

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 15 (1)

January 2022

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/15120221498>Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1498>***Brucella abortus* em Humanos: revisão de literatura*****Brucella abortus* in Humans: literature review**

Corresponding author

Carolina de Carli Nogueira

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop

carolinadecarlinogueira@gmail.com**Bruno Gomes de Castro**

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop

Resumo. A brucelose é uma importante zoonose causada por bactérias pertencentes ao gênero *Brucella* (Brucellaceae). *Brucella abortus* tem como seu reservatório natural os bovinos e bubalinos, é o principal agente etiológico da brucelose nos mesmos e o homem é acidentalmente afetado. Essa zoonose apresenta alta morbidade e baixa mortalidade; todavia é um problema de saúde pública, pois grupos profissionais como veterinários, ordenhadores, tratadores de gado, funcionários de matadouro e indústrias lácteas, adquirem brucelose com relativa frequência. Essa doença vem causando danos em humanos por todo o mundo, que por vezes estão sendo subnotificados e assim se torna negligenciada pelos profissionais da saúde.

Palavras-chaves: *Brucella sp.*; Zoonose; Doença negligenciada.

Abstract. Brucellosis is an important zoonosis caused by bacteria belonging to the genus *Brucella* (Brucellaceae). *Brucella abortus* has cattle and buffalo as its natural reservoir, it is the main etiological agent of brucellosis in them and man is accidentally affected. This zoonosis has high morbidity and low mortality; however, it is a public health problem, as professional groups such as veterinarians, milkmen, livestock keepers, slaughterhouse workers and dairy industries acquire brucellosis relatively frequently. This disease has been causing damage to humans all over the world, which is sometimes being underreported and thus becomes neglected by health professionals.

Keywords: *Brucella sp.*; Zoonosis; Neglected disease.

Contextualização e análise

A brucelose é uma importante zoonose causada por bactérias pertencentes ao gênero *Brucella* (Brucellaceae), que afeta uma ampla gama de animais domésticos e selvagens, bem como os seres humanos (PROCH et al., 2018). Na pecuária, causa doença crônica com falhas reprodutivas que contribuem para perdas de produção e, em humanos, causa uma doença febril frequentemente crônica que é subdiagnosticada em muitos países de baixa e média renda (LINDAHL et al., 2020). Segundo Ghanbari (2020), o número de casos humanos não notificados em todo o mundo, que apresentam sintomas clínicos não específicos é dez vezes maior, sendo assim, é uma das preocupações de saúde pública mais significativas. Pode afetar todos os grupos de idade e sexo, e seu controle em humanos depende da limitação da infecção em animais por meio de programas de

vacinação. Além disso, é uma doença considerada ocupacional, em que profissionais comumente infectados são os médicos veterinários, microbiologistas, açougueiros, funcionários de abatedouros e tratadores de animais (LAWINSKY et al.; 2010), pois são frequentemente expostos a animais infectados, materiais biológicos contaminados e vacinas anti-*Brucella* spp atenuadas vivas, capazes de causar a doença em humanos (MEGID, 2016). A população em geral, também podem contrair a doença através da ingestão de leite e produtos lácteos não pasteurizados (PEREIRA et al., 2020) e a transmissão entre humanos é rara, mas foi relatada após transfusão de sangue, transplante de medula óssea e relação sexual (MEGID, 2016).

Aspectos etiológicos

Em 1887, David Bruce isolou pela primeira vez uma bactéria do baço de soldados ingleses,

mortos na Ilha de Malta, que foi denominada de *Micrococcus melitensis*. Bang em 1897, isolou do útero e membranas fetais de abortamento de fêmeas bovinas, um microrganismo que foi denominado *Bacillus abortus*. Em 1918, Alice Evans observou que os microrganismos descritos anteriormente por Bruce e Bang eram muito semelhantes entre si e, Meyer em 1920, propôs criar em homenagem a Bruce, o gênero *Brucella* (MEGID, 2016).

O gênero *Brucella* compreende bacilos curtos ou em forma de cocos, com medidas de 0,5-0,7 x 0,6-1,55 µm, que são dispostos isoladamente e, raramente, em cadeias curtas, não formam cápsula nem esporos, são imóveis, gram-negativos e não apresentam coloração bipolar (BEER, 1988). São considerados microrganismos aeróbios, porém uma atmosfera com tensão de 5 a 10% de CO₂ favorece o isolamento de algumas espécies. Apresentam temperatura de multiplicação na faixa de 20 a 40°C, sendo 37°C a temperatura ideal, e um pH ótimo de 6.6 a 7.4 (SOLA et al., 2014).

