JORDAN GREGORIO LUCCA CARDOSO

BRUCELOSE BOVINA

DESAFIOS ENCONTRADOS PARA O CONTROLE

CUIABÁ
2022

JORDAN GREGORIO LUCCA CARDOSO

BRUCELOSE BOVINA

DESAFIOS ENCONTRADOS PARA O CONTROLE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Cuiabá – UNIC, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Medicina Veterinária.

Orientadora: Ana Candeias

Cuiabá
2022

JORDAN GREGORIO LUCCA CARDOSO

BRUCELOSE BOVINA

DESAFIOS ENCONTRADOS PARA O CONTROLE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Cuiabá – UNIC, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Medicina Veterinária.

Aprovado em: __/__/____

BANCA EXAMINADORA

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(ª). Titulação Nome do Professor(a)

Cuiabá, 20 de outubro de 2022

Dedico este trabalho a toda minha família que tanto me incentivaram e me deram forças para não desistir dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me deu sabedoria e capacidade para desenvolver este trabalho, a minha família e amigos que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis dessa jornada, me dando força para seguir em frente e que eu nunca desistisse de realizar meus sonhos.

CARDOSO, Jordan Gregorio Lucca. **Brucelose bovina desafios encontrados para o controle.** 2022. 26 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária – UNIC, Cuiabá, 2022.

RESUMO

Dentre as doenças de importância econômica e preocupação com a saúde pública, destaca-se a brucelose, por ser uma doença infectocontagiosa, cujos agentes etiológicos são bactérias pertencentes ao gênero Brucella. Essa zoonose cosmopolita e endêmica causa prejuízos econômicos (como perda de credibilidade nas exportações de carne bovina) e tem impacto na saúde pública em diversos países. A infecção bovina por Brucella abortus causa problemas econômicos na produção de carne bovina, afeta principalmente os sistemas reprodutivo e osteoarticular desses animais, além de causar abortos no terço final da gestação, nascimento de animais fracos, diminuição da produção de leite, *orquite, epididimite* e infertilidade. A brucelose é transmitida ao homem pela ingestão de carne, leite e seus derivados contaminados, bem como pelo contato com sangue, restos fetais, carcaças de animais, fetos e fluidos de animais infectados. A transmissão entre animais ocorre pelo contato com fetos mortos e por inseminação artificial, a brucelose pode ser classificada como uma doença ocupacional, uma vez que trabalhadores pecuaristas, açougueiros, matadouros e veterinários estão diariamente expostos ao risco de infecção. As metodologias de tecnologia de abate adotadas para avaliar a saúde dos animais a serem abatidos consistem em inspeções ante mortem e post mortem. No entanto, as inspeções post mortem apresentam agravantes como a exposição de veterinários e funcionários de matadouros a carne, sangue, vísceras, fezes, urina, secreções vaginais ou uterinas, restos placentários, líquido amniótico e fetos abortados, que podem estar infectados.

Palavras-chave: Brucelose; bovina; desafios; encontrados; controle

CARDOSO, Jordan Gregorio Lucca. **Bovine brucellosis challenges encountered for control**. 2022. 26 sheets. Completion of course work in Veterinary Medicine – UNIC, Cuiabá, 2022.

ABSTRACT

Brucellosis stands out, as it is an infectious and contagious disease, whose etiological agents are bacteria belonging to the genus Brucella. This cosmopolitan and endemic zoonosis causes medical losses (such as loss of hope in beef exports) and has an impact on public health in several countries. Bovine infection by Brucella abortus causes biological problems in beef production, mainly affects the reproductive and osteoarticular systems of these animals, in addition to causing abortions in the final third of pregnancy, the birth of animals has decreased, milk production has decreased, orchitis, epididymitis and infertility. Brucellosis is transmitted to humans through the ingestion of contaminated meat, milk and derivatives, as well as through contact with blood, fetal remains, animal carcasses, fetuses and fluids of infected animals. Transmission between animals occurs through contact with dead fetuses and artificial insemination, brucellosis can be classified as an occupational disease, since livestock workers, butchers, slaughterhouses and veterinarians are constantly exposed to the risk of infection. The slaughter technology methodologies adopted to assess the health of the animals to be slaughtered consist of ante-mortem and post-mortem inspections. However, post mortem inspections present aggravating factors such as the exposure of veterinarians and slaughterhouse employees to meat, blood, viscera, feces, urine, vaginal or uterine secretions, placental remains, amniotic fluid and aborted fetuses, which may be infected.

Keywords: Brucellosis; bovine; challenges; found; control

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO……9

2. BRUCELOSE BOVINA.....10

3. PATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DA BRUCELOSE BOVINA.....15

4. O COMBATE E PREVENÇÃO DA BRUCELOSE BOVINA.....20

5. CONSIDERAÇOES FINAIS.....25

REFERÊNCIAS.....26

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde classifica a brucelose como uma das sete zoonoses endêmicas negligenciadas que contribuem para a perpetuação da pobreza nos países em desenvolvimento. Embora a maioria dos países desenvolvidos esteja livre dessa importante zoonose, a brucelose ainda tem ampla distribuição na região do Mediterrâneo, Oriente Médio, Ásia Central e partes da América Latina, tornando-se um problema global.

