



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS REALEZA
MESTRADO EM SAÚDE, BEM-ESTAR E PRODUÇÃO ANIMAL SUSTENTÁVEL
NA FRONTEIRA SUL (PPG-SBPAS)

FABRICIO BERNARDI

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS NOTIFICADOS DE
BRUCELOSE EM BOVINOS E HUMANOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE
SANTA CATARINA

REALEZA

2019

FABRICIO BERNARDI

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS NOTIFICADOS DE
BRUCELOSE EM BOVINOS E HUMANOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE
SANTA CATARINA**

Dissertação de mestrado, apresentada para o Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul (PPG-SBPAS) da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde, Bem-estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul.

Orientadora: Profa Dra. Fabiana Elias

REALEZA

2019

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Bernardi, Fabricio

Caracterização epidemiológica dos casos notificados de brucelose em bovinos e humanos na região Oeste do Estado de Santa Catarina / Fabricio Bernardi. -- 2019. 79 f.:il.

Orientadora: Doutora Fabiana Elias.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul-PPG-SBPAS, Realeza, PR , 2019.

1. Brucelose. 2. Zoonose. 3. Frequência de casos. 4. Saúde pública. 5. Notificação. I. Elias, Fabiana, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

FABRICIO BERNARDI

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS NOTIFICADOS DE
BRUCELOSE EM BOVINOS E HUMANOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE
SANTA CATARINA**

Dissertação de mestrado, apresentada para o Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul (PPG-SBPAS) da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde, Bem-estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul.

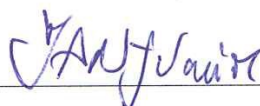
Esta dissertação de mestrado foi defendida e aprovada pela banca examinadora em:

30 / 07 / 2019

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Fabiana Elias – UFFS
Orientadora



Prof. Dr. Iucif Abrão Nascif Junior – UFFS



Prof. Dr. Maiana Garcia Blagitz Azevedo - UFFS

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof^ª. Dra. Fabiana Elias, pelos ensinamentos, dedicação e paciência durante a realização desta dissertação e pela amizade de longa data.

À Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Realeza, pela oportunidade.

A todos os professores e colegas do PPG-SBPAS que contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal, compartilhando seus ensinamentos e experiências.

À Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC) pela cessão dos dados bovinos; aos senhores Enori Barbieri, Luciane de Cássia Surdi, Priscila Belleza Maciel, Karina Diniz Baumgarten, João Luiz Goulart Nunes e Pedro Roberto Silva Flores, que viabilizaram a cessão dos dados e apoiaram a realização deste trabalho. E a todos os colegas da CIDASC, principalmente do Departamento Regional de Chapecó, pelo apoio e incentivo durante a execução desta dissertação.

À Gerência de Vigilância de Zoonoses e Entomologia da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE), pela cessão dos dados humanos, ao senhor Eduardo Marques Macário e à médica veterinária Alexandra Schlickmann Pereira pelos esclarecimentos e dados fornecidos.

Ao prof. Dr Iucif Abrão Nascif Junior pelos esclarecimentos em epidemiologia e a prof^ª. Dra Camila Elizandra Rossi pelo auxílio na análise estatística, ambos contribuindo de forma grandiosa para a realização deste trabalho.

À Mariana Possa pelo auxílio na elaboração dos mapas.

A todos os familiares e amigos que me apoiaram e incentivaram durante esta jornada. Em especial aos meus pais que sempre me incentivaram, torceram, deram o seu melhor e me ensinaram a lutar pelos meus sonhos.

A Marina Gabriela Possa pela compreensão, apoio, incentivo, auxílio e sempre me deu forças para seguir em frente. Amo você!

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

À Deus, pela saúde, por me dar força, me guiar e me proteger sempre.

RESUMO

A brucelose é uma das zoonoses bacterianas mais importantes e difundidas no mundo, transmitida aos seres humanos, principalmente pelos bovinos, por meio do contato direto com material infectado ou consumo de produtos contaminados não pasteurizados. São escassos os estudos epidemiológicos sobre a doença em bovinos e humanos no Oeste Catarinense, região caracterizada pela agropecuária. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi caracterizar os aspectos epidemiológicos da brucelose bovina e humana notificados na região Oeste de Santa Catarina entre os anos de 2013 a 2018. Os dados sobre os bovinos e humanos foram fornecidos pela Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC) e pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE), respectivamente. Foi avaliada a frequência da doença nos bovinos, rebanhos e nos humanos. Também, foi analisado o perfil epidemiológico dos casos humanos confirmados e a correlação entre casos bovinos e humanos. Dos bovinos, foram analisadas informações dos positivos no exame confirmatório, sendo que, no período de estudo, foram realizados 686.086 testes para brucelose, com frequência de 1,11% (7.586/686.086) animais positivos, enquanto a frequência de rebanhos positivos dentre os 80.171 testados foi de 0,95% (764/80171). Do total de positivos, 92,96% eram fêmeas. O ano com maior número de casos bovinos foi 2016 (1952) e com menor número foi 2014 (485). As chances de ocorrência de brucelose nos bovinos aumentaram significativamente nos anos de 2015 (OR= 1,55) e 2016 (OR= 1,97) e diminuíram nos anos 2014 (OR= 0,47) e 2017 (OR= 0,97). Quanto aos humanos, foram observados os casos reagentes ao teste de triagem e os confirmados que foram submetidos ao protocolo terapêutico. Foram testadas 3.671 pessoas, das quais, 12,34% foram reagentes (453/3.671) e 3,41% (125/3.671) confirmadas. O ano com maior número de humanos reagentes foi 2015 (123) e de confirmados 2018 (39 casos). A predominância dos casos confirmados foi em pessoas do sexo masculino (48,8%), com 20 a 59 anos de idade (60%), ensino fundamental incompleto (22,4%), de raça/cor branca (71,2%), de origem rural (59,2%), com contato ocupacional (64,8%), com profissões ligadas diretamente às atividades agrícolas e pecuárias (55,5%) e por fim, 59,2% relataram consumo de produtos lácteos e derivados não pasteurizados. Não foi observada variação sazonal de casos bovinos ou humanos. A doença está presente nos bovinos em 61,07% (80/131) dos municípios e observou-se que a distribuição espacial dos casos humanos se sobrepõe aos focos e casos bovinos nos municípios da região, sendo a concentração de casos do Meio Oeste para o Extremo Oeste. Foi detectada correlação entre os casos humanos e bovinos em cinco anos do estudo, sugerindo que ações voltadas ao controle da doença nos bovinos são imprescindíveis na redução dos casos da enfermidade humana. Os resultados encontrados demonstram que a brucelose é uma doença endêmica no Oeste Catarinense, mesmo com baixa frequência de ocorrência em rebanhos e bovinos.

Palavras-chave: Zoonose. Frequência de casos. Saúde Pública. Enfermidade. Notificação.

