meios convencionais, e o metabolismo oxidativo constitui a sua principal fonte de energia.

Diagnóstico serológico é feito, na maioria das vezes, através da pesquisa de anticorpos específicos no soro sanguíneo dos animais ou leite.

A produção de anticorpos anti-*B. abortus* no gado, consiste na produção precoce de IgM, a qual depende da exposição à bactéria e do estado de saúde do animal. A produção de IgM é seguida, quase imediatamente, da produção de IgG1 e, mais tarde, por pequenas quantidades de IgG2 e IgA.

Os testes serológicos que medem IgM não são desejáveis, pois podem ocorrer resultados falsos positivos, conduzindo a baixa especificidade do ensaio. (Moreno, E, 2002)

A aplicabilidade do diagnóstico serológico foi prejudicada pela introdução da vacina BS19, que induzia produções de anticorpos indistinguíveis das infecções virulentas. Esta vacina era e é um aspecto importante no controlo e programas de erradicação para a Brucelose. Antes do desenvolvimento de ensaios obrigatórios preliminares de distinção serológica o nível de falsos positivos existentes era bastante elevado, pois havia um aumento substancial dos níveis de anticorpos, dificultando a distinção entre infecção e vacinação. Pode ocorrer também o aparecimento de falsos positivos na detecção da Brucelose crónica, devido a uma infecção anterior.

Quando não é possível isolar a estirpe infectante do sangue do doente, ou outra amostra clínica, é de fundamental importância a pesquisa dos anticorpos específicos no soro do doente, não só para diagnóstico da doença mas, ainda, com vista no futuro tratamento.

Existem várias provas para a detecção dos anticorpos anti-*Brucella*, sendo as mais usadas a prova de aglutinação e as reacções de fixação do complemento; a reacção de aglutinação com mercaptoetanol e a prova de Coombs da globulina anti-humana, fornecendo

informação adicional. Ultimamente são usados, ainda, o radioimunoensaio e a prova de ELISA, sendo estas técnicas reservadas a laboratórios específicos.

Como os anticorpos anti-*Brucella* são por vezes detectáveis anos após a ocorrência da infecção aguda ou subclínica, não deve esquecer-se a possibilidade da presença de anticorpos residuais, provenientes de uma infecção anterior. Nos indivíduos cujos sintomas indicam ataque recente, poderão ser significativos os baixos títulos de anticorpos, e a observação de um aumento do título, demonstrado quer por aglutinação quer pela fixação do complemento, o que constitui um valioso auxiliar para confirmação do diagnóstico clínico. Nesta fase da doença encontra-se presente uma quantidade significativa do anticorpo específico IgM, o que é indicado por aglutininas sensíveis no mercaptoetanol ou, mais directamente, pelo radioimunoensaio ou prova de ELISA.

Os portadores de Brucelose podem sentir-se doentes por varias semanas ou meses, antes que seja considerado o diagnóstico desta infecção. Nestes casos o título de anticorpos é, geralmente, elevado quer na reacção padronizada de aglutinação, quer na prova com mercaptoetanol.

Existem outras provas que podem ser úteis, embora não diagnostiquem a infecção, são a reacção cutânea da brucelina, que detecta a hipersensibilidade retardada aos antígenos brucella, e a biopsia do fígado, que revela a presença de granulomas.

Wright e Smith descreveram, em 1897, o primeiro teste serológico para a Brucelose. Este teste consistia na adição de células de *Brucella* diluídas em soro e observação da amostra e do precipitado formado após a incubação. Este teste é muito similar a um teste de aglutinação do tubo ainda em uso em alguns países. O isotipo de IgM é a aglutinina mais activa a pH neutro ou ligeiramente abaixo do neutro. Consequentemente o teste de aglutinação em tubo é susceptível às reacções falsas positivas devido a reacções cruzadas. As reacções cruzadas podem ocorrer devido ao facto de se tratar de uma recaída, ou tendo ocorrido vacinação, pois detectam-se anticorpos que foram introduzidos no organismo e não causam doença. O teste de aglutinação em tubo não é usado como teste de diagnóstico. Devido aos problemas específicos associados ao teste de aglutinação em tubo, foram feitas várias modificações, para inibir ou destruir as aglutininas IgM. Entre outras alterações, foram

usadas em vários laboratórios a utilização do antigénio acidificado, a precipitação do rivanol e o uso de 2-mercaptoetanol. (Nielson, K, 2002)

Pode fazer-se a prova de Rosa Bengala, que consiste na aglutinação em lâmina, usando um antigénio corado com Rosa Bengala e acidificado (pH 3,6). Detecta sobretudo imunoglobulinas das classes IgG1 e IgM. É simples, económica, rápida e bastante fiável sendo usada principalmente como teste de rastreio. (Ferreira, W, 2000)

A prova do Anel é bastante utilizada em leites de bovinos, sendo necessário um rastreio individual se o resultado for positivo. Detecta imunoglobulinas IgA. (Ferreira, W, 2000)

Como prova decisiva é utilizada na maioria das vezes a prova de fixação do complemento, que detecta IgG₁ e IgM, sendo bastante específica e sensível. Nesta prova o título de anticorpos é normalmente elevado.