Quase meio milhão de novos casos de brucelose humana são relatados a cada ano em todo o mundo, em que os animais (ou produtos de origem animal) são a fonte mais provável de infecção. Brucella melitensis, principal agente etiológico da brucelose de pequenos ruminantes, é a espécie mais prevalente envolvida em casos de doença humana na maior parte do mundo. Além disso, Brucella abortus (principal responsável pela brucelose bovina) e Brucella suis (o agente etiológico mais comum da brucelose suína) são frequentemente associadas à brucelose humana.

Justificou-se a escolha do tema, pois na produção animal, a brucelose tem um forte impacto econômico devido não apenas às suas consequências diretas (por exemplo, falhas reprodutivas), mas também às perdas indiretas (por exemplo, restrições comerciais). Ao se avaliar o aspecto histórico tendo em vista as ações do programa, adesão dos produtores e prevalência da doença nos animais é possível vislumbrar que tais medidas são efetivas?

Este trabalho teve por objetivo geral discutir a brucelose bovina com foco nos programas de prevenção. Teve por objetivos específicos conceituar brucelose bovina; apresentar a patologia e diagnóstico da brucelose bovina e evidenciar o combate e prevenção da brucelose bovina.

Para realização desse trabalho foi realizado um estudo qualitativo, através de revisão de bibliográfica de artigos publicados no Brasil no período de 2011 a 2021. A pesquisa foi realizada através das bases de dados Google e *Scientific Electronic Library Online (Scielo),* sendo utilizados os seguintes termos para a pesquisa: brucelose; bovina; diagnostico e o levantamento realizados nos últimos 10 (dez) anos e os critérios de inclusão serão artigos publicados com o tema e os critérios e descritores de exclusão os artigos publicados em inglês.

2 BRUCELOSE BOVINA

A brucelose é uma doença bacteriana associada à evolução da sociedade agrícola, onde a pecuária é parte integrante, com distribuição mundial. É considerada uma das zoonoses mais prevalentes pela *Food and Agriculture Organization e World Health Organization.* O *Office International des Epizooties* (OIE) declara a brucelose como doença, infecção e infestação de múltiplas espécies (OIE 2018). O agente etiológico da brucelose bovina é um cocobacilo Gram-negativo, Brucella abortus e ocasionalmente por *Brucella melitensis e Brucella suis* (EMBRAPA, 2020).

A brucelose humana é popularmente conhecida como febre ondulante, febre da Crimeia, febre mediterrânea, febre remitente, febre maltesa, febre caprina, febre de Gibraltar e a brucelose bovina é chamada de aborto contagioso ou doença de Bang

As espécies de Brucella estão entre as bactérias patogênicas que têm propensão a se adaptar a novos hospedeiros e podem ser transmitidas naturalmente para seus hospedeiros primários por contato direto ou indireto ou às vezes inadvertidamente para outros hospedeiros suscetíveis (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A brucelose é uma importante zoonose de distribuição mundial. As manifestações clínicas da brucelose são determinadas pela combinação de patógenos e espécies hospedeiras, uma vez que Brucella spp. têm preferências de hospedeiro distintas (Xavier et al. 2009a, Poester et al. 2013). A maioria das espécies de Brucella são capazes de infectar humanos, com B. melitensis tendo o maior potencial zoonótico (Young 1995) seguido por *B. suis* e B. abortus (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Em bovinos, a brucelose é causada principalmente por infecção por B. *abortus,* e é caracterizada por abortos durante o último trimestre de gestação, mortalidade perinatal e infertilidade, enquanto touros podem desenvolver orquite (Carvalho Neta et al. 2010, Poester et al. 2013).

É importante ressaltar que altas cargas bacterianas estão presentes em fetos abortados e membranas fetais (Xavier et al. 2009b), favorecendo a transmissão dentro do rebanho. Além disso, a infecção por B. abortus está associada à mastite intersticial, muitas vezes subclínica, que está associada à eliminação do organismo

no leite (Xavier et al. 2009b), o que representa um risco à saúde para o consumo humano de produtos lácteos não pasteurizados (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

O Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose forneceu recentemente dados epidemiológicos detalhados que cobrem a maior parte da população bovina do país (Poester et al. 2009), incluindo os estados da Bahia (Alves et al. 2009), o Federal Distrito (Gonçalves et al. 2009a), Espírito Santo (Azevedo et al. 2009), Goiás (Rocha et al. 2009), Minas Gerais (Gonçalves et al. 2009b), Mato Grosso do Sul (Chate et al. 2009) Mato Grosso (Negreiros et al. 2009), Paraná (Dias et al. 2009b), Rio de Janeiro (Klein-Gunnewiek et al. 2009), Rondônia (Villar et al. 2009), Rio Grande do Sul (Marvulo et al. 2009), Santa Catarina (Sikusawa et al. 2009), Sergipe (Silva et al. 2009), São Paulo (Dias et al. 2009a) e Tocantins (Ogata et al. 2009). Além disso, dados epidemiológicos recentes do Estado do Pará foram incluídos no presente estudo (Minervino et al. 2011). Juntos, esses estudos fornecem dados epidemiológicos que cobrem aproximadamente 90% da população bovina no Brasil (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A brucelose é transmitida ao homem pela ingestão de carne, leite e seus derivados contaminados, bem como pelo contato com sangue, restos fetais, carcaças de animais, fetos e fluidos de animais infectados. A transmissão entre os animais se dá pelo contato com fetos mortos e por inseminação artificial (VERONESI, 2012).