ABSTRACT

Brucellosis is one of the most important and widespread bacterial zoonoses in the world, transmitted to humans, mainly cattle, through direct contact with infected material and the consumption of unpasteurized contaminated products. There are few epidemiological studies on the disease in cattle and humans in western Santa Catarina, a region characterized by agriculture. Thus, the present study had the epidemiological characteristics of bovine and human brucellosis reported in the western region of Santa Catarina from 2013 to 2018. Data on cattle and humans were captured by the Santa Catarina Integrated Agricultural Development Company. Catarina (CIDASC) and the Epidemiological Surveillance Directorate (DIVE), respectively. Frequency assessment in cattle, herds and humans. The epidemiological profile of cases whose men and women were confirmed and between cattle and humans was also analyzed. Of the cattle, they were analyzed by the confirmatory test, and, in no study period, 686,086 positive tests for brucellosis were performed, with a frequency of 1,11% (7,586 / 686,086) positive animals, while a frequency of 80,171 herds tested was 0.95% (764/80171). Of the total positives, 92.96% were females. The year with the highest number of bovine cases was 2016 (1952) and the lowest number was 2014 (485). As chances of occurrence of brucellosis in cattle increased in 2015 (OR = 1.55) and 2016 (OR = 1.97) and decreased in 2014 (OR = 0.47) and 2017 (OR = 0, 97). To the users, were observed resources tests resources to screening and the confirmed that were accompanies to protocol therapeutic. 3,671 people were tested, of which 12,34% were reagents (453 / 3,671) and 3,41% (125 / 3,671) confirmed. The year with the highest number of human reagents was 2015 (123) and confirmed 2018 (39 cases). Predominance of confirmed cases in male women (48.8%), aged 20 to 59 years (60%), incomplete primary education (22.4%), race / white color (71.2%).), of rural origin (59.2%), occupational commerce (64.8%), with professions related to agricultural and livestock activities (55.5%) and finally, 59.2% reported consumption of dairy products and derivatives. unpasteurized. No change in national cases of cattle or humans was observed. The disease is present in cattle in 61.07% (80/131) of the municipalities and it was observed that the human cases had overlapped the bovine cases and cases in the municipalities of the region. The case was detected between human cases and cattle are essential in the hypothesis of cases of human patients. The results show that brucellosis is an endemic disease in western Santa Catarina, even with low frequency of injury in herds and cattle.

Keywords: Zoonosis. Frequency of cases. Public health. Disease. Notification.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1.1 Brucelose em bovinos	14
2.1.1.2 Epidemiologia.....	18
2.1.2 Brucelose em humanos	21
2.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	25
2.2.1 Local, fonte dos dados e período do estudo	25
2.2.2 Dados brucelose animal	27
2.2.3 Dados brucelose humana	30
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
2.3.1 Bovinos	32
2.3.2 Humanos	44
2.3.2.1 Caracterização dos casos humanos confirmados	53
2.3.3 Correlação entre casos humanos reagentes e bovinos positivos	60
3 CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS	64
ANEXO I – PARECER CEP	76
ANEXO II – FICHA EPIDEMIOLÓGICA DIVE	77

1 INTRODUÇÃO

O Brasil se destaca na produção pecuária mundial por ser o segundo maior produtor e o principal exportador de carne de frango do mundo, o quarto maior produtor e exportador de carne suína (EMBRAPA, 2019), possuir o segundo maior efetivo de bovinos com 171,86 milhões de cabeças (IBGE, 2017), além de ser o quinto maior produtor de leite, atrás da União Europeia, Estados Unidos, Índia e China (IBGE, 2016).

Dentre os estados brasileiros, Santa Catarina é um dos que se destaca na produção pecuária, mesmo contando com 1,12% do território brasileiro, abrangendo aproximadamente 95,73 mil km² (IBGE, 2017). O Estado catarinense, formado por 295 municípios, cuja capital é Florianópolis, faz fronteira com o Paraná (ao Norte), Rio Grande do Sul (ao Sul), Oceano Atlântico (a Leste) e a Província de Misiones - Argentina (a Oeste), situado estrategicamente no Mercado Comum do Sul (MERCOSUL) (SANTA CATARINA, 2019).

O destaque do Estado na atividade pecuária nacional deve-se ao fato de ser o maior produtor e exportador de carne suína, segundo maior produtor e exportador de aves (EMBRAPA, 2019), além de ser o quinto maior produtor de leite, com cerca de 2,84 bilhões de litros anuais – 9,4% da produção nacional, contando com 4,3 milhões de cabeças de bovinos - 13º maior efetivo do país (IBGE, 2017). Quanto à saúde animal, o Estado é detentor de *status* sanitário reconhecido, internacionalmente, como área livre de febre aftosa sem vacinação desde 2007 (OIE, 2014).

Há no Estado catarinense aproximadamente 183 mil estabelecimentos agropecuários, e destes, cerca de 132 mil possuem criação de bovinos (IBGE, 2017). A bovinocultura está presente em 291/295 municípios (98,6%), sendo que do total de bovinos 51,4% são de aptidão para corte, 34,74% para leite e 13,75% de aptidão mista (PEDROZO, 2017).

A população humana catarinense representa cerca de 3,39% em relação a nacional, com 7,07 milhões de habitantes (IBGE, 2018a).

O órgão de defesa sanitária animal e vegetal no Estado é a Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC). A empresa, público-privada, está organizada em 19 Departamentos Regionais (DRs), subdivididos em Unidades Veterinárias Locais (UVLs) que compreendem todos os municípios do Estado, com a Central localizada em Florianópolis (CIDASC, 2019).

A população catarinense de bovinos está identificada com brincos próprios, cujo sistema de identificação e monitoramento permite ao serviço estadual de saúde animal maior

controle e rastreabilidade dos animais, possibilitando identificar a propriedade e município de origem de cada animal (SANTA CATARINA, 2016a).

A economia estadual é bastante diversificada, dividida em cinco regiões do ponto de vista produtivo: Serrana; Grande Florianópolis e Sul Catarinense; Oeste; Norte; e, Vale do Itajaí, de acordo com as características de produção e manejo animal (SIKUSAWA et al., 2009).

A região produtiva Oeste compreende 131 municípios (44,41% do total de municípios do Estado), desta região fazem parte 9 DRs da CIDASC: São Miguel do Oeste, Chapecó, São Lourenço do Oeste, Concórdia, Xanxerê, Joaçaba, Videira, Campos Novos e Caçador (CIDASC, 2019). No Oeste prevalece a produção alimentar (SANTA CATARINA, 2019), onde concentra a produção leiteira do Estado, a qual é predominantemente caracterizada pela Agricultura Familiar e possui grande importância econômica e social (JOCHIMS; DORIGON; PORTES, 2016).

Apesar do *status* sanitário diferenciado no Estado, para que a bovinocultura continue se desenvolvendo de forma viável economicamente, ambientalmente sustentável, ética e profissionalmente correta, são exigidos avanços na área de saúde com vigilância constante das enfermidades endêmicas e epidêmicas (ALFIERI; ALFIERI, 2017). Dentre estas enfermidades, merecem destaque aquelas que são zoonoses, e, dentre elas, a brucelose (ALVES; VILLAR, 2011), a qual pode causar importantes perdas econômicas (BRASIL, 2006a; ALVES et al., 2015).

A brucelose é uma das zoonoses bacterianas mais importantes e difundidas no mundo (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; ALVES; VILLAR, 2011; ZHANG et al., 2018; CÁRDENAS et al., 2019). A doença é causada por bactérias do gênero *Brucella*, sendo que cinco espécies causam a doença em humanos: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*; *B. canis* e *B. inopinata* (LAWINSKY et al., 2010; DIVE, 2019). No Brasil, *B. melitensis* nunca foi isolada, e a *B. abortus* é a infecção mais prevalente no País devido à sua ocorrência nos bovinos (SOARES-FILHO et al., 2012; BRASIL, 2018).