São relatadas dez espécies da bactéria do gênero *Brucella* morfológicamente indistinguíveis,

Tabela 1. Tempo de sobrevivência de *Brucella* sp. no ambiente, em excreções e em fetos.

Ambiente	Tempo de sobrevivência
Solo	43 a 72 dias
Solo seco	4 dias
Solo úmido	66 dias
Solo região ártica	151 a 185 dias
Areia	122 dias
Água estéril	37 a 50 dias
Água de bebida	5 a 114 dias
Água de torneira	81 dias
Água poluída	30 a 150 dias
Urina	4 a 30 dias
Fezes	75 a 100 dias
Esterco em fermentação	24°C < 48 horas
Lama	8 dias a 8 meses
Feto na sombra	6 meses
Luz solar direta	4,5 horas

Fonte: Tabela adaptada de Megid et al. (2016).

Epidemiologia e Patogenia da Brucelose Humana

De forma geral infecções por *Brucella abortus* em humanos ocorrem mais comumente pelo contato direto com animais infectados, por ingestão, inalação e pela via venérea. Os microrganismos na natureza podem ser eliminados em produtos de abortamento, descargas vaginais, sêmen, urina, leite e outras secreções bovinas (ACHA et al., 2001). Os reservatórios naturais são os ungulados silvestres, que desempenham papel na epidemiologia da doença, atuando como conservadores do agente no ambiente não modificado pelo homem (NEGREIROS, 2009).

A doença tem distribuição mundial, especialmente nos países mediterrâneos da Europa

cada uma com seu hospedeiro preferencial e apesar 7da grande diversidade de espécies, a maioria das infecções humanas são causadas por *Brucella melitensis* e *B. abortus* (LAWINSKY et al., 2010; LINDAHL et al., 2020).

As brucelas são divididas em dois grupos antigenicamente distintos: as lisas ou clássicas, como a *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* e *Brucella suis*, e as rugosas, como a *Brucella ovis* e a *Brucella canis* (CORBEL, 1997). A morfologia destas depende do lipopolissacarídeo de membrana (LPS). As colônias lisas possuem como constituinte do LPS, o lipídeo A, o núcleo oligossacarídeo e na porção hidrofílica a cadeia O, sendo por este motivo extremamente virulentas. As colônias rugosas não apresentam a cadeia O ou ela aparece reduzida a poucos resíduos (LAWINSKY et al., 2010). A constituição da parede celular dessa bactéria é o que proporciona a elas uma resistência importante ao meio ambiente. A associação de umidade, menor incidência de luz solar e baixas temperaturas aumentam a sobrevivência da mesma no meio ambiente, como demonstrado na Tabela 1 (Paulin et al., 2003).

e África, no Oriente Médio, na América Central e na América do Sul, na Ásia Central, na Índia e no México. As fontes de infecção e o biótipo variam conforme a região geográfica. Em visão epidemiológica, o homem é o “ponto final” na propagação da doença (NEGREIROS, 2009).

A prevalência em países endêmicos é de 10% e a mortalidade é baixa. No entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que um quarto dos casos não são notificados, com apenas meio milhão de casos de brucelose sendo registrados por ano. Segundo Ghanbari et al. (2020), em muitos países, o programa de saúde é mal organizado e os dados formais subestimam a carga real da doença em humanos. O papel da educação no controle de doenças, ao aumentar a conscientização sobre a abordagem de Saúde Única (humana, ambiental e animal) entre os formuladores de políticas, agricultores, profissionais de saúde e o público em geral, é fundamental para combater a brucelose e outras zoonoses.