A brucelose pode ser classificada como uma doença ocupacional, uma vez que pecuaristas, açougueiros, abatedouros e veterinários estão expostos diariamente ao risco de infecção. As metodologias de tecnologia de abate adotadas para avaliar a saúde dos animais a serem abatidos consistem em inspeções *ante-mortem e post-mortem*. No entanto, as inspeções post mortem apresentam fatores agravantes como a exposição de veterinários e funcionários de frigoríficos a carne, sangue, vísceras, fezes, urina, secreções vaginais ou uterinas, restos placentários, líquido amniótico e fetos abortados, que podem estar infectados (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Os veterinários que realizam inspeções sanitárias rotineiras de carnes não contam com ferramentas diagnósticas específicas capazes de associar as alterações

observadas na inspeção post mortem com a infecção por *brucella.* Esse desafio converge para a busca de alternativas capazes de garantir o diagnóstico seguro e rápido de diversas lesões identificadas em animais abatidos durante as inspeções realizadas em frigoríficos (VERONESI, 2012).

O diagnóstico seguro da brucelose bovina em abatedouros não pode se basear apenas na investigação de sinais ou lesões, uma vez que raramente, e nem facilmente, são encontrados em exames ante e post mortem. Portanto, o verdadeiro desafio está na busca de alternativas capazes de garantir o diagnóstico seguro e rápido de diversas lesões identificadas em animais abatidos durante inspeções realizadas em frigoríficos *(*EMBRAPA, 2020).

Ao diagnóstico de brucelose, principalmente em animais destinados ao abate, permanecem escassos na literatura. Animais que apenas apresentam as lesões não devem ser considerados positivos para brucelose, assim como animais que não apresentam nenhum tipo de lesão não devem ser considerados negativos (QUINN, 2017).

Taxonomicamente, *Brucellae* está sob a subdivisão α–2 de *Proteobacteria.* São bastonetes intracelulares facultativos, Gram-negativos, aeróbios ou cocobacilos, que não possuem cápsulas, endósporos ou plasmídeos nativos. A bactéria tem um diâmetro de 0,5–0,7 μm e tem 0,6–1,5 μm de comprimento, ácido-resistente parcial com atividade de oxidase, catalase, nitrato redutase e urease. As brucellae são capazes de sobreviver ao congelamento e descongelamento, mas são suscetíveis à maioria dos desinfetantes comuns (QUINN, 2017).

A bactéria permanece viável no ambiente por meses, especialmente em condições frescas e úmidas. A pasteurização pode efetivamente matar Brucella no leite. Embora eles não sejam móveis, eles têm todos os genes, exceto os genes necessários para formar um flagelo. Um total de seis espécies clássicas e sete novas de Brucella foram reconhecidas em um amplo espectro de hospedeiros suscetíveis (SOLA, 2014).

As espécies que afetam os animais terrestres são em número de sete, incluindo *B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. ovis, B. canis, B. neotomae e B. microti;* duas outras espécies, *B. ceti e B. pinnipedialis*, afetam mamíferos marinhos. A nomenclatura Brucella é baseada nas principais espécies hospedeiras. Os

relatórios também documentam o isolamento de 36 *Brucella spp*. de rãs. À medida que a lista de espécies aumenta, é essencial identificar melhores medidas de prevenção para controlar a propagação da doença ao homem (VERONESI, 2012).

As estratégias eficazes de controle dessa doença incluem vigilância, prevenção da transmissão e controle do reservatório da infecção por diferentes métodos, incluindo o descarte. Alguns países controlaram a infecção por Brucella até certo ponto implementando protocolos de imunização rigorosos, como o uso de vacinas vivas suaves adequadas, ferramentas de diagnóstico confiáveis, vacinação em massa de grande população, juntamente com abate consistente de animais positivos para Brucella *(*EMBRAPA, 2020).

Se a vacinação adequada e o diagnóstico preciso não forem realizados, na ausência de animais imunes competentes, a doença pode agravar-se devido ao aumento da virulência, salto do hospedeiro e transmissão mais ampla em diferentes espécies. A vacinação de animais é recomendada em áreas altamente endêmicas. As cepas de B. abortus19 e RB51 são consideradas vacinas atenuadas eficazes contra a infecção por *B. abortus* (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A brucelose destaca-se entre as doenças de importância econômica e preocupação de saúde pública, por ser uma doença infectocontagiosa cujos agentes etiológicos são bactérias pertencentes ao gênero *Brucella.* Essa zoonose cosmopolita e endêmica causa prejuízos econômicos (como perda de credibilidade nas exportações de carne bovina) e tem impacto na saúde pública em vários países (QUINN, 2017).