A prova de ELISA indirecta é usada em rastreios de misturas de leites ou soros. Emprega-se o LPS como antigénio e o conjugado monoclonal anti-bovino IgG1. No diagnóstico serológico podem existir reacções cruzadas entre as estirpes lisas de *Brucella* e outros géneros da bactéria Gram negativo devido à semelhança dos antigénios de superfície como nos casos de *Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis*, *Salmonella urbana*, *Escherichia coli*, etc. (Ferreira, W, 2000)

A prova de Wright, sendo a mais antiga prova, é a mais utilizada nos bovinos, apesar de ter menos especificidade do que a prova de fixação de complemento. Detecta imunoglobulinas das classes IgG₂ e IgM. Trata-se de um teste de aglutinação em tubo, lento. Detecta fundamentalmente IgM, sendo considerado positivo quando o título 1/160. É o teste mais informativo na fase aguda da Brucelose, tendo ainda a vantagem de ser quantitativo. Pode tornar-se rapidamente negativo nas formas subagudas e é praticamente sempre negativo nas formas crónicas. Deve ter-se em atenção o facto de poderem ocorrer falsos positivos, por reacção cruzada com antigénios de *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis* e *Vibrio cholerae*, ou falsos negativos quer por excesso de anticorpos aglutinantes, ou pela presença de anticorpos bloqueadores.

Pode também ser feito um diagnóstico alérgico, pois a infecção por *Brucella* cria um estado de sensibilização que pode ser revelado por uma reacção de hipersensibilidade retardado, provocada pela injeção de alergénios extraídos da *Brucella*. É usada com prova de rastreio complementar de diagnóstico em ovinos e caprinos não vacinados. (Ferreira, W, 2000)

6 – Vacinação

Com o objectivo de prevenir a Brucelose, nos caprinos e nos ovinos é administrada a vacina **REV1**. Nos bovinos administrou-se durante largos anos as vacinas B19 e 45/20, tendo sido substituídas na Europa pela vacina RB51.

A Vacina **B19** é uma vacina viva, constituída por uma estirpe lisa atenuada de *B. abortus*, estirpe S19 ou B19, isolada por BUCK em 1932, a partir de leite de uma vaca infectada. A vacina foi desenvolvida nos Estados Unidos da América pelo *United States Bureau of Animal Industry* nos anos precedentes à Segunda Guerra Mundial e, a sua utilização com sucesso, contribuiu para a expansão que hoje tem, uma vez que é mais utilizada no combate à Brucelose dos bovinos.

A estirpe B19 apresenta determinadas características que a diferenciam das estirpes virulentas de *Brucella*, nomeadamente, o crescimento inibido por eritrol e o seu desenvolvimento não necessita de CO₂.

As vitelas deverão ser vacinadas uma única vez entre os 3 e os 6 meses de idade. A vacinação dos machos é proibida. A estirpe é patogénica para estes animais, originando lesões testiculares.

É importante que a vacinação das fêmeas (Figura 8) se faça dentro dos limites etários estipulados uma vez que, sendo esta vacina constituída por uma estirpe lisa, origina uma

resposta detectada nas provas serológicas de diagnóstico, que tende a desaparecer 1 ano após a vacinação do animal.

Nos bovinos, além da vacina B19, também se utilizava a vacina inactivada, constituída pela estirpe rugosa de *B. abortus* 45/20 em excipientes oleosos. A sua utilização não provoca o aparecimento de anticorpos detectáveis pelos testes de diagnóstico serológico de rotina, uma vez que é constituído por uma estirpe rugosa. Alguns autores contestam esta utilização, apesar de os excipientes oleosos aumentarem a capacidade imunogénica. É aplicada a partir dos nove meses de idade sendo efectuada uma segunda inoculação seis semanas depois, sendo necessário ainda a revacinação anual.

A vacina **RB51**, a mais usada na Europa, foi produzida em 1982 por Gerhardt Schuring. Trata-se de uma estirpe rugosa, estável, da estirpe 2308 de *B. abortus*, obtida por passagens repetidas em agar tripticase-soja suplementando com diversas concentrações de rifampicina e penicilina. Em ensaios comparativos, verificou-se que há uma menor persistência de anticorpos após a utilização de RB51 (12 semanas), enquanto que com a B19, a persistência é de cerca de 10 meses. A RB51 tem a vantagem de poder ser aplicada em qualquer idade do animal e de não provocar aborto.

A vacina **REV1** é constituída por uma estirpe de *B. melitensis*, obtida por mutação induzida em laboratório. É aplicada em caprinos e ovinos. Foi produzida por Herzberg e Elberg, na Universidade da Califórnia.

O uso desta vacina, tal como a B19, tem o inconveniente de provocar o aparecimento, nos animais vacinados, de anticorpos detectáveis pelos testes de rotina, o que torna difícil distinguir, pelas provas usuais, os animais vacinados dos animais infectados. Por isto acontecer, estabeleceu-se uma limitação etária para aplicação da vacina (3 a 6 meses de idade), pois a duração dos anticorpos é tanto maior, quanto maior for a idade do animal. (Ferreira, W, 2000)

7 - Tratamento

Os objectivos do tratamento da infecção são reduzir o período sintomático, evitar o aparecimento de complicações e sequelas, e diminuir a probabilidade de reincidência da doença. (Wilson, J, 1994)

Há que ter em conta que as bactérias do género *Brucella* são microrganismos intracelulares, o que requer antibióticos com boa penetração. Foi demonstrado que a terapêutica deve ser prolongada (geralmente seis semanas) e que deve ser usada terapêutica combinada, já que as taxas de recidiva com monoterapia são demasiado altas. (Pessegueiro, P, 2003)

Os antimicrobianos mais utilizados são as tetraciclina, os aminoglicosídeos, a rifampicina, o cotrimoxazol, as quinolonas e as cefalosporinas de 3ª geração (Figura 9). A escolha da associação de antimicrobianos está em dependência directa de vários factores, nomeadamente a idade, gravidez, toxicidade potencial e gravidade do quadro clínico.