Na região Sul do Brasil, foram avaliados todo o espectro da doença no Estado do Paraná de 2009 a 2018, onde foram notificados mais de 3.500 pacientes em risco para a doença e 754 apresentaram resultados positivos no teste de sangue para brucelose humana. Considerando apenas o número de pacientes clinicamente disponíveis, um total de 191 casos suspeitos de brucelose humana foram notificados, em que o risco ocupacional foi encontrado em 84,7%; a maioria dos casos ocorreu em agricultores (60,0%), veterinários (17,6%) e trabalhadores em matadouros (14,7%). A manipulação de animais e o consumo de leite não pasteurizado foram associados com a presença de anticorpos IgM de *Brucella*, positivo no teste de ELISA, com uma

razão de chances (OR) de 1,42 (IC= 1,09-1,84) e 1,48 (IC= 1,01-2,15), respectivamente. (LEMOS et al., 2018).

Na literatura são encontrados diversos estudos referentes à presença de *Brucella abortus* em alimentos e derivados lácteos. O estudo realizado por Langoni et al. (2000) avaliou o isolamento de *Brucella spp* em leite de vacas que foram testadas e se apresentaram sorologicamente positivas para brucelose, nos estados de São Paulo e Minas Gerais, em que o isolamento do agente foi possível em 15 de 49 amostras testadas (30,61%). Considerando que muitas pessoas em nosso país consomem leite cru, o isolamento de *Brucella spp.* nas amostras estudadas mostra o potencial do leite como veículo desse agente para os homens.

Uma das principais alternativas do uso do leite, é a fabricação de queijos, por agregar valor e aumentar a renda do produtor, porém, esses produtos geralmente são fabricados sem controle higiênico-sanitário e, na maioria das vezes a partir de leite cru. De acordo com os dados obtidos por Vidal-Martins et al. (2013), 31,18% e 83,47% dos consumidores do estado de São Paulo, preferem, respectivamente, comprar leite e queijo vendidos diretamente do produtor, por considerarem ser um produto mais saudável, que contém menos conservantes, ser um produto fresco, mais saboroso e ter um preço mais acessível. Sendo assim, devemos ressaltar que apesar de ser proibido, o consumo de leite e seus derivados não pasteurizados são comuns, pois estes produtos não inspecionados podem ser encontrados facilmente e este hábito alimentar relacionado a questões culturais pode favorecer a ocorrência da infecção por brucelose.

O consumo de carne malpassada, também está relacionada a hábitos culturais, sendo que, a carne apresenta composição química que a faz ser um excelente meio de cultura para a proliferação microbiana, sendo considerada como o alimento mais perecível dentre os grupos alimentares (FRANCO et al., 2008). Porém, a ingestão de carne é uma origem de infecção pouco habitual, visto o número de bactérias no músculo ser baixo (TENÓRIO et al., 2008). Segundo o estudo realizado por Soares et al. (2020), os pacientes que relataram consumir frequentemente carne malpassada, que foram 27,20%, sendo 16 pacientes sorologicamente positivos para Brucelose, representando 9,25% do total do grupo, o consumo de carne malpassada não demonstrou associação significativa para a mesma.

Sintomas da Brucelose Humana

Nos humanos, a manifestação clínica da brucelose é responsável por incapacidade parcial ou total para o trabalho (LAWINSKY et al., 2010). Os principais sinais clínicos observados são: febre prolongada, fadiga, aumento do volume dos

linfonodos, tosse, dores articulares, perda de peso, cefaleia, náuseas, sudorese noturna, mialgia e depressão. Podem surgir supurações de órgãos, como fígado e baço (LAWINSKY et al., 2010).

Quando a origem da infecção é alimentar a brucelose se assemelha à febre tifoide e os sintomas predominam nas queixas gastrointestinais, casos de ileíte, colite e peritonite bacteriana espontânea já foram relatados (CLEMENTINO et al., 2016). Frequentemente a brucelose humana é associada ao desenvolvimento de doença osteoarticular, com incidência variando de 40% a 80% (KHALAF et al., 2020) e a endocardite infecciosa é a manifestação cardiovascular mais comum, considerada a causa mais associada aos casos letais por brucelose, sendo relatada em 2% dos casos (LAWINSKY et al., 2010). Porém, a endocardite, meningite, artrite, hepatite e abscessos viscerais são complicações mais raramente observadas (CARMICHAEL et al., 1990). A evolução da doença é indeterminada, recidivante e com tendência à cronicidade. A mortalidade é escassa (MEGID, 2016).