A infecção do gado por *Brucella abortus* causa problemas econômicos na produção de carne bovina, pois, acomete principalmente os sistemas reprodutivo e osteoarticular desses animais, além de causar abortos no terço final da gestação, nascimento de animais fracos, diminuição da produção de leite, orquite, epididimite e infertilidade *(*EMBRAPA, 2020).

O monitoramento epidemiológico dos animais também deve ser considerado um fator de controle da brucelose, uma vez que os documentos sanitários mostraram que os animais transportados de outros estados, assim como os criados, são declarados como provenientes de fazendas com carteira de vacinação. No entanto, não há informações disponíveis sobre o estado vacinal desses animais

(MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Em épocas anteriores, quando os animais domésticos eram criados nas proximidades de proprietários e manipuladores de animais, qualquer brecha no manejo dos animais, juntamente com o consumo de laticínios inseguros ou outros produtos animais, eram fatores importantes para a disseminação da brucelose bovina e sua forma zoonótica em humanos. Não apenas a domesticação de animais, mas a adaptação antropogênica de animais selvagens também fez com que esse patógeno ampliasse sua gama de hospedeiros e saltasse de um hospedeiro para outro com possível transmissão entre espécies (QUINN, 2017).

Com o passar do tempo, a brucelose tornou-se uma doença que causa sérios prejuízos econômicos, sendo capaz de afetar muitas espécies de animais e humanos devido à adaptação genética do patógeno contra uma variedade de mecanismos de defesa imunológica de diferentes hospedeiros *(*EMBRAPA, 2020).

No entanto, os humanos atuam como hospedeiros sem saída e a brucelose ocorre com manifestação clínica mais grave no homem. Considerando o potencial antropozoonótico da brucelose, cerca de 50.000 casos humanos foram relatados anualmente em todo o mundo. A principal porta de transmissão para os seres humanos é através de produtos lácteos crus, pasteurizados ou não pasteurizados e pelo contato com tecidos ou secreções infectadas (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A falta de informação sobre saúde animal é o principal fator de risco para os trabalhadores de frigoríficos. O contato com animais infectados por brucelose em matadouros durante inspeções ou exames de rotina foi responsável por 67% de contaminação nos matadouros (QUINN, 2017).

Embora a vacinação das fêmeas seja obrigatória, foi possível constatar que a falta de testes capazes de comprovar a ausência de brucelose em animais antes do abate pode ser um fator de alto risco para trabalhadores de frigoríficos, veterinários, abatedores e consumidores, uma vez que a presença de lesões sugestivas por si só não descarta a possibilidade de brucelose em carcaças bovinas (VERONESI, 2012).

3 PATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DA BRUCELOSE BOVINA

Taxonomicamente, *Brucella* spp. está sob a subdivisão α–2 de Proteobacteria (Yanagi e Yamasato 1993). São bastonetes intracelulares facultativos, Gram-negativos, aeróbios ou cocobacilos, que não possuem cápsulas, endósporos ou plasmídeos nativos. A bactéria tem um diâmetro de 0,5–0,7 μm e tem 0,6–1,5 μm de comprimento, ácido-resistente parcial com atividade de oxidase, catalase, nitrato redutase e uréase (QUINN, 2017).

As brucelas são capazes de sobreviver ao congelamento e descongelamento, mas são suscetíveis à maioria dos desinfetantes comuns. A bactéria permanece viável no ambiente por meses, especialmente em condições frescas e úmidas. A pasteurização pode efetivamente matar Brucella no leite. Embora eles não sejam móveis, eles têm todos os genes, exceto os genes necessários para formar um flagelo (SOLA, 2014).

Um total de seis espécies clássicas e sete novas de Brucella foram reconhecidas em um amplo espectro de hospedeiros suscetíveis. As espécies que afetam os animais terrestres são em número de sete, incluindo B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. ovis, B. canis, B. neotomae e B. microti (Scholz et al. 2008); duas outras espécies, B. ceti e B. pinnipedialis, afetam mamíferos marinhos (Foster et al. 2007). B. papionis isolado de babuínos e B. vulpis de raposas vermelhas também foram adicionados à lista do gênero Brucella (QUINN, 2017).