O esquema terapêutico mais eficaz parece ser a combinação de doxiciclina (100mg de 12 em 12h, oral, durante seis semanas) com estreptomicina (1g/dia, IM nas primeiras três semanas. Alguns autores são unânimes em concluir que a politerapia reduz as recidivas, principalmente se um dos antibióticos usados for a estreptomicina. Esta deve ser evitada a partir dos 55 anos, devido à sua toxicidade e estudos recentes sugerem que esta deve ser mesmo substituída em todos os casos pela gentamicina (3 a 5 mg/kg/dia, em toma única diária, IM ou EV lenta), dada a sua menor toxicidade.

Um esquema alternativo consiste no uso de doxiciclina (na dose já referida) combinada com rifampicina (600 a 900 mg/dia, oral, toma única), ambas durante seis semanas. (Pessegueiro, P, 2003)

Se houver o reaparecimento da infecção (recaída) a bactéria mantém a mesma sensibilidade ao antibiótico, como no início da doença, pelo que se pode fazer um tratamento similar.

Na gravidez e nas crianças com menos de oito anos, opta-se geralmente por um esquema que combina cotrimoxazol com rifampicina ou aminoglicosídeo, durante oito a doze semanas, dada a contra-indicação das tetraciclina nestes casos.

As quinolonas e cefalosporinas de 3^a geração são úteis apenas como terapêutica adjuvante nos casos mais graves, como a meningite a *Brucella*. Nestes casos, que incluem também endocardite, opta-se muitas vezes por um regime triplo de doxiciclina, aminoglicosídeo, e rifampicina. A endocardite requer, na maioria dos casos, terapêutica combinada médica e cirúrgica. Em relação à neuroBrucelose, não está comprovada a utilidade dos corticosteroides. (Pessegueiro, P, 2003)

Os doentes tratados devem ser seguidos, clínica e serologicamente, de três em três ou seis em seis meses até dois anos, pelo menos, já que as localizações tardias são relativamente frequentes.

Serologicamente uma boa resposta à terapêutica implica descida do título de anticorpos e desaparecimento das IgM. (Pessegueiro, P, 2003)

8 – Impacto no meio ambiente

Com o objectivo de reduzir o impacto sócio-económico de sinal negativo que a Brucelose desencadeia, quer na produção animal, quer no desenvolvimento rural, e, sobretudo, a sua repercussão na saúde pública, têm sido implementadas, nos diversos países, campanhas de controlo e erradicação. Contudo, esta infecção contínua ainda, neste fim de século, uma zoonose com enorme importância económica e sanitária a nível mundial. (Ferreira, W, 2000)

O impacto da Brucelose no meio ambiente depende da existência de condições necessárias para que a doença ocorra nas populações animais. A presença de animais receptivos, a existência de agentes infecciosos em quantidade suficiente e circunstâncias ambientais favoráveis, são alguns exemplos dessas mesmas condições.

Uma das características que torna Brucelose uma doença preocupante é o facto de as bactérias do género *Brucella* desenvolverem-se com muita facilidade em ambientes frios e húmidos, o que lhes permite permanecer durante longos períodos no solo. É de salientar que a elevada resistência de *Brucella* é acrescida quando na presença de matéria orgânica abundante, como é o caso do estrume. Sendo o estrume um fertilizante natural bastante usado nas zonas rurais, o Homem ao utilizá-lo para fertilizar os terrenos poderá estar a espalhar a bactéria por toda a exploração contaminando deste modo o ambiente. Esta contaminação do ambiente pode ocorrer não só através das excreções deixadas pelos animais no campo, como também durante o corte das carnes contaminadas nos matadouros e a lavagem das carcaças cujas águas que escorrem, muitas das vezes não são tratadas e despejadas nos rios ou nos campos onde, posteriormente, outros animais se vão alimentar.

Outro exemplo, é o caso dos recém nascidos de vacas infectadas que têm uma fraca viabilidade e apesar de parecerem sãos, eliminam uma grande quantidade de *Brucella* durante a primeira semana. Por isso, se forem transportados livremente sem as condições adequadas podem originar um novo foco da doença e contaminar uma exploração inteira.

Sabendo-se que esta doença na espécie humana tem como única fonte de infecção os reservatórios animais, constata-se que a Brucelose continua, infelizmente, a ocupar um dos

primeiros lugares em Portugal dentre as doenças infecciosas transmitidas dos animais ao Homem.

Dada a facilidade de transmissão da *Brucella* e a sua resistência ao ambiente, se não forem tomadas medidas relativamente à prevenção e tratamento da Brucelose esta doença poderá tornar-se endémica provocando graves problemas de saúde pública que demorarão bastante tempo a resolver e envolvendo elevados custos por parte dos governos e populações.