Quanto à distribuição mundial, a maior taxa de crescimento em número de casos da doença está ocorrendo na Ásia Central e no Sudeste Asiático (ZHANG et al., 2018). Países da África possuem endemicidade elevada tanto para brucelose humana quanto animal (CÁRDENAS et al., 2019; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Da mesma forma, a doença está disseminada nos rebanhos dos países da América do Sul, inclusive no Brasil (FERREIRA NETO, 2018). Apenas alguns países da Europa como, Bélgica, Dinamarca, Finlândia, Alemanha, Irlanda, Luxemburgo, Holanda, Suécia, Reino Unido, assim como a

Austrália, Nova Zelândia, Japão e Canadá conseguiram erradicar a brucelose (DAVIDSON, 2002; ZHANG et al., 2018; OIE, 2019).

No Brasil, a brucelose é responsável por elevados prejuízos econômicos, com perdas estimadas em aproximadamente R\$ 892 milhões de reais no país inteiro (SANTOS et al., 2013), problemas sanitários nos rebanhos (SOLERA, 2010) e danos à saúde humana, podendo levar à incapacidade parcial ou total para trabalho em pacientes crônicos (LAWINSKY et al., 2010).

Visando reduzir o impacto negativo da brucelose e tuberculose na produtividade, na saúde humana e animal, prejuízos econômicos e sociais, além de promover a competitividade da pecuária nacional, foi instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) (BRASIL, 2006a).

Mensalmente, os médicos veterinários habilitados no PNCEBT, entregam às UVLs seus relatórios contendo informações a respeito dos animais testados para brucelose e tuberculose, os quais são compilados e remetidos aos Departamentos Regionais e posteriormente ao Departamento estadual, na central da CIDASC (BRASIL, 2006b).

A partir da implantação do PNCEBT, diversos Estados brasileiros têm realizado estudos de prevalência da brucelose nos bovinos (ALVES et al., 2009; AZEVEDO et al., 2009; CHATE et al., 2009; DIAS et al., 2009a; GONÇALVES et al., 2009; NEGREIROS et al., 2009; SIKUSAWA et al., 2009; SILVA et al., 2009; VILLAR et al., 2009; ALMEIDA et al., 2016; ANZAI et al., 2016; BAUMGARTEN et al., 2016; CLEMENTINO et al., 2016; DIAS et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016; SILVA et al., 2016), visando à melhoria do controle da enfermidade. Os levantamentos demonstraram que a doença é endêmica no Brasil com prevalência bastante heterogênea, sendo que nos estudos mais recentes a menor prevalência de focos foi observada no Estado de Santa Catarina com 0,912% (BAUMGARTEN et al., 2016) e a maior no Mato Grosso do Sul, com 30,6% de propriedades focos (LEAL FILHO et al., 2016).

Embora a prevalência para o Estado catarinense tenha se mostrado baixa em estudos anteriores (SIKUSAWA et al., 2009; BAUMGARTEN et al., 2016), é importante ressaltar que tais números são derivados de análises amostrais. Não existem estudos anteriores que avaliaram séries temporais de dados da doença, tanto para animais quanto para humanos. Portanto, desde a adoção das medidas de erradicação no Estado a partir do conhecimento da baixa prevalência (SANTA CATARINA, 2012), ainda não foi possível avaliar o

comportamento da doença e a flutuação das prevalências atuais em relação às aquelas anteriores a adoção de tais medidas.

Além do acometimento de bovinos, a brucelose possui grande importância mundial por ser uma zoonose emergente, subdiagnosticada e com caráter ocupacional (LAWINSKY et al., 2010; ALVES; VILAR, 2011). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define as zoonoses como “Doenças ou infecções naturalmente transmissíveis entre animais vertebrados e os seres humanos”, podendo ser transmitidas de forma indireta ou direta (MUFINDAS; BOINAS; NUNES et al., 2017).

Por ser uma antroponose, doença primária de animais que pode ser transmitida ao homem, no Estado de Santa Catarina, a CIDASC notifica a ocorrência de focos bovinos à Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) da Secretaria da Saúde, para realização da investigação de casos humanos (DIVE, 2012). Em 2012 a DIVE implantou o Protocolo Estadual de Vigilância e Manejo Clínico de Brucelose Humana, para padronizar as ações de atendimento, diagnóstico, tratamento e fluxo de informações referentes aos casos de brucelose nas pessoas (DIVE, 2012).

No Brasil, a brucelose humana não está na lista nacional de notificação compulsória de doenças do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016), e por isso, não há informações disponíveis sobre a ocorrência da enfermidade no Brasil no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Isto reforça a necessidade da realização de estudos que demonstrem a casuística nos humanos. Em virtude da subnotificação e da falta de dados disponíveis, a verdadeira incidência em nosso País e países vizinhos é desconhecida, assim como no Estado de Santa Catarina e nas regiões Catarinenses.

A preocupação por parte da saúde pública despertou o desenvolvimento de medidas que integrem a promoção da saúde humana, por meio do diagnóstico de brucelose no rebanho bovino (BRASIL, 2006a; SOLA et al., 2014). Neste contexto, alguns municípios da região estudada, vêm desenvolvendo programas no âmbito municipal, com subsídio aos produtores de bovinos, para que realizem os exames de brucelose e tuberculose e consequentemente, tomem as medidas previstas no PNCEBT (FLOR DO SERTÃO, 2017). O objetivo desta ação se concentra em reduzir ainda mais a prevalência da doença, visando a sua erradicação, e principalmente eliminar as fontes de infecção que mantém a ocorrência em humanos.

O conhecimento da epidemiologia da brucelose humana e animal permite uma visualização global da sua ocorrência, podendo assim contribuir com informações fundamentais para adoção de estratégias diferenciadas para o controle e erradicação da doença. Ainda, é fundamental entender que para se alcançar a erradicação, os esforços devem

partir de diversos setores, tanto da iniciativa pública quanto privada, focado em saúde única, e não em saúde humana e animal abordadas separadamente (YOON et al., 2014; MAILLES et al., 2016).

A região Oeste Catarinense, objeto deste estudo, foi escolhida por ser uma região caracterizada pelo elevado número de pequenas propriedades produtoras de leite, com sistema de criação intensivo ou semi-intensivo, o que potencialmente favorece a disseminação da doença no rebanho. Além de ser um local com vários municípios que fazem divisa, em muitos pontos divisa seca, com os Estados do Rio Grande do Sul, Paraná e fronteira internacional com a Argentina, os quais possuem prevalências superiores à catarinense (DIAS et al., 2009b; SENASA, 2014; SILVA et al., 2016).

Há poucos estudos no Brasil sobre o perfil epidemiológico das pessoas e dos bovinos diagnosticados com brucelose, tampouco trabalhos que determinem o coeficiente de incidência anual da enfermidade na região Oeste nos últimos anos e a sua distribuição espacial. Estudos transversais de prevalência que cobrem o Estado inteiro são de alto custo e não são mais recomendados devido à baixa prevalência (BAUMGARTEN, 2015), surgindo então, o estudo de séries temporais, como uma alternativa para o monitoramento ano a ano e para verificar se houve redução ou aumento na ocorrência da doença.

A partir da caracterização epidemiológica dos principais grupos de pessoas acometidas por brucelose, será possível estabelecer ações de conscientização e prevenção voltadas para esta parcela da população. Buscando assim, minimizar o número de pessoas doentes e consequentemente os gastos públicos com o tratamento da enfermidade (CÁRDENAS et al., 2019) e com medidas de promoção de saúde.