Sete biovares foram reconhecidos para B. abortus, três para B. melitensis e cinco para B. suis. O resto da espécie não foi caracterizado em biovars. A nomenclatura Brucella é baseada nas principais espécies hospedeiras (Verger et al. 1987). Os relatórios também documentam o isolamento de 36 Brucella spp. de rãs (Scholz et al. 2016; Al Dahouk et al. 2017). À medida que a lista de espécies aumenta, é essencial identificar melhores medidas de prevenção para controlar a propagação da doença ao homem.

s genomas de todas as espécies de Brucella estão tendo tamanho e atlas genômico semelhantes (Sriranganathan et al. 2009), com tamanho médio do genoma de aproximadamente 3,29 Mb consistindo de dois cromossomos circulares. O cromossomo I é de aproximadamente 2,11 Mb e o cromossomo II é de cerca de 1,18 Mb. O conteúdo G + C do cromossomo I é de 57,2% e do cromossomo II é de

57,3% (Halling et al. 2005). Os genes clássicos de virulência para plasmídeos, cápsulas, pili ou exotoxinas estão ausentes nas espécies de Brucella. Um esboço da sequência do genoma de B. abortus SKN13, isolado da placenta de gado abortado do estado de Gujarat, na Índia, provou ser muito útil para fornecer informações sobre a análise genômica comparativa de cepas de Brucella da Índia (QUINN, 2017).

Isolados de Brucella em Uganda foram caracterizados molecularmente a partir de leite de vaca (Mugizi et al. 2015). Um monomorfismo genômico foi encontrado em isolados e apresentou variação genética significativa quando comparado com outros biovares de B. abortus da África e de outros países do globo. Sankarasubramanian et al. (2017) focado em polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) baseados em todo o genoma para a identificação dos determinantes genéticos em espécies de Brucella e poderia identificar 143 SNPs espécie-específicos em B. abortus conservados em 311 genomas de B. abortus, dos quais até 141 SNPs foram confinados nos SNPs positivamente significativos (SOLA, 2014).

No caso de B. melitensis, dos 383 SNPs espécie-específicos identificados em 132 genomas, 379 SNPs espécie-específicos foram encontrados com associação positiva. Esses SNPs específicos da espécie em genomas podem afetar a adaptação do hospedeiro e também podem ser responsáveis pela especiação. Sharma, Sunita et ai. (2015) relataram as sequências do genoma de duas cepas de B. abortus de gado (LMN1) e porco (LMN2), mostrando novas regiões com semelhança significativa com fagos (QUINN, 2017).

A Brucella pode ser transmitida por via horizontal ou vertical (Meltzer et al. 2010). Os organismos Brucella são encontrados em maior concentração no útero de animais prenhes. Os fetos abortados, as membranas placentárias e as descargas uterinas atuam como principal fonte de infecção. Organismos eliminados no leite de animais infectados podem transmitir a infecção ao recém-nascido. O organismo pode sobreviver no ambiente por meses juntos, especialmente em atmosfera fria e úmida. Os animais contraem a infecção pela ingestão de alimentos e água contaminados ou por contato com fetos abortados, membranas fetais e secreções do útero (Figura 1). A inalação também pode ser um modo de transmissão. Os touros infectados também podem disseminar a infecção por parto natural ou inseminação

artificial de um rebanho para outro (Acha e Szyfers 2001). Tukana e Gummow (2017) descreveram que animais normais compartilhando fontes de água comuns com animais positivos para Brucella é uma das razões mais importantes para a disseminação da brucelose.

A distribuição da brucelose em diferentes geografias é altamente dinâmica, com surgimento de novas áreas de infecção e reemergência de infecção em áreas onde a infecção existia anteriormente. Novas áreas de prevalência da brucelose humana surgiram na Ásia Central e países do Oriente Médio, onde a prevalência está aumentando continuamente (QUINN, 2017).

Esta doença é prevalente em todo o mundo, exceto no Canadá, Austrália, Chipre, Noruega, Finlândia, Holanda, Dinamarca, Suécia, Nova Zelândia e Reino Unido. No entanto, a Europa Mediterrânea, América Central e do Sul, México, África, países do Oriente Próximo, Ásia Central, Índia e Itália estão tendo prevalência significativa de brucelose (VERONESI, 2012).

A brucelose é uma doença de notificação obrigatória em vários países; no entanto, a subnotificação bruta é um problema gritante (CDC 2018). Um relatório considerando 19 anos (1996-2014) da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) referente a 156 países classificou os países em três grupos com base na situação da brucelose entre os animais. As três categorias são: enzoótica para brucelose: países que estão infectados ou livres de brucelose há menos de 3 anos, não enzoótico para brucelose: embora a brucelose possa estar presente, os países nesta categoria estão livres da doença por um período de 3 anos e livre de brucelose: países sem brucelose durante todo o período de estudo de 19 anos (SOLA, 2014).

Os países com status livre de doença estão situados na Europa e Oceania, enquanto os países de alta prevalência ou enzoóticos estão presentes na América Central e do Sul, África e partes da Ásia (Cárdenas et al. 2019). Vários fatores de virulência, mecanismo de evasão dos sistemas de defesa do hospedeiro e modo de sobrevivência intracelular de Brucella foram extensivamente revisados por Gopalakrishnan et al. (2016). Os principais atributos patogênicos na brucelose são fatores como LPS, urease, monofosfato de adenina, monofosfato de guanina, vir B e proteína de 24 kDa.