Esta problemática acarreta ainda problemas de origem socio-económicos. O facto de a Brucelose provocar o aborto em explorações de animais origina um decréscimo acentuado da produção animal provocando inúmeras dificuldades a famílias que vivem geralmente daquela actividade nestas zonas. A rejeição dos animais por parte de outras explorações pertencentes a toda uma rede comercial que garante a subsistência de muitas famílias e a restrição da circulação dos animais são exemplos de outras medidas que, embora necessárias, poderão afectar estas populações.

O abate de animais, muitas vezes endémicos de elevado valor económico, provoca também uma perda de um património genético que muitas vezes define economicamente uma zona (por exemplo, carne Barrosã). (Mafra, P, 2004)

9 – Prevenção

A forma mais racional de prevenir a Brucelose humana é o controlo e erradicação da infecção nos reservatórios animais.

O controlo e a prevenção da Brucelose passa pelo cumprimento da higiene nos locais de produção e transformação, implementação de uma política de luta contra a Brucelose, execução de medidas sanitárias e/ou médicas. No entanto, todas estas medidas não poderão ser realmente eficazes sem educação sanitária e formação/mobilização de profissionais preocupados com o assunto.

A prevenção e o controlo da higiene alimentar, protecção ambiental, higiene pessoal e educação são importantes e devem ser consideradas como complementares na prevenção da Brucelose.

A implementação de um programa de controlo deve contar com fontes interdisciplinares para obtenção de dados epidemiológicos, com informações do impacto socio-económico e outros aspectos fundamentais às zoonoses. É requerida uma colaboração estreita entre as instituições ligadas à saúde e autoridades. A sua contribuição combinada possibilita o possível estabelecimento de prioridades de intervenção e a determinação dos instrumentos mais apropriados.

Em certos países, a protecção é assegurada pela pasteurização obrigatória do leite. No entanto, a protecção dos grupos profissionais de risco (médicos veterinários, pessoal que entra em contacto com animais ou com as suas carcaças, entre outros) é mais difícil e deve passar por uma educação sanitária que incentive o uso de vestuário apropriado sempre que possível e vigilância médica. Assim, numa exploração animal as pessoas devem utilizar equipamento vestuário de protecção (luvas, botas e batas) que deverão ser depois desinfectados com soluções adequadas em recipientes para o efeito e arrumados em armários próprios. Estas medidas são principalmente importantes nos casos de manuseamento de animais doentes e ocorrência de abortos ou nascimentos de animais infectados. Do mesmo modo, os estabelecimentos ligados à produção de carnes (matadouros, talhos, etc.) devem então respeitar as boas regras de higiene e desinfeção e estar providos de soluções desinfectantes, toalhas, calçado e vestuário especial.

A contaminação da carne ocorre com maior frequência no momento do abate e evisceração dos animais, sobretudo durante os abates sanitários, altura em que o material contaminado como sangue, medula óssea ou as fezes, pode sujar as carcaças se não houverem cuidados higiénicos acrescidos. A zona de abate e sangria dos animais constitui o local de maior risco de infecção para o Homem, sobretudo pela inalação de partículas infectadas que se libertam em grande quantidade e ficam em suspensão no ar (aerossóis). Em virtude da contaminação das carcaças e das vísceras, e a sua manipulação nas indústrias cárneas e nas cozinhas deve ser cuidada, atendendo às capacidades de sobrevivência da *Brucella* às temperaturas de refrigeração e de congelação. O número de bactérias pode mesmo aumentar

se as temperaturas de conservação das carnes não forem respeitadas durante o transporte das mesmas.

Assim, além do vestuário utilizado no manuseamento dos animais, também os equipamentos (utensílios, maquinaria) devem ser desinfectados com soluções desinfectantes apropriadas ou se possível autoclavadas.

Uma outra forma de prevenir a Brucelose numa determinada região será a eliminação (abate sanitário) dos animais excretadores (doentes), assim como os produtos excretados (sangue, vísceras, abortos, carcaças de animais infectados). Deste modo, qualquer local onde tenha ocorrido um aborto ou um nascimento de um animal de uma fêmea gestante infectada deve ser lavado com solução desinfectante. Dado o potencial infectante dos produtos do feto ou do parto, o local deve ser desinfectado. Torna-se muito importante informar o pessoal responsável sempre que ocorra uma situação destas.

Nas explorações, os animais com Brucelose, principalmente as fêmeas prestes a parir, devem ser separados dos outros (quarentena) para que não haja contágio de outros animais da mesma exploração ou outras explorações que se encontram perto. Os produtos resultantes dos abortos ou partos de animais doentes devem ser destruídos de modo a não provocarem contaminação de outros animais (incluindo o Homem) e do ambiente.

Uma outra acção de controlo é a vacinação (imunização). A Brucelose bovina pode ser controlada com um programa de vacinação efectivo ou erradicação usando um programa de abate. A vacinação reduz a prevalência do aborto, mas o nível de infecção não é reduzido numa percentagem correspondente.

Mesmo com um programa de vacinação, a prevalência de infecção por *Brucella* nas explorações animais nunca é nula. Depois de vacinar milhões de cabeças de gado chegou-se à conclusão de que a vacina por si só é incapaz de erradicar a Brucelose pois não existe nenhuma vacina capaz de imunizar adequadamente o gado em todos os casos. Deste modo, a inspecção sanitária é imprescindível.