A presente pesquisa buscou caracterizar a epidemiologia dos casos de brucelose bovina e humana, em 131 municípios da região Oeste do Estado de Santa Catarina, notificados entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018. Por meio do estabelecimento: do perfil epidemiológico dos bovinos, frequência de animais, focos e sexo dos positivos para a brucelose; do coeficiente de incidência anual na região dos casos de brucelose em bovinos e em humanos; do perfil epidemiológico das pessoas acometidas quanto à idade, sexo, escolaridade, raça/cor, consumo de produtos de risco, contato ocupacional e profissão; da verificação de qual foi o ano do estudo com maior frequência de brucelose em humanos e animais; da distribuição espacial dos casos de brucelose humana e bovina na região Oeste Catarinense; do cálculo do nível endêmico da brucelose humana e bovina no período e de possíveis correlações entre casos humanos e bovinos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A brucelose, também conhecida em animais como Aborto Contagioso, Aborto Infecioso e Doença de Bang, e em humanos como Febre de Malta, Febre Ondulante e Febre de Gibraltar, é causada pela bactéria Gram-negativa, coco-bacilo, intracelular facultativa, aeróbia, pertencente ao gênero *Brucella* (MATHIAS; COSTA, 2007; POESTER, 2010; MAILLES et al., 2016; RAHAMATHULLA, 2019).

É uma enfermidade endêmica, que acomete tanto bovinos quanto humanos. O gênero *Brucella* é constituído por espécies independentes definidas pelas características bioquímicas, sorológicas e pela sensibilidade a bacteriófagos (MATHIAS; COSTA, 2007; EL-SAYED; AWAD, 2018). Cada espécie tem seu hospedeiro preferencial: *B. abortus* (bovinos e bubalinos), *B. melitensis* (caprinos e ovinos), *B. suis* (suínos), *B. canis* (cães), *B. ovis* (ovinos), *B. neotomae* (rato do deserto), *B. ceti* (cetáceos), *B. pinnipedialis* (pinípedes), *B. microti* (ratazana) e *B. inopinata* (humanos) (BANAI; CORBEL, 2010; EL-SAYED; AWAD, 2018). *B. melitensis* é a mais virulenta para humanos (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019), sendo que *B. abortus*, *B. suis* também possuem grande importância para humanos, enquanto outras espécies como *B. canis* e *B. inopinata* também podem causar a doença em humanos, mas com menor importância devido a sua forma esporádica (LAWINKY et al., 2010; BANAI; CORBEL, 2010; DIAZ APARÍCIO, 2013; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019).

Espécies de *B. ovis* e *B. canis* são de morfologia rugosa, as outras oito espécies são lisas (BANAI; CORBEL, 2010). Essa configuração é fundamental para o diagnóstico, uma vez que o lipopolissacarídeo O que compõe a parede celular, característica das cepas lisas de *Brucella*, é a parte antigênica para a qual se dirigem a maioria dos anticorpos detectáveis (ADONE; PASQUALI, 2013).

A bactéria resiste bem à inativação no ambiente e quando as condições de pH, luz e temperatura são favoráveis pode persistir por vários meses em água, fetos, restos de placenta e outros materiais (MATHIAS; COSTA, 2007). Pastagens com restos de parto ou de aborto permanecem contaminadas por seis meses ou mais (ALVES; VILLAR, 2011).

A resistência diminui conforme a umidade é reduzida, temperatura elevada e luz solar direta (BRASIL, 2006a). No leite, a pasteurização elimina a *Brucella*, enquanto que, na carne,

ela sobrevive por pouco tempo dependendo da carga bacteriana, tratamento e eliminação adequada dos tecidos com maior concentração da bactéria (MATHIAS; COSTA, 2007).

A brucelose bovina, por *B. abortus* (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; DIAZ APARÍCIO, 2013), é a infecção pelo gênero *Brucella* mais prevalente no Brasil, seguida de *B. ovis*; enquanto que, *B. melitensis* e *B. neotomae* nunca foram isoladas no país (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; ANGEL et al., 2012). A infecção por *B. suis* em suínos era a segunda mais prevalente até o ano 2002 (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002), porém, o último caso causado por esta espécie notificado no Brasil foi no ano de 2006 (BRASIL, 2018).

A doença é uma das zoonoses mais importantes e difundidas no mundo (MAILLES et al., 2016), considerada pela OMS uma zoonose negligenciada e potencial agente de bioterrorismo (RAHMAN et al., 2017). O fato de a bactéria ser considerada como potencial agente de bioterrorismo se deve à baixa dose necessária para transmitir a infecção ($\leq 10^2$ organismos), prolongada patogênese e doença com moderada taxa de morbidade e baixa taxa de mortalidade (ARAJ, 2010). A possibilidade de ser usada em armas biológicas, a necessidade de diagnósticos específicos e um programa de vigilância especial, faz com que a *Brucella* seja classificada na categoria dos agentes B, de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* (ARAJ, 2010; LAWINSKY et al., 2010).

2.1.1 Brucelose em bovinos

A infecção dos bovinos se inicia quando a bactéria penetra no organismo pelas mucosas oral, nasofaríngea, conjuntival, genital ou pelo contato direto com a pele (MATHIAS; COSTA, 2007; DIAZ APARÍCIO, 2013). A principal porta de entrada é a via oral pela ingestão de água e alimentos contaminados, devido ao hábito dos bovinos em lamber ou cheirar bezerros de vacas infectadas (LAGE et al., 2008; EL-SAYED; AWAD, 2018).

A partir disso, ocorre um curto período de bacteremia e as bactérias se alojam em diversos órgãos, principalmente do sistema linfático, e devido a sua capacidade de sobreviver dentro de macrófagos, sua disseminação pelo organismo ocorre de forma facilitada (ALVES; VILLAR, 2011).

O período de incubação da brucelose nos bovinos pode ser de poucas semanas até meses ou anos (CORBEL, 2006). Em animais não gestantes, o agente infecta preferencialmente, linfonodos, glândula mamária, baço e fígado (CORBEL, 2006). Em

machos, atinge o aparelho reprodutor, causando orquite, com consequente infertilidade por diminuição da qualidade espermática (ALVES; VILLAR, 2011).

Quando a fêmea se torna gestante, as bactérias alcançam o útero, onde multiplicam-se abundantemente nos cotilédones, córion e líquidos fetais, causando lesões e destruição das vilosidades (DIAZ APARÍCIO, 2013), provocando abortos, principalmente na primeira gestação após a infecção (ALVES; VILLAR, 2011). Nas gestações subsequentes, a probabilidade da ocorrência de abortos reduz, devido a uma resposta imune capaz de reduzir a dimensão e a intensidade das lesões causadas pela *Brucella* (LAGE et al 2008; SELEEM; BOYLE; SRIRANGANATHAN, 2010).

Após o parto ou aborto as fêmeas infectadas continuam eliminando a bactéria através dos fluidos e anexos fetais por aproximadamente 30 dias (ALVES; VILLAR, 2011). Outras importantes formas de eliminação da bactéria se caracterizam pelo leite e sêmen (MOTA et al., 2016), embora a transmissão de um touro infectado a uma vaca sadia pela monta natural seja baixa devido a mecanismos de imunidade inespecífica no trato reprodutivo da fêmea (ALVES; VILLAR, 2011; MOTA et al., 2016; LINDAHL et al., 2019). Desta maneira, a inseminação artificial é considerada um fator de proteção para a doença em virtude do controle da brucelose realizado nas centrais de inseminação. Pois, caso fosse utilizado sêmen de touros infectados, devido ao fato de que na técnica da inseminação artificial o sêmen é depositado diretamente no útero, a capacidade de infectar a fêmea ocorre mesmo em pequenas doses (MOTA et al., 2016).