O genoma da Brucella é desprovido de genes de virulência clássicos que codificam plasmídeos, pili, exotoxinas e cápsulas (Seleem et al. 2008). O modo de transmissão é por ingestão, inalação, via conjuntiva e por escoriações/feridas na pele. Uma vez inserido no corpo do hospedeiro, o B. abortus se multiplica no meio intracelular de células fagocíticas, como macrófagos e células dendríticas e, quando a fêmea concebe, a bactéria atinge os trofoblastos e a glândula mamária através da circulação, e se multiplica de forma muito expansiva para induzir o aborto (SOLA, 2014)

Enquanto em animais não prenhes, as bactérias continuam a se multiplicar e se espalhar no ambiente através de várias secreções e excreções corporais (Moreno 2014; de Figueiredo et al. 2015). As Brucellas são frequentemente isoladas do leite, linfonodos supramamários e linfonodos ilíacos, baço e útero. No entanto, ossos, articulações, cérebro e olhos também podem ser infectados (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

As bactérias são isoladas comumente de órgãos genitais e linfonodos associados em touros. Um grande número de bactérias é excretado no sêmen durante a fase aguda inicial, mas a excreção diminui gradualmente mais tarde na fase crônica. A excreção bacteriana pode continuar regularmente por muitos anos ou pode ser intermitente (Acha e Szyfers 2001). A Brucella atinge a placenta nas fêmeas por via hematogênica e posteriormente ao feto.

Os fatores do fluido alantóide nas fêmeas estimulam o crescimento de Brucella, tornando o útero e o trato reprodutivo da fêmea grávida o local de predileção bacteriana. Acredita-se que o nível elevado de eritritol na placenta e no líquido fetal a partir do quinto mês de gestação seja um fator importante para o aborto em animais (Anderson e Smith 1965).

Vários sinais clínicos têm sido descritos em animais infectados, sendo a principal manifestação na infecção por B. abortus a falha reprodutiva na forma de aborto e nascimento de crias fracas que permanecem como portadoras no rebanho. Os sinais clínicos, manifestações e múltiplas complicações da brucelose em diferentes espécies animais estão primeiramente relacionados ao trato reprodutivo (VERONESI, 2012).

O período de incubação pode variar de duas semanas a meses juntos. Os bezerros podem ser infectados no estágio inicial, mas nenhum sintoma é observado até que eles amadureçam. Manifesta-se por abortos tardios em animais prenhes, nascimento de bezerros fracos, diminuição da fertilidade, retenção de membranas fetais, endometrite e redução na produção de leite (Kiros et al. 2016; Abdisa 2018). A taxa de aborto pode variar de 30 a 80% em rebanhos suscetíveis (Kiros et al. 2016). Bezerros nascidos a termo podem morrer logo após o nascimento. A pleurite fibrinosa associada à pneumonia intersticial também aparece em bezerros recém-nascidos e também em fetos abortados (VERONESI, 2012).

Animais machos apresentam manifestações clínicas na forma de orquite e epididimite, enquanto o higroma é observado em infecções crônicas (Corbel 1997). Bursite cervical em bovinos também foi relatada devido a brucelose (de Macedo et al. 2019). Nas vesículas seminais, a fase inflamatória aguda é seguida por uma fase crônica com considerável endurecimento fibrinóide.

Áreas de necrose seca se desenvolvem e ficam encapsuladas por tecido fibrinoso, que eventualmente se contrai, muitas vezes deixando os testículos menores que o normal. Em alguns casos, pode amolecer com a produção de uma lesão mole flutuante contendo exsudato purulento fino.

4 O COMBATE E PREVENÇÃO DA BRUCELOSE BOVINA

A prevenção da brucelose baseia-se na vigilância e na prevenção dos fatores de risco. A estratégia de prevenção mais eficaz é a eliminação da infecção nos animais. A vacinação de bovinos, caprinos e ovinos é recomendada em áreas enzoóticas com altas taxas de prevalência. Testes sorológicos ou outros e descarte também podem ser eficazes em áreas com baixa prevalência (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Em países onde a erradicação de animais por meio de vacinação ou eliminação de animais infectados não é viável, a prevenção da infecção humana baseia-se principalmente na conscientização, medidas de segurança alimentar, higiene ocupacional e segurança laboratorial (VERONESI, 2012).

A pasteurização do leite para consumo direto e para a criação de derivados como o queijo é um passo importante para prevenir a transmissão de animais para humanos. Campanhas de educação sobre como evitar produtos lácteos não pasteurizados podem ser eficazes, assim como políticas sobre sua venda (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Nos trabalhos agrícolas e no processamento de carnes, barreiras de proteção e manuseio e descarte corretos de placentas, carcaças de animais e órgãos internos é uma importante estratégia de prevenção. A brucelose geralmente causa sintomas semelhantes aos da gripe, incluindo febre, fraqueza, mal-estar e perda de peso. No entanto, a doença pode se apresentar em muitas formas atípicas. Em muitos pacientes os sintomas são leves e, portanto, o diagnóstico pode não ser considerado. O período de incubação da doença pode ser altamente variável, variando de 1 semana a 2 meses, mas geralmente de 2 a 4 semanas (VERONESI, 2012).