O cuidado a ter no transporte de animais doentes é também um ponto muito importante que influencia bastante a disseminação da doença. Um transporte mal acondicionado pode originar novos focos da doença à medida que os veículos vão passando de um local para outro. O transporte deve ser fechado de modo a não contaminar os locais de passagem e ventilado permitindo evitar o stress dos animais. Infelizmente, no nosso país ainda se verifica frequentemente o transporte de animais em veículos que permitem a disseminação da *Brucella* no seu trajecto.

Os médicos veterinários têm também um papel bastante importante na prevenção de doenças como a Brucelose, uma vez que existe um contacto muito próximo entre agricultores e os veterinários. Podem ser transmitidas regras de higiene, manuseamento de produtos animais e utensílios utilizados, isolamento de animais de que se desconfia que estejam afectados com a doença. Um outro aspecto muito importante é informar pessoas que têm contacto permanente com a população (professores, médicos, padres, etc.) com o objectivo de transmitir bastante informação e sensibilizar os produtores relativamente ao processo de contágio e modos de actuação.

Verifica-se muitas vezes a existência de uma falta de comunicação entre veterinários e produtores de gado que resulta muitas vezes em reacções de risco por parte dos produtores. É o caso de produtores que escondem o gado em montes longe das explorações para fugir às inspecções sanitárias. Este facto leva erros no cálculo de animais infectados numa determinada região e pode assim influenciar a eficácia de actuação das entidades sanitárias competentes.

Muitas vezes os produtores deparam-se com inspecções que, com poucas explicações lhes retiram o gado e abatem. Tendo em conta que a maior parte destes produtores têm como fonte de subsistência a produção de gado, o abate torna-se além de um problema pertencente à saúde pública, um problema socio-económico, muitas vezes difícil de resolver.

De um modo geral podemos então afirmar que o combate à Brucelose passa, entre outros factores, pelo controlo dos animais infectados (no manuseamento e abate), por informar os exploradores de gado no sentido de praticarem uma actividade mais cuidada e responsável e por uma atitude de compreensão e esclarecimento por parte da comunidade

veterinária aos produtores de gado. De salientar que, principalmente em regiões mais rurais, este esclarecimento pode ser também dado pela escola através de actividades que envolva toda a comunidade escolar e foquem o problema de um modo simples e elucidativo e também por associações agrícolas para esclarecimentos dos próprios produtores e agricultores. (Mafra, P, 2004)

Portugal, à semelhança de outros países, tem-se empenhado desde há longos anos no combate à Brucelose. Iniciou em 1938, a campanha oficial de controlo desta infecção em bovinos leiteiros, prosseguindo, a partir de 1952, também caprinos e ovinos.

As medidas de controlo, apoiadas no diagnóstico laboratorial, visam, sobretudo, conseguir o saneamento do maior número possível de rebanhos e a manutenção desse estatuto no caso dos rebanhos saneados, isto através de duas medidas básicas: a) o abate dos animais seropositivos e em certas circunstâncias também os expostos à infecção; b) a vacinação dos animais jovens que em Portugal, actualmente só é seguida em ovinos e caprinos, como já foi dito anteriormente. A vacinação de bovinos não é utilizada, devido à baixa percentagem de animais infectados. (Ferreira, W, 2000)

III – Recolha e análise de dados

III – Recolha e análise de dados

O Concelho de Montalegre é constituído por 135 pequenas aldeias, que vivem predominantemente da Agricultura e da Pecuária, sendo por este motivo, uma zona onde existiram vários casos de Brucelose. Existe também outro factor de risco, a existência do Matadouro Regional de Barroso e Alto-Tâmega, que está instalado numa das aldeias do concelho, sendo esta uma possível fonte de contágio.

Os dados apresentados foram recolhidos no centro de Saúde de Montalegre, onde é feito o registo dos doentes que sofrem de Brucelose, pois esta é uma doença de declaração obrigatória. Os dados sobre os animais foram recolhidos na Zona Agrária de Trás-os-Montes e Alto Douro, subdelegação de Montalegre, onde é feito o registo de todos os animais com Brucelose.

Tabela 2: Número de casos de Brucelose humana no concelho de Montalegre

Ano	Número de casos
1991	41
1992	57
1993	62
1994	72
1995	68
1996	69
1997	48
1998	39
1999	26
2000	11
2001	8
2002	0
2003	0
2004	3
2005	2
2006	0
Total	506

Gráfico 1: Distribuição do número de casos de Brucelose Humana, por ano no concelho de Montalegre

Na Tabela 2 e no Gráfico 1 apresenta-se a evolução dos casos de Brucelose humana ao longo de vários anos (1991-2006). Desde o ano de 1991 até ao ano de 1994, houve um notável aumento do número de casos, decrescendo no ano de 1995 e aumentando logo no ano seguinte. A partir do ano de 1997, o número de casos sofreu um acentuado decréscimo, chegando mesmo a serem nulos no ano de 2002 e 2003.

Tabela 3: Número de casos de Brucelose Humana no concelho de Montalegre em indivíduos do sexo feminino e masculino

	2002	0	0	
	2003	0	0	
	2004	3	0	
	2005	2	0	
	2006	0	0	
		Masculinos	Femininos	
	1991	12	29	
	1992	26	31	
	1993	32	30	
	1994	29	43	
	1995	33	35	
	1996	31	38	
	1997	25	20	
	1998	20	19	
	1999	11	15	
	2000	9	2	
	2001	3	5	

De entre o número de casos que apareceram no concelho de Montalegre nos últimos 17 anos, verifica-se que os indivíduos do sexo masculino são mais afectados por esta doença.