A ocorrência da doença acarreta problemas sanitários e prejuízos econômicos elevados decorrentes da manifestação clínica da doença, que se caracteriza por abortos, retenção de placenta, natimortos, crias fracas, esterilidade, sacrifício de animais doentes, epididimite, orquite, aumento no intervalo de partos e redução na produção de carne e de leite, esta última estimada de 20 a 25% devido a abortos e problemas de fertilidade (BRASIL, 2006a; LAGE et al., 2008; ALVES; VILLAR, 2011; ALFIERI; ALFIERI, 2017; CÁRDENAS et al., 2019; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019; LINDAHL et al., 2019).

O diagnóstico da brucelose pode ser realizado por métodos diretos ou indiretos. Os métodos diretos incluem o isolamento e identificação do agente e reação da polimerase em cadeia a partir de amostras de membranas fetais, feto abortado, leite, *swabs* vaginais e sêmen (LAGE et al., 2008; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Os métodos indiretos baseiam-se na identificação de anticorpos nos fluidos orgânicos por meio de aglutinação, fixação de complemento ou imunofluorescência, além de imunodifusão em gel de ágar, Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), hemólise indireta e *Western blot* (DADAR;

SHAHALI; WHATMORE, 2019). Os testes com antígeno acidificado tamponado (AAT/Rosa bengala) têm sido amplamente utilizados como teste de triagem, porém, apresenta alta sensibilidade, exigindo assim, uma prova confirmatória. Neste caso usa-se a soroaglutinação ou fixação de complemento, que apresenta melhor relação de sensibilidade e especificidade (LAGE et al., 2008).

O estabelecimento de um teste como triagem ou confirmatório depende de sua sensibilidade e/ou especificidade, sendo que testes de triagem necessitam serem métodos rápidos, de baixo custo e elevada sensibilidade, enquanto os confirmatórios são métodos mais específicos, capazes de minimizar o número de falsos-positivos (ADONE; PASQUALI, 2013). Como nenhum teste tem tanto a sensibilidade como a especificidade de 100% recomenda-se o uso de testes em série (ADONE; PASQUALI, 2013).

Outro teste disponível para monitoramento de rebanhos é o teste do anel em leite (TAL) (ADONE; PASQUALI, 2013). Como o TAL baseia-se em aglutinação, sua limitação é a possibilidade do aparecimento de resultados falso-positivos no caso de leites levemente ácidos (LAGE et al., 2008). Testes de ELISA competitivo que detectam anticorpos no leite têm demonstrado ser de grande valor diagnóstico, pois apresentam sensibilidade e especificidade altas (BAUMGARTEN et al., 2014). Outro exemplo seria o teste da polarização fluorescente que pode ser realizado a campo sendo o resultado obtido rapidamente (LAGE et al., 2008).

O PNCEBT definiu como testes oficiais de triagem o Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) e Anel em Leite (TAL), e confirmatórios o 2-Mercaptoetanol (2-ME) e Fixação de Complemento (FC) (BRASIL, 2017).

As primeiras tentativas de controle da brucelose bovina no Brasil surgiram ainda antes da instituição do PNCEBT. Nas décadas de 1940-1950 as diretrizes nacionais propunham medidas como a vacinação das fêmeas com B-19 e sua identificação, testes para trânsito, regulamentos para importação e exportação, testes de rebanho e o abate voluntário de animais positivos, pelo decreto do Ministério da Agricultura nº 23/76 (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; BRASIL, 2006a; MOTA et al., 2016). Os mesmos autores citam que, como este programa nunca foi plenamente estabelecido, a situação epidemiológica permaneceu estável e com alta prevalência nas regiões mais importantes na pecuária.

No ano 2000, o MAPA começou a rever a legislação e as estratégias, lançando em 2001 o PNCEBT, que estabeleceu um novo marco regulatório para controlar e erradicar a brucelose e também a tuberculose (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; BRASIL, 2006a; MOTA et al., 2016). Este programa propunha, ao contrário do que havia sido feito até

então, medidas harmonizadas de prevenção e controle para todo o país (BRASIL, 2006a; MOTA et al., 2016).

Um dos pontos de maior importância no controle de uma doença infecciosa é a interrupção da cadeia de transmissão pela eliminação dos indivíduos infectados ou aumento do número de indivíduos resistentes (LAGE et al., 2008). Este conhecimento foi fundamental na adoção da estratégia de vacinação compulsória de bezerras entre três e oito meses de idade com B-19.

Além desta, outras medidas institucionalizadas foram a vacinação estratégica de fêmeas adultas com vacina não indutora da formação de anticorpos aglutinantes, amostra RB-51, testes para o trânsito interestadual e para participação de animais em feiras e exposições, certificação voluntária de propriedades livres de brucelose ou monitoradas, sacrifício sanitário de animais positivos no exame confirmatório e padronização dos procedimentos de testes realizados pelos médicos veterinários e laboratórios oficiais e credenciados (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002; BRASIL, 2006a; MOTA et al., 2016).

Como ambas as vacinas, B-19 e RB-51, são vivas, são necessários cuidados como uso de equipamentos de proteção individual (óculos, luvas) na aplicação das vacinas, bem como descarte de seringas e frascos de vacinas em local adequado (SCHIMITT et al., 2017).

Para estimular a realização de exames e manter a atividade pecuária viável, em 2002 o MAPA criou um programa especial de crédito para brucelose e tuberculose a juros baixos, para que os proprietários pudessem repor os animais positivos abatidos (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002).

Em Santa Catarina, devido à baixa prevalência da doença, foi proibida a vacinação das fêmeas bovinas e bubalinas com idade entre três a oito meses de vida, com amostras de *Brucella abortus* B-19. (BRASIL, 2004). O Estado passou a implementar gradualmente estratégias de erradicação da enfermidade em lugar de estratégias de controle (BAUMGARTEN et al., 2016).

A estratégia atual é baseada na vigilância e busca ativa de casos de brucelose, com sacrifício dos animais positivos (SANTA CATARINA, 2012). A utilização de vacinação com amostra RB-51 é permitida somente em fêmeas a partir de 3 meses de idade, mediante a realização de testes diagnósticos negativos de rebanho, em propriedades com interesse para adesão preventiva, para comércio interestadual e internacional, rebanhos com vínculo epidemiológico a focos e é obrigatória em focos da doença (SANTA CATARINA, 2017).

Na propriedade de origem do bovino positivo é obrigatória a realização do processo de saneamento do foco, o qual consiste na realização de testes em todos os machos inteiros e

fêmeas a partir dos 8 meses de idade, até a obtenção de dois exames consecutivos negativos de rebanho, com intervalo de 30 a 90 dias, conforme o Regulamento Técnico do Programa de Erradicação da Brucelose Bovina e Bubalina no Estado de Santa Catarina (SANTA CATARINA, 2012), além da vacinação de todas as fêmeas com RB-51, a partir dos 3 meses de idade (SANTA CATARINA, 2017).

No estado Catarinense, o Fundo Estadual de Sanidade Animal (FUNDESA) indeniza os animais positivos para brucelose e tuberculose que são sacrificados sanitariamente conforme as normas do PNCEBT, sendo a presença do FUNDESA o fator principal para o sucesso do PNCEBT e de outros programas sanitários no Estado (BAUMGARTEN, 2015). Até 2016, em 12 anos do programa, foram indenizados mais de três mil produtores, com investimento superior a R\$ 30,5 milhões (SANTA CATARINA, 2016b).

Quando ocorrem focos bovinos de brucelose, por ser zoonose, a CIDASC notifica o Departamento de Saúde, por meio da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) sobre a ocorrência de rebanhos infectados, para investigação de possíveis casos humanos de infecção (DIVE, 2012), atuando de forma integrada.