As opções de tratamento incluem doxiciclina 100 mg duas vezes ao dia por 45 dias, mais estreptomicina 1 g ao dia por 15 dias. A principal alternativa terapêutica é a doxiciclina 100 mg, duas vezes ao dia por 45 dias, mais rifampicina 15mg/kg/dia (600-900mg) por 45 dias. A experiência sugere que a estreptomicina pode ser substituída por gentamicina 5mg/kg/dia por 7-10 dias, mas nenhum estudo comparando diretamente os dois regimes está disponível atualmente (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

O tratamento ideal para gestantes, neonatos e crianças menores de 8 anos ainda não está determinado; para crianças, as opções incluem trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) combinado com um aminoglicosídeo (estreptomicina, gentamicina) ou rifampicina *(*EMBRAPA, 2020).

A brucelose é encontrada globalmente e é uma doença notificável na maioria dos países. Afeta pessoas de todas as idades e de ambos os sexos. Na população em geral, a maioria dos casos é causada pelo consumo de leite cru ou seus derivados, como queijo fresco. As maiorias desses casos são de produtos ovinos e caprinos (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A doença também é considerada um risco ocupacional para as pessoas que trabalham no setor pecuário. Pessoas que trabalham com animais e estão em contato com sangue, placenta, fetos e secreções uterinas têm maior risco de contrair a doença. Este método de transmissão afeta principalmente agricultores, açougueiros, caçadores, veterinários e pessoal de laboratório.

Em todo o mundo, Brucella melitensis é a espécie mais prevalente causadora de brucelose humana, em parte devido às dificuldades na imunização de cabras e ovelhas de vida livre *(*EMBRAPA, 2020).

Uma das características das intervenções de OH é a relação custo-benefício e os benefícios econômicos para a sociedade humana e o setor agrícola [7]. Antes que a OH ganhasse força, a relação custo-benefício e o benefício econômico eram a principal razão para a implementação de programas de erradicação da brucelose nos países industrializados. Na União Européia (UE), esses programas estão em vigor há mais de cinco décadas (Diretiva do Conselho 64/432/EEC) (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

No entanto, até hoje, a erradicação da brucelose em bovinos e pequenos ruminantes não foi alcançada em algumas regiões de alguns Estados-Membros (EM) Do ponto de vista econômico, alcançar e manter o status de “livre de brucelose” é de extrema importância. Se esse status for perdido, os regulamentos veterinários nacionais e internacionais impõem restrições e proibições à movimentação e comércio de animais, abatem de animais (infectados e aqueles em risco de infecção), testes adicionais e outras medidas logísticas e administrativas

*(*EMBRAPA, 2020).

Nestas situações, a brucelose é considerada quase exclusivamente como uma doença económica do gado, cuja gestão é da responsabilidade dos Serviços Veterinários nacionais. Intervenções focadas na aquisição e manutenção do status “livre de brucelose” não são vistas nem implementadas em uma perspectiva de OH, apenas como medidas de saúde pública veterinária e apenas em alguns EM (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Exceto por poucos estudos, quase não há bibliografia científica sobre métodos para estimar custos de intervenções e realizar análises econômicas em saúde pública veterinária. Isso é bastante surpreendente na UE, pois os Estados-Membros devem fornecer projeções de custos ao solicitar contribuições cofinanceiras da UE para controlar, monitorar ou erradicar doenças animais (Decisão 2009/470/CE do Conselho) *(*EMBRAPA, 2020).

Recentemente, foi publicada uma descrição dos custos dos programas de erradicação da tuberculose bovina, brucelose e leucose para a região de Lazio, Itália durante o período de 2007-2011. O custo total dos programas de erradicação destas três doenças, ajustado pela inflação até 1 de janeiro de 2016, foi estimado em cerca de 19 milhões de euros (cerca de 6 milhões de euros para a brucelose) para um número médio de 236.262 cabeças de gado e 12.538 rebanhos bovinos. Vale ressaltar que o estudo mostrou que os custos diminuíram em 50% após a aquisição do status livre de doença (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A razão subjacente dessa redução dramática é que a frequência de testes e a população-alvo que deve ser testada de acordo com os regulamentos podem ser reduzidas com a aquisição do status “livre de doença”. É importante ressaltar que o custo total não incluiu os custos associados às restrições de movimento e perdas adicionais suportadas pelos produtores, exceto aqueles relativos ao abate dos animais, por não serem considerados de responsabilidade da autoridade competente *(*EMBRAPA, 2020).