Gráfico 2: Distribuição dos utentes infectados com Brucelose consoante via de contágio

No Gráfico 2 apresenta-se a percentagem relativa às vias de contágio. A maioria dos indivíduos infectados com Brucelose foi contagiada por via directa (78%), ou seja por contacto directo com a bactéria. Por outro lado, 22% dos indivíduos foram contagiados por via indirecta.

Gráfico 3: Sintomatologia mais frequentemente apresentada nos casos de Brucelose humana.

Este gráfico apresenta os sintomas mais frequentes pelos utentes infectados com Brucelose, que recorreram aos serviços de saúde do Centro de Saúde de Montalegre, sendo os suores nocturnos e a anorexia os sintomas mais apresentados ($\approx 80\%$), seguindo-se as mialgias, a febre e a astenia.

Gráfico 4: Distribuição dos casos de Brucelose por faixa etária no ano de 1999

Gráfico 6: Distribuição dos casos de Brucelose por faixa etária no ano de 2001

Analisando os gráficos referentes às faixas etárias dos indivíduos afectados com Brucelose, verifica-se que a faixa etária mais afectada situa-se entre os 51 e os 60 anos, sendo, no ano de 2001, a faixa etária mais afectada a dos 31 aos 40 anos.

Ano	Número de casos de Brucelose animal
1985	2
1986	5
1988	0
1989	7
1990	45
1992	196
1993	187
1994	255
1995	164
1997	133
1998	133
1999	92
2000	134
2002	418
2003	249
2004	321
2005	175
2006	31

Como foi dito anteriormente, o concelho de Montalegre vive essencialmente da agricultura e da pecuária, sendo por isso o número de animais ali existentes, elevado. Assim, como podemos ver no gráfico 7 e na tabela 4, o número de casos de Brucelose animal ali existente é igualmente elevado. Verificou-se que nos anos de 1985 a 1989 ocorreram poucos casos, aumentando a partir do ano de 1990 até ao ano de 1994, vindo depois a decrescer até ao ano de 1999. No ano 2000 verifica-se que se deu um outro aumento acentuado, atingindo o pico máximo de casos no ano de 2001, decrescendo no ano seguinte e voltando a aumentar no ano de 2004. A partir desse ano os casos decresceram até ao ano de 2006.

Prevalência da Brucelose no Concelho de Montalegre

MÊS	1992	1993	1994	1995	1997	1998	1999	2000	2002	2003	2004	2005	2006
Janeiro	15	11	25	20	0	8	9	5	55	0	12	0	0
Fevereiro	18	7	8	22	13	4	6	7	91	10	20	0	0
Março	12	10	15	22	7	12	13	12	6	40	6	45	14
Abril	7	8	8	18	7	29	2	6	28	21	27	17	5
Maiο	12	17	20	13	14	6	12	4	28	39	13	35	6
Junho	36	10	64	12	8	9	9	5	42	11	22	19	0
Julho	27	22	20	6	10	14	8	8	5	12	7	22	3
Agosto	27	13	19	1	7	6	2	5	21	4	23	2	0
Setembro	33	19	13	10	26	2	9	34	4	24	63	19	0
Outubro	22	7	16	10	5	12	7	10	40	0	60	6	2
Novembro	36	41	30	22	25	28	8	19	91	86	55	6	1
Dezembro	10	22	17	8	11	3	7	19	7	2	13	4	0
Total	255	187	255	164	133	133	92	134	418	249	321	175	31

Analisando a tabela referente ao número de abates de animais com Brucelose, verifica-se que o aumento do número de abates não segue uma tendência mensal.

Ano	Numero de abates de animais com Brucelose	Número de casos de Brucelose humana
1985	2	n.d.
1986	5	n.d.
1988	0	n.d.
1989	7	n.d.
1990	45	n.d.
1991	n.d.	41
1992	196	57
1993	187	62
1994	255	72
1995	164	68
1996		69
1997	133	48
1998	133	39
1999	92	26
2000	134	11
2001	n.d.	8
2002	418	0
2003	249	0
2004	321	3
2005	175	2
2006	31	0

n.d. – dados não disponíveis

A comparação entre o número de animais abatidos com Brucelose e o número de casos de Brucelose humana em cada ano, o Gráfico 8 sugere uma relação entre ambos desde o ano de 1985 até ao ano de 1999, com um perfil idêntico para as duas variáveis. No entanto, a partir do ano 2000, a evolução dos dois tipos de casos é diferente, uma vez que o número de

animais abatidos com Brucelose se mantém elevado e o número de casos de Brucelose Humana diminuiu, chegando mesmo em vários anos, a ser nulo.

IV – Discussão e Conclusão

Este trabalho contribui para complementar e aprofundar os conhecimentos sobre a Brucelose adquiridos ao longo da Licenciatura em Análises Clínicas e Saúde Pública. Foram abordados temas como os agentes etiológicos, os sintomas mais frequentes, os métodos de detecção, o tratamento, qual o impacto no meio ambiente e quais as medidas necessárias para a prevenção da doença.