Os benefícios mais significativos decorrentes das estratégias de prevenção, controle e erradicação da brucelose em animais são financeiros, com a melhor produtividade animal e indiretamente, com a economia de custos de saúde para o tratamento e hospitalização de humanos (ADONE; PASQUALI, 2013). Devido à importância da bovinocultura na economia do Estado, aliada às perdas produtivas e seu caráter zoonótico, se faz necessário melhorar o *status* sanitário referente a esta enfermidade, buscando o objetivo maior do PNCEBT que é a erradicação da brucelose (SANTA CATARINA, 2012), o que poderá contribuir para abertura de novos mercados internacionais de produtos cárneos e derivados lácteos.

2.1.1.2 Epidemiologia

Com relação à distribuição mundial da brucelose, os países são classificados de acordo com a sua ocorrência: Países Livre, onde a doença está ausente; Países não-enzoóticos, onde está presente há um ou mais anos; Países enzoóticos, onde está presente e os períodos de ausência foram menores de 3 anos (CÁRDENAS et al., 2019).

Para dar início a um programa de controle da doença, faz-se necessário conhecer a situação epidemiológica do local, por meio de estudos transversais ou por sistemas de vigilância (FERREIRA NETO, 2018). Porém, o conhecimento da situação epidemiológica não é a única coisa a se considerar para a implantação de estratégias de controle e erradicação.

Em vários países da África, a endemicidade é elevada tanto para brucelose humana quanto animal (CÁRDENAS et al., 2019; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Entretanto, a adoção de programas de controle da doença nos animais com o abate dos infectados poderia comprometer ainda mais o *status* socioeconômico da população suscetível. Desta forma na África, acredita-se que seja melhor conviver com a brucelose que tentar erradicá-la e agravar a situação da fome no país (PAPPAS et al., 2006).

Um estudo que compila informações sobre a epidemiologia da doença na América do Sul demonstra que a prevalência entre os países e regiões ocorre de maneira bastante distinta (FERREIRA NETO, 2018). No Chile, existem quatro regiões em relação ao perfil epidemiológico: ausência da doença no deserto da região do norte, área de ocorrência esporádica no sul, área endêmica e zona livre (CHILE, 2014). As estratégias adotadas pelo Chile baseiam-se em um sistema de vigilância para detecção de rebanhos infectados, através de detecção de anticorpos em leite; detecção de anticorpos no soro de animais em matadouros; testes sorológicos em animais de feiras de gado; investigação de queixas/notificações de aborto; e investigação de todos os testes sorológicos positivos (CHILE, 2014). Cabe destacar, a representatividade dos testes realizados em abatedouros, medida ainda pouco utilizada no Brasil.

No Uruguai, a prevalência de rebanhos infectados e animais positivos para a brucelose bovina foi de 0,7% e 0,04%, respectivamente (URUGUAY, 2015). A baixa prevalência reflete a adoção de estratégias de controle e erradicação da brucelose. A Colômbia está desenvolvendo estratégias para credenciamento de áreas livres, porém, a prevalência da doença no país não está bem caracterizada (FERREIRA NETO, 2018).

A Argentina tem uma prevalência moderada, sendo que em levantamento sorológico realizado em 2004, a prevalência nos bovinos foi de 2,15 % e 12,4% em rebanhos (SENASA, 2014). Já em 2014, a prevalência animal foi de 0,81% e de 12,35% em propriedades, demonstrando que as medidas adotadas a partir de 2004 no país para controle da doença foram efetivas em reduzir a prevalência em animais, mas não nos rebanhos (SENASA, 2014).

No Paraguai, as estratégias de controle para gado de corte são a vacinação com identificação dos animais vacinados, controle de circulação de animais destinados à reprodução, exames para os animais importados e para aqueles destinados a feiras e leilões (BAUMGARTEN, 2002). Para bovinos leiteiros, se a prevalência for inferior a 3%, recomenda-se a eliminação de positivos, sem uso de vacinação; com prevalência superior 3%, a vacinação é recomendada no Paraguai, juntamente, com a eliminação de positivos. Ainda, o programa de controle prevê a expansão de programas de certificação de livre de brucelose e a

aplicação de multas nos casos em que não forem cumpridas as regras de vacinação (BAUMGARTEN, 2002).

O Brasil é um país enzoótico, com a brucelose bovina disseminada em todo o país (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002) e de forma heterogênea (SCHMITT et al., 2017). Em 1975, em estudo realizado pelo MAPA foi estimada a porcentagem de animais soropositivos em 4% na região Sul, 7,5% na região Sudeste, 6,8% na região Centro-Oeste, 2,5% na região Nordeste e 4,1% na região Norte (BRASIL, 2006a). Nos anos 1988 a 1998, os dados de notificações oficiais indicam que soroprevalência para a doença se manteve entre 4 e 5% (BRASIL, 2006a).

Nos estados da região Sul, em levantamentos sorológicos oficiais realizados por amostragem, revelaram as seguintes prevalências: no Rio Grande do Sul a prevalência diminuiu de 2,0% em 1977 para 0,3% em 1986; no Paraná, a prevalência estimada em 1975 foi de 9,6%, passando para 4,6% de bovinos soropositivos em 1989; já em Santa Catarina, houve um aumento de 0,2% em 1977 para 0,6% em 1996 (BRASIL, 2006a).

Até o ano de 2009, 18 estados brasileiros foram investigados para a brucelose bovina, com 85% de representatividade, demonstrando diferenças significativas entre os estados e entre regiões de cada estado. Os resultados dos levantamentos realizados indicam uma prevalência de rebanhos infectados crescente, variando de 0,32% em Santa Catarina a 41,5% no Mato Grosso do Sul (SIKUSAWA et al., 2009; CHATE et al., 2009).

Os levantamentos sorológicos amostrais realizados posteriormente demonstram que a brucelose bovina continua endêmica no Brasil, com prevalência bastante heterogênea, sendo que a menor prevalência de focos continua sendo no Estado de Santa Catarina com 0,912% (BAUMGARTEN et al., 2016), e segue crescente entre os demais estados: 3,54% no Rio Grande do Sul (SILVA et al., 2016), 3,59% em Minas Gerais (OLIVEIRA et al., 2016), 4,0% no Paraná (DIAS et al., 2009a), 4,5% no Pernambuco (ALMEIDA et al., 2016), 4,6% na Paraíba (CLEMENTINO et al., 2016), 9,3% no Espírito Santo (ANZAI et al., 2016), 10,2% em São Paulo (DIAS et al., 2016), 12,3% em Rondônia (INLAMEA et al., 2016), 24% no Mato Grosso (BARDDAL et al., 2016) e a mais elevada no Mato Grosso do Sul, chegando a 30,6% de propriedades focos (LEAL FILHO et al., 2016).

Para o Estado de Santa Catarina, a prevalência de brucelose foi de 0,32% para focos e 0,06% de animais (SIKUSAWA et al., 2009). Dentre os circuitos produtivos a prevalência de focos e de animais foi a seguinte: 0,33% e 0% (Sul), 0,33% e 0% (Leste), 0,25% e 0% (Oeste), 0,66% e 0,89% (Norte) e 0,33% e 0% (Nordeste) (SIKUSAWA et al., 2009).

A partir das informações de baixa prevalência obtidas em 2002, o estado passou a adotar estratégias de erradicação da brucelose (LAGE et al., 2008). A principal medida que difere dos demais estados focados apenas no controle da doença, é a exclusão da obrigatoriedade pelo MAPA da vacinação de fêmeas entre 3 a 8 meses com amostra B19 (BRASIL, 2004; SIKUSAWA et al. 2009). A recomendação é que quando a prevalência de brucelose animal for inferior a 1%, se realize a mudança da vacinação para a estratégia de teste e abate (ZHANG et al., 2018).