Esta é uma das principais razões que explicam por que muitas vezes há forte relutância e oposição a tais programas por parte dos produtores. No entanto, documentar que os custos vinculados ao programa de erradicação são reduzidos em mais ou menos 50% é importante para convencer os formuladores de políticas de

que, em um período de austeridade, redução de serviços públicos e crescentes restrições orçamentárias, seriam contraproducentes comprometer a obtenção da brucelose estado livre. Pelo contrário, a alocação de recursos adicionais ao adquirir o status de livre de brucelose está ao alcance, é uma medida de saúde pública veterinária sólida e econômica (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

Dificuldades em gerenciar a gripe aviária de alta patogenicidade H5N1 (HPAI) impulsionaram as abordagens de OH na agenda de saúde global com o endosso das abordagens de OH por organizações internacionais (FAO-OIE-WHO, 2010; Banco Mundial, 2010) em primeiro lugar para orientar seus esforços colaborativos para controlar o HPAI. A gripe HPAI quase sempre surge dos subtipos H5 e H7 da gripe aviária de baixa patogenicidade (LPAI). Assim, o surgimento de vírus LPAI desses dois subtipos em aves de capoeira tornou-se o gatilho para políticas agressivas de teste e abate *(*EMBRAPA, 2020).

Entre os 3 objetivos básicos da OH, ou seja, saúde humana, saúde ambiental e saúde animal, surge um debate legítimo sobre se o abate de animais e/ou espécies selvagens é uma abordagem de OH eticamente justificada [38]. O abate ou “stamping-out” continua sendo a principal estratégia para doenças epidêmicas como a febre aftosa ou doenças endêmicas como a leucose bovina, que não são doenças zoonóticas (MEIRELLES; SOUSA; MATHIAS, 2016).

A lógica é que o abate visa eliminar ou reduzir as populações do reservatório e, como resultado, diminuir ou eventualmente interromper a transmissão de patógenos para hospedeiros virgens. Alguns cientistas argumentam que as evidências que documentam a eficácia epidemiológica e a relação custo-benefício do abate como uma solução sustentável para muitas doenças zoonóticas e epidêmicas permanecem inconclusivas.

As objeções ao abate baseia-se em saber se o abate de animais é aceitável, caso existam abordagens alternativas para o controle de doenças infecciosas. A brucelose bovina foi erradicada com sucesso em muitos países industrializados, aplicando uma política de teste e abate (após a proibição da vacinação).

No entanto, essa abordagem culturalmente não é aceitável em muitos países de baixa e média renda, mesmo se esquemas de compensação fossem implementados. De fato, o gado representa muito mais do que uma compensação

monetária, apesar de em países como a Índia, o abate de gado não ser permitido por motivos religiosos *(*EMBRAPA, 2020).

No entanto, essas doenças endêmicas são até certo ponto controladas em muitos países de baixa e média renda, na ausência de descarte. Explorar métodos tradicionais e outros métodos de controle de doenças como a medicina etnoveterinária combinando conhecimentos tradicionais com novas tecnologias como informações meteorológicas e ecológicas para prever e prevenir surtos de doenças, é ética e cientificamente justificada *(*EMBRAPA, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho analisou que a brucelose é uma doença zoonótica de grande bem-estar animal e implicações econômicas mundialmente conhecidas desde os tempos antigos. O surgimento da brucelose em novas áreas, bem como a transmissão da brucelose de animais silvestres e domésticos, é de grande importância em termos de novas dimensões epidemiológicas. A brucelose representa uma grande ameaça à saúde pública pelo consumo de leite não pasteurizado e produtos lácteos produzidos por fazendas leiteiras anti-higiênicas em áreas endêmicas.

A vigilância regular e meticulosa é essencialmente necessária para determinar o verdadeiro quadro da brucelose, especialmente em áreas com alta prevalência contínua. Além disso, a migração internacional de seres humanos, animais e comércio de produtos de origem animal criou um desafio para a disseminação e diagnóstico de doenças em áreas não endêmicas. O isolamento e a identificação continuam sendo o teste padrão-ouro, que requer experiência. O avanço nas estratégias de diagnóstico, juntamente com a triagem de animais recém-introduzidos, é necessário para controlar a doença.

Portanto, é importante ressaltar que o valor diagnóstico para a detecção apropriada da infecção. As cepas vacinais mais utilizadas para proteger contra a infecção e abortos relacionados em bovinos são as cepas 19 e RB51. Além disso, é muito importante notar que nenhuma vacina, que é altamente protetora, segura e eficaz, está disponível para bovinos ou seres humanos.

REFERÊNCIAS

EMBRAPA. Brucelose e Tuberculose Bovina: **Epidemiologia, controle e diagnóstico**. Brasília: Embrapa Informação tecnológica, 2020. 98 p

MEIRELLES, Raphaella Barbosa; SOUSA, Daniel Bartoli de; MATHIAS, Luis Antônio. **Aspectos da brucelose na saúde pública veterinária**. 2016. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/uploads/0e502221fb37c55eeae895794c6211cc.pdf>. Acesso em: 02 out. 2022

QUINN, P. J. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. São Paulo: Artmed, 2017. 512 p

SOLA, Marília Cristina. **Brucelose Bovina**: revisão. 2014. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/xmlui/bitstream/handle/ri/12232/Artigo%20-%20Mar%c3%adlia%20Cristina%20Sola%20. Acesso em: 15 out. 2022.

VERONESI, R. **Doenças Infecciosas e Parasitárias.** 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.