Quanto ao desenvolvimento da doença, foi descrito o género de *Brucella* que mais afecta o Homem, *Brucella abortus*, presente no gado bovino. Foi descrito também o género *Brucella melitensis*, presente no gado ovino e caprino.

Os principais sintomas provocados pela Brucelose são a febre ondulante ou intermitente, sudorese profunda, cefaleias e vômitos provocando muitas das vezes lesões nos órgãos reprodutivos e nos ossos.

A transmissão da doença pode ocorrer de duas maneiras distintas, por contágio directo, contacto com a bactéria, ou por contágio indirecto através da ingestão de leite e queijos contaminados. No caso do concelho de Montalegre, entre os anos de 1992 e 2006, 78% dos casos foram por contágio directo, provavelmente devido ao elevado número de animais ali presentes.

O diagnóstico é feito precocemente através de métodos laboratoriais rápidos como são a Reacção de Wright e a Prova de Rosa Bengala. O cultivo da bactéria pode também ser feito através de uma amostra de urina do doente infectado.

Quanto à vacinação esta deve efectuar-se em todos os animais do sexo feminino em qualquer idade, usando a vacina RB51, pois esta, não provoca aborto e após 12 semanas os anticorpos já não são persistentes. Os machos não devem ser vacinados, pois podem sofrer graves lesões testiculares.

O tratamento deve ser realizado com a conjugação de dois ou mais antibióticos para assim reduzir a probabilidade de haver uma nova infecção, sendo as possibilidades estreptomicina + doxiciclina, rifampicina + doxiciclina, cotrimaxazol + rifampicina ou aminoglicosídeo.

Com a análise dos dados pôde constatar-se que a Brucelose continua a afectar os animais e humanos, no concelho de Montalegre, apesar da sua incidência ter diminuído ao longo dos anos, com a evolução dos métodos de detecção precoce e prevenção do contágio.

Em Portugal, as entidades responsáveis tomaram medidas para que esta zoonose fosse controlada e, se possível, extinta. No caso do concelho de Montalegre, a Cooperativa Agrícola de Montalegre publicou folhetos com informação acerca da Brucelose, sinais e sintomas, via de contágio e prevenção. Proporcionou também a todos os agricultores, palestras acerca desta doença, para que assim todos os cidadãos estivessem informados acerca da doença.

Como foi verificado anteriormente, a partir do ano 2000, ano em que foi publicado e distribuído o folheto informativo (Anexo I), apesar do número de casos de Brucelose animal ter aumentado significativamente, o número de casos de Brucelose humana, foi praticamente nulo. Estes dados sugerem que os agricultores e as pessoas que trabalham em contacto com gado, estavam informados dos potenciais riscos e que cuidados deveriam ter, para que não ocorresse contaminação dos Humanos.

Também os serviços da ADS de Montalegre, através da vacinação e do saneamento animal, controlam a existência ou não de casos de Brucelose.

Nos últimos dois anos o número de animais abatidos com Brucelose diminuiu igualmente. Apesar desta diminuição é necessário que todas as medidas necessárias de prevenção continuem a ser tomadas, para assim, tentar que não haja animais e Humanos infectados.

V – Bibliografia

Adams, L. Garry (2002). The pathology of brucellosis reflects the outcome of the battle between the host genome and the *Brucella* genome. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 553-561

Anglada, Rafael Rotger (2000). *Microbiologia Sanitária y Clínica*, Madrid, Editor Sintesis.

Baldwing, Cythia L. (2002). Immune response overview. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 365-366

Bricker, Betsy J. (2002). Diagnostic strategies used for the identification of *Brucella*. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 433-434

Bricker, Betsy J. (2002). PCR as a diagnostic tool for brucellosis. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 435-446

Brooks, Geo F. Butel Janets S. , Morse Stephen A.(2002); *Microbiologia Médica*, MacGraw – Hill

Castro, António. Bebalho, Beatriz. Jaramill, Heriberto (1998) *Microbiologia*, Atheneu

Centro de vigilância e epidemiologia. [Em linha]. Disponível em <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Brucelose.htm>. Consultado em [12/05/2008]

Collee J. G., Duguid J. P., Fraser A. G., Marmion B. P., (1993) *Microbiologia Médica*, Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, capítulo 33.

Davis, D. S. , Elzer, P. H. (2002). *Brucella* vaccines in Wildlife. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 533-544

Essenberg, Richard C., Seshadri, Rekha , Nelson, Karen, Paulsen, Ian (2002). Sugar metabolism by *Brucellae*. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 249-261

Ferreira, Wanda F. Canas. Sousa, João Carlos F. (2000). *Microbiologia*, vol.2, Lisboa, Lidel

Halling, Shirley M. (2002). Paragigm shifts in vaccine development: lessons learned about antigenicity, pathogenicity and virulence *Brucellae*. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 545-552

Louzã, A. C. (1993). *Medicina Veterinária*. pp 23-27.

Mafra, Paulo (2004), *Impacto da Brucelose no Ambiente e Saúde Pública*, www.catraios.pt/profs/salarecursos/match/brucelose.pd, consultado em (20/06/08)

Mims, Credic. Drockrell, Hazel M. .Goering, Richard V . Roitt, Ivant (2005), *Microbiologia Médica*, Elsevier, pp

Moreno, Edgar. Cloeckert, Axel. Moriyón, Ignacio (2002). *Brucella* evolution and taxonomy. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 209-227

Nicoletti, Paul (2002). A short history of brucellosis. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 5-9,

Nielsen, Klaus (2002). Diagnosis of brucellosis by serology. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 447-459

Patrick R. Murray, Ken S. Rosenhal, George Kobayashi, Pfaller Michael A.,(2004) *Microbiologia Médica*, Rio e Janeiro, Geranabara Koogan, 4ª Edição.