Diagnóstico sorológico

O diagnóstico da brucelose é realizado por meio do isolamento de *Brucella sp.* ou pela detecção de anticorpos em soro de animais e humanos infectados (RATTI et al., 2011). Os testes sorológicos empregados para o diagnóstico da brucelose identificam os anticorpos específicos presentes no soro sanguíneo dos indivíduos infectados, baseando-se em antígenos de superfície bacteriana, compostos por lipopolissacarídeos (LPS) e proteínas de membrana externa. De certa forma, testes sorológicos não apresentam sensibilidade absoluta, havendo a necessidade de associação entre várias técnicas em busca de melhores resultados na detecção de indivíduos positivos, sobretudo na fase inicial da infecção e em infecções crônicas (SOLA et al., 2014).

É importante, para a suspeita clínica, obter um histórico detalhado, que inclua a ocupação, o contato com animais, viagens a áreas endêmicas e a ingestão de alimentos de risco, pois o quadro clínico não é específico em animais nem seres humanos. O tratamento efetivo está disponível para a doença humana, porém, a prevenção através do controle da infecção em animais e implementações de ações na saúde pública é essencial (SOARES et al., 2015; LAWINSKY et al., 2010).

Considerações finais

A *Brucella abortus* vem causando danos em humanos por todo o mundo, que por vezes estão sendo subnotificados e assim se torna uma doença negligenciada. Com esse levantamento observou-se que há uma quantidade significativa de indivíduos soropositivos no Brasil e em outros países, uma maior relevância em relação aos fatores de risco relacionados à ocupação

profissional e aos sintomas da brucelose em humanos, talvez trouxesse a conscientização da população ao uso de equipamentos de proteção individual adequados durante as práticas inerentes a profissão. Bem como a importância do Sistema de saúde atualizar seus profissionais em como diagnosticar corretamente essa doença que na maioria das vezes é confundida por conta dos sintomas variados.