2.1.2 Brucelose em humanos

O risco da brucelose para os humanos é provavelmente subestimado devido à inadequação dos serviços de notificação e diagnóstico para brucelose humana (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002).

Os organismos de saúde consideram-na uma enfermidade subdiagnosticada e subestimada no mundo todo (PAPPAS et al., 2006; MUFINDA, BOINAS; NUNES, 2017; DIVE, 2019), sendo que a OMS julga que, mesmo nos países desenvolvidos, a incidência de brucelose pode ser cinco vezes ou mais, superior ao descrito nos números oficiais (LAWINSKY et al., 2010). Ainda assim, são reconhecidos, anualmente, mais de meio milhão de casos humanos (PAPPAS et al., 2006; DIVE, 2012; MUFINDA, BOINAS; NUNES, 2017).

A brucelose é considerada uma doença de difícil diagnóstico devido à inespecificidade dos sinais clínicos, com baixos índices de suspeita por parte dos médicos (LAWINSKY et al., 2010). Um estudo desenvolvido na Angola, que apresenta alta prevalência de doenças infecciosas transmissíveis, demonstra que devido a sua sintomatologia inespecífica, a brucelose é confundida com outras doenças, como malária, leptospirose e febre tifóide (MUFINDA, BOINAS; NUNES, 2017).

A manifestação clínica é de uma doença grave, debilitante, que se caracteriza por febre contínua, intermitente ou irregular, sudorese profusa, cefaleia, calafrios, depressão, perda de peso e artralgia, que pode persistir de semanas a meses e se não tratados os sintomas podem se tornar crônicos e até levar à morte (ARIZA et al., 2007; LAWINSKY et al., 2010; TUMWINE et al., 2015; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Meses ou anos após a evolução da fase aguda, surge a artrite e com ausência de tratamento, torna-se crônica, podendo resultar em incapacidade parcial ou total para o trabalho (MAILLES et al., 2016).

Porém, os sinais clínicos inespecíficos dificultam a chegada a um diagnóstico conclusivo (LAWINSKY, et al., 2010).

Mailles et al (2016) relataram que 60% dos casos de brucelose humana manifestaram artrite, distribuída na seguinte ordem: discos intervertebrais, joelho, quadril, articulação sacroilíaca, ombro e tarso. Também, relatam a ocorrência de neurobrucelose (16%), endocardite (6%), abscesso hepático (6%), abscessos em outras regiões do corpo (6%) e orquite (4%). Além disto, pode levar a manifestações de estado depressivo, disfunção erétil em homens, e infertilidade e abortamentos em mulheres (SOARES et al., 2015), o que caracteriza um problema psicossocial.

A transmissão ocorre quando a bactéria entra em contato com mucosas ou soluções de continuidade na pele (MUFINDA; BOINAS; NUNES, 2017). Isso caracteriza o perfil de risco ocupacional da doença, ao qual estão expostos os trabalhadores de açougue, laticínios, fazendas, laboratórios e veterinários (MATHIAS; COSTA, 2007; MAILLES et al., 2016; RAHMAN et al., 2017; MUFINDA; BOINAS; NUNES, 2017; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019) e, ocasionalmente, por inalação de aerossóis e contaminação com excreta dos animais (KOTHALAWALA, 2017).

O principal risco para a saúde pública é pelo consumo de leite e seus derivados oriundos de animais infectados sem os devidos tratamentos térmicos (MAILLES et al., 2016). A pasteurização é capaz de matar completamente as cepas de *Brucella*, desta forma, o consumo elevado de laticínios sem pasteurização ainda é responsável pela maior proporção de casos de brucelose humana (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Da mesma forma, a carne crua com tecidos linfáticos e o sangue de animais doentes pode conter o agente viável, sendo assim um risco para as pessoas (BRASIL, 2006a).

Figueiredo (1984) relatou casos de brucelose humana em matadouros, reiterando que a maioria dos casos humanos era de caráter ocupacional. Ainda, o consumo de queijo é elevado em todo o país, sendo comum consumir o produto fresco não pasteurizado, o que é uma provável fonte de infecção para humanos (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002). A venda clandestina de matérias-primas e a tendência crescente para o consumo de produtos lácteos crus devido aos seus supostos benefícios à saúde interferem na ocorrência da doença em humanos. Isso enfatiza a necessidade de estratégias e campanhas de informação pública e demonstra que a brucelose ainda é um grande desafio para a saúde pública (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019).

Consumo de alimentos contaminados e contato ocupacional continuam sendo as principais fontes de infecção da doença. Na Itália foi verificada uma sobreposição de casos de

brucelose humana com casos em ovinos (DE MASSIS et al., 2005). Em regiões onde a *Brucella melitensis* não é prevalente, como o Brasil (SOARES-FILHO et al., 2012; BRASIL, 2018), esta sobreposição está relacionada aos bovinos por *Brucella abortus* (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019). Fatores como a patogenicidade da cepa, a quantidade de *Brucella* ingerida e o estado de saúde do consumidor influenciam o desenvolvimento da doença (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019).

Naqueles países em que a prevalência humana e animal de brucelose continuam elevados, os números podem ser relacionados ao comércio informal de produtos lácteos, trânsito irregular de animais e produtos, quarentena inadequada e viagens de pessoas a regiões de endemicidade diferente (PAPPAS et al., 2006). Na França, desde 2003 não são descritos casos domésticos da doença. Atualmente, brucelose humana no país é considerada doença dos viajantes, caracterizada por casos importados ou reativação da doença em pacientes que tiveram infecção aguda seguida de recuperação espontânea (MAILLES et al., 2016).

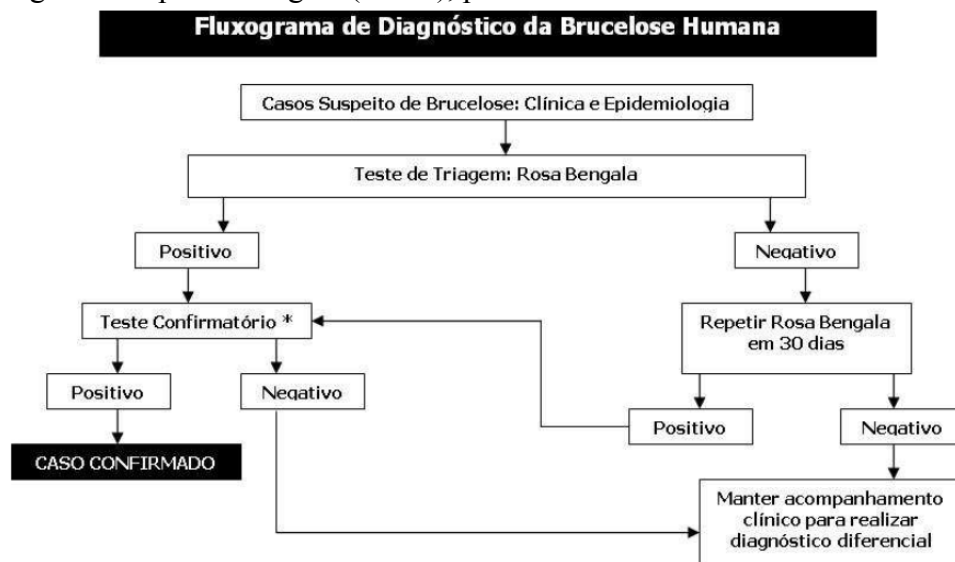
Na Argentina, em 2003, o número de casos de brucelose em humanos foi de 325 indivíduos (8,4 por milhão), sendo que do Brasil não foram reportados casos para a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) neste mesmo ano (OIE, 2003). Nos Estados Unidos da América a maioria dos casos em humanos é atribuída a *B. melitensis* (PAPPAS et al., 2006). Os mesmos autores citam que o México é um importante reservatório da brucelose humana, enquanto na América Central, mesmo a doença estando presente nos animais, não é endêmica nas pessoas, exceto Guatemala e Panamá. A América do Sul é considerada uma área endêmica, sendo que no Peru e Oeste da Argentina *B. melitensis* é a mais prevalente, enquanto no Leste da Argentina e nos outros países da América Latina é *B. abortus* (PAPPAS et al., 2006).

Notificações de brucelose humana acima de 70 casos por ano/ milhão de habitantes é considerada elevada (PAPPAS et al., 2006). Mailles et al., (2016), relataram na França, para 2004 a 2013 incidência anual de 0,3 casos/ milhão de habitantes. Em 2003, na Argentina, a incidência foi 8,4 casos/ milhão de habitantes (OIE, 2003). No Brasil, devido à inexistência da notificação dos casos humanos de brucelose essa taxa não é conhecida (BRASIL, 2016).

Em Santa Catarina, a DIVE instituiu em 2012 o “Protocolo Estadual de Vigilância e Manejo Clínico de Brucelose Humana” para regulamentar a investigação dos casos suspeitos e confirmados de brucelose. Esse protocolo faz a definição de caso, em que são considerados casos confirmados os indivíduos que tenham quadro clínico e epidemiologia compatível, com comprovação laboratorial pelo exame de triagem e confirmatório. Na impossibilidade de realização de testes confirmatórios, o caso provável (quadro clínico, epidemiologia positiva e

teste de triagem positivo) também será conduzido como caso confirmado (DIVE, 2012). O fluxograma de diagnóstico implantado pela DIVE em 2012 pode ser visualizado na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de diagnóstico da brucelose humana, instituído pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE), para o estado de Santa Catarina no ano de 2012.



* Na falta de teste confirmatório: utilizar diagnóstico provável (Clínica+Epidemiologia+Teste de triagem positivo)

Fonte: DIVE, 2012.

As técnicas de diagnóstico utilizadas para corroborar a suspeita clínica são as provas sorológicas clássicas: teste de Rosa Bengala (AAT), SAT/2-ME e Imunodifusão em Gel de Ágar (IDGA) (SOARES et al., 2015). Testes mais sofisticados como ELISA competitiva, imunocromatografia de fluxo lateral e imunofluorescência indireta para detecção de Imunoglobulina M (IgM) e IgG podem ser utilizados (MAILLES et al., 2016).

O tratamento recomendado para os casos confirmados inclui terapia longa (em média por seis semanas) com associação dos antimicrobianos rifampicina e doxiciclina (SOARES et al., 2015). Naqueles indivíduos com artrite e endocardite pode ser necessário a realização de cirurgias e o acompanhamento médico mais prolongado (MAILLES et al., 2016). Porém, a Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta que sejam tratados apenas os casos confirmados. Tratamentos realizados em pacientes com diagnósticos falsos, ou com ausência de testes confirmatórios, podem desencadear efeitos de seleção e resistência na flora digestiva (MAILLES et al., 2016).

No aspecto de prevenção e controle para humanos, não existe uma vacina preventiva para brucelose. O uso de equipamentos de proteção individual e coletiva pelos profissionais de risco é fundamental para o sucesso na prevenção (MUFINDA; BOINAS; NUNES, 2017).

A identificação precoce de casos é importante, tanto para prevenir complicações como para instituir medidas de controle (MAILLES et al., 2016). Um aspecto fundamental na abordagem da brucelose enquanto saúde pública é a atuação do médico veterinário junto ao Sistema Único de Saúde (SUS) nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), colaborando na detecção precoce da doença, através do auxílio aos demais profissionais da saúde no seu diagnóstico (SCHMITT et al., 2017).

Além disto, o controle de alimentos que não ofereçam risco ao consumidor também beneficia diretamente a saúde pública. Portanto, o consumo de leite e derivados e carnes de origem conhecida e submetidos a processos térmicos que eliminem a *Brucella* são formas efetivas de prevenção dos casos humanos (MAILLES et al., 2016).

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1 Local, fonte dos dados e período do estudo

A presente pesquisa foi submetida e aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos (CEP), parecer nº 3.235.196 (Anexo I) e submissão dispensada em consulta à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS).

O Estado de Santa Catarina é dividido em cinco regiões do ponto de vista produtivo (Figura 2), de acordo com as características de produção e manejo animal, conforme metodologia utilizada por Sikusawa et al., (2009) e Baumgarten et al., (2016). O Estudo foi realizado na região 3 – Oeste Catarinense. As demais regiões são: Serrana (região 1); Grande Florianópolis e Sul Catarinense (região 2); Norte Catarinense (região 4); e Vale do Itajaí (região 5).

Figura 2 – Regiões Catarinenses do ponto de vista produtivo: Serrana (1), Grande Florianópolis e Sul Catarinense (2); Oeste Catarinense (3), Norte Catarinense (4) e Vale do Itajaí (5).



Fonte: Adaptado de SIKUSAWA et al., 2009.

Foram analisados dados de brucelose humana e bovina de 131 municípios pertencentes à região de estudo, conforme ilustra a Figura 3. São eles: Abdon Batista, Abelardo Luz, Água Doce, Águas de Chapecó, Águas Frias, Alto Bela Vista, Anchieta, Arabutã, Arroio Trinta, Arvoredo, Bandeirante, Barra Bonita, Belmonte, Bom Jesus do Oeste, Bom Jesus, Brunópolis, Caçador, Caibi, Calmon, Campo Erê, Campos Novos, Capinzal, Catanduvas, Caxambu do Sul, Celso Ramos, Chapecó, Concórdia, Cordilheira Alta, Coronel Freitas, Coronel Martins, Cunha Porã, Cunhataí, Curitibanos, Descanso, Dionísio Cerqueira, Entre Rios, Erval Velho, Faxinal dos Guedes, Flor do Sertão, Formosa do Sul, Fraiburgo, Frei Rogério, Galvão, Guaraciaba, Guarujá do Sul, Guatambu, Herval do Oeste, Ibiam, Ibicaré, Iomerê, Ipira, Iporã do Oeste, Ipuaçu, Ipumirim, Iraceminha, Irani, Irati, Itá, Itapiranga, Jaborá, Jardinópolis, Joaçaba, Jupiá, Lacerdópolis, Lajeado Grande, Lebon Régis, Lindóia do Sul, Luzerna, Macieira, Maravilha, Marema, Matos Costa, Modelo, Mondaí, Monte Carlo, Nova Erechim, Nova Itaberaba, Novo Horizonte, Ouro Verde, Ouro, Paial, Palma Sola, Palmitos, Paraíso, Passos Maia, Peritiba, Pinhalzinho, Pinheiro Preto, Piratuba, Planalto Alegre, Ponte Alta do Norte, Ponte Serrada, Presidente Castelo Branco, Princesa, Quilombo, Rio das Antas, Riqueza, Romelândia, Saltinho, Salto Veloso, Santa Cecília, Santa Helena, Santa Terezinha do Progresso, Santiago do Sul, São Bernardino, São Carlos, São Cristóvão do

Sul, São Domingos, São João do