Pessegueiro, P. . Barata, C. . Correia, J. (2003); Brucelose – uma revisão sistemática, *Medicina Interna* 2003, 10, n.2, pp. 91-100

Rlayfair Mims, Wakelin Roitt, Williams, (2001) *Microbiologia Médica*,

Schuring, Gerhardt G., Sriranganathan, Nammalwar , Corbel, Michael J. (2002). Brucellosis vaccines: past, present and future. *Veterinary Microbiology*. 90, pp 479-496

Startwell Philip, Maxai Kenneth, Rosenau Milton, Coelho Aloísio, *Medicina Preventiva e Saúde Pública*, Lisboa, Fundação Caloust Gulbenkian, Vol 1, pp 820-827

Wilson Jean, Braunwald Eugene, Isselbacher Kurt, Martin Joseph, Fauci Anthony, Root Richard, (1994), *Principles of Internal Medicine*, Lisboa, Edição Internacional, 12º Edição, Vol 1, pp 119-120.

ANEXOS

Anexo I

RECOMENDAÇÕES

Na compra de animais exija sempre o BOLETIM SANITÁRIO passaporte actualizado comprovando que aqueles são provenientes de rebanhos e efectivos isentos de doença.

Isole sempre os animais comprados para reposição e contacte os serviços sanitários para submeter os animais a um TESTE SEROLÓGICO antes de os juntar ao rebanho.

Os animais do seu rebanho deverão estar sempre identificados.

As fêmeas na altura do parto ou aborto eminente deverão ser separadas do resto dos animais.

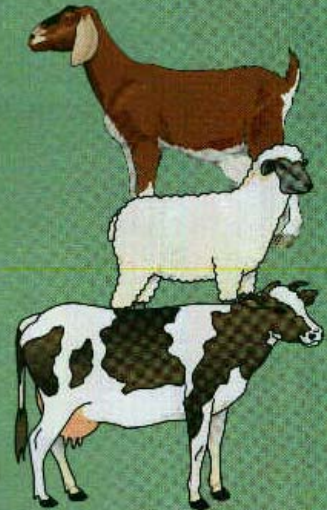
Destrua as placentas. Não deixa que os seus cães as comam.

Seja sempre rigoroso na Higiene e desinfecção do seu estábulo e na descontaminação dos estrumes.

Após abate da totalidade do efectivo faça o vazio sanitário das pastagens e dos estábulos. Para tal contacte a **OPP** que o assiste na sua zona.



 **O.P.P. MONTALEGRE**
Telf: 276 512636 - Fax: 276 512758
5470 MONTALEGRE
Telms: 96 3408959 / 96 3408960 / 96 3400861
e-mail: oppmontalegre@mail.telepac.pt



BRUCELOSE

BRUCELOSE

SERVIÇOS À AGRICULTURA

O HOMEM infecta-se por:

Contacto directo com produtos de partos ou abortos e com recém-nascidos infectados.
Ingestão de leite cru infectado ou queijo fresco produzido a partir de leite cru infectado.

No entanto a **Brucella** é muito sensível ao calor, pelo que o leite deverá ser sempre fervido ou **pasteurizado** antes de qualquer utilização.

As consequências económicas e sociais da **BRUCELOSE HUMANA** são graves.

- PERDA DE NUMEROSOS DIAS DE TRABALHO
- SOFRIMENTOS VÁRIOS (SEQUELAS QUE SE PODEM ARRASTAR POR TODA A VIDA)

Cansaço, arrepios, falta de apetite, dores articulares, suores profusos, febre irregular, dores de cabeça, irritação, diarreia.

OS ANIMAIS infectam-se por:

Ingestão ou contacto das mucosas dos olhos e ventas com os produtos expelidos por animais infectados tais como:

- Produtos do aborto e do parto
- Corrimentos vaginais
- Leite

A **Brucella** entra no organismo do animal e multiplica-se no interior de células especiais de defesa.
Quando o animal entra em **gestação** as Brucelas dirigem-se para o **útero grávido e úbere**, sendo depois lançadas na natureza através dos líquidos fetais, secundinas e leite.

SINTOMAS

- Abortos
- Retenção Placentária
- Infertilidade

Fêmeas infectadas abortam geralmente a 1ª vez.
Os partos seguinte poderão ser normais, mantendo-se os animais portadores da bactéria e continuando a propagar a doença ao Homem e a outros animais.
Durante o período de incubação que pode ir de 9 dias a 9 meses torna-se impossível detectar animais infectados uma vez que não apresentam sintomas e os testes serológicos de diagnóstico são negativos.

OS REBANHOS infectam-se por:

Compra de animais de rebanhos infectados.
Passagem de material de abortos de pastagem para pastagem devido a cães e outros animais.
Ajuntamentos de animais junto às cercas, feiras, etc...
Cercas destruídas.
Empréstimo de machos para cobrição.

Existem VACINAS contra a Brucelose mas a sua proteção não é total.

Quem decide da vacinação do seu rebanho é o médico veterinário responsável pela sua exploração.