Referências

- ACHA, P.; SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3. ed. Washington: O.P.S., 2001. p. 398. ISBN: 9275315809X
- BEER, JOAQUIM.v.1 Doenças causadas por vírus, infecções por clamídias, rickettsiose, micoplasmose – v. 2. Doenças produzidas por bactérias e fungos e intoxicações. [tradução Cabriella Vera Maria Caruso Catena]. – São Paulo: Roca, p. 164-188, 1988. ISBN: 84-200-0516-9; 84-200-0459-6.
- CARMICHAEL, L. E.; GREENE, C. E. Canine brucellosis. In: GREENE, C. E. (Ed.). Infectious diseases of the dog and cat. Philadelphia: W. B. SAUNDERS, 1990. p. 573-584. ISBN:072160062X.
- CORBEL, M. J. Brucellosis: an overview. Emerging infectious diseases, v. 3, n. 2, p. 213-221, 1997 DOI: 10.3201 / eid0302.970219.
- CLEMENTINO, I.J.; AZEVEDO, S.S. Bovine brucellosis: epidemiological situation in Brazil and disease control initiatives. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 37, n. 4, p. 2021- 2034, jul./ago. 2016 DOI: 10.5433/1679-0359.2016v37n4p2021.
- GHANBARI, M.K.; GORJI, H.A.; BEHZADIFAR, M.; SANEE, N.; MEHEDI, N.; BRAGAZZI, N.L. One health approach to tackle brucellosis: a systematic review. Trop Med Health. Oct 20; p. 48-86, 2020. DOI: 10.1186 / s41182-020-00272-1.
- KHALAF, O.H.; CHAKI, S.P.; GARCIA-GONZALEZ, D.G.; FICHT, T.A.; ARENAS-GAMBOA, A.M. The NOD-scid IL2rgamma(null) mouse model is suitable for the study of osteoarticular brucellosis and vaccine 288 safety. Infect Immun 87:e00901-18. 2020. DOI: 10.1128 / IAI.00901-18.
- LAWINSKY, M.L.J.; OHARA, P.M.; ELKHOURY, M.R.; FARIA, N.C.; CAVALCANTE, K.R.L.J. Estado da arte da brucelose em humanos. Rev Pan-Amaz Saude;1(4):75-84, 2010. DOI: 10.5123/S2176-62232010000400012.
- LANGONI, H.; ICHIHARA, S. M.; SILVA, A. V.; PARDO, R. B.; TONIN, F. B.; MENDONÇA, L. J. P.; MACHADO, J. A. D. Isolation of *Brucella* spp from milk of brucellosis positive cows in São Paulo and Minas Gerais states. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 37, n. 6, p. 0-0, 2000. DOI: 10.1590/S1413-95962000000600004.
- LEMONS, T.S.; CEQUINEL, J.C.; COSTA, T.P.; NAVARRO, A.B.; SPRADA, A.; SHIBATA, F.K. et al. Outbreak of human brucellosis in Southern Brazil and historical review of data from 2009 to 2018. PLoS Negl Trop Dis 12 (9): e0006770, 2018. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006770.
- LINDAHL, J.F.; VRENTAS, C.E.; DEKA, R.P.; HAZARIKA, R.A.; RAHMAN, H.; BAMBAL, R.G.; et al. Brucellosis in India: results of a collaborative workshop to define One Health priorities. Trop Anim Health Prod. 10. 2020. DOI: 10.1007 / s11250-019-02029-3.
- MEGID, JANE. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. - 1. Ed. – Rio de Janeiro: Roca. 1294 p, 2016. ISBN: 9788527727891.
- NEGREIROS, R.L.; DIAS, R.A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J.S.; GONÇALVES, V.S.P.; SILVA, M.C.P.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; FREITAS, J.; AMAKU, M. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Mato Grosso. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.61, p.6-65, 2009. DOI: 0.1590/S0102-09352009000700008.
- PAULIN, L. M.; FERREIRA NETO, J. S. O combate à brucelose bovina. 1. ed. Jaboticabal: FUNEP, 2003. p. 154. ISBN: 8587632531.
- PEREIRA, C.R.; DE OLIVEIRA, I.R.C.; DE OLIVEIRA, L.F.; DE OLIVEIRA, C.S.F.; LAGE, A.P.; DORNELES, E.M.S. Accidental exposure to *Brucella abortus* vaccines and occupational brucellosis among veterinarians in Minas Gerais state, Brazil. *Transbound Emerg Dis.*; 00:1–14, 2020. DOI: 10.1111 / tbed.13797.
- PROCH, V.; SINGH, B.B.; SCHEMANN, K.; GILL, J.P.S.; WARD, M.P.; DHAND, N.K. Risk factors for occupational *Brucella* infection in veterinary personnel in India. *Transbound Emerg Dis.*;65:791–798, 2018. DOI: 10.1111 / tbed.12804.
- RATTI, D.; PINTO-NETO, A.; SILVA, A. V.; MARTINS, L. A. de. Detecção de anticorpos anti - *Brucella abortus* em humanos na cidade ribeirinha de Porto Figueira – Paraná. Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 14, n. 1, p. 37-39, jan./jun. 2011. Disponível em: https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR. Acesso em: 15 de Janeiro de 2021.
- SOARES, C. P. O. C.; TELES, J. A. A.; SANTOS, A. F.; SILVA, S. O. F.; CRUZ, M. V. R. A.; SILVA-JÚNIOR, F.F. Prevalência da *Brucella* spp em humanos. Rev. Latino-Am. Enfermagem set.-out.;23(5):919-26, 2015. DOI: 10.1590/0104-1169.0350.2632.
- SOLA, M. C.; FREITAS, F. A.; SENA, E. L. S.; MESQUITA, A. J. BRUCELOSE BOVINA: REVISÃO. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 85-105, 2014. Disponível em: <http://conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/Brucelose.pdf>. Acesso em: 02 de Dezembro de 2020.
- TENÓRIO, T.G.S.; MELO, L.E.H.; MOTA, R.A.; FERNANDES, L.M.; SÁ, L.M.; SOUTO, R.J.C., et al. Pesquisa de fatores de risco para a brucelose humana associados à presença de brucelose bovina no município de correntes, Estado de Pernambuco, Brasil. Arq Inst Biol. outdez;75(4):p. 415-21, 2008. Disponível em:

http://www.biologico.sp.gov.br/uploads/docs/arg/v75_4/tenorio.pdf. Acesso em: 06 de Dezembro de 2020.

VIDAL-MARTINS, A. M. C. V. et al. Avaliação do consumo de leite e produtos lácteos informais e do

conhecimento da população sobre os seus agravos à saúde pública, em um município do estado de São Paulo, Brasil. B. Industr.anim., N. Odessa,v.70, n.3, p.221-227, 2013. DOI: 10.17523/bia.v70n3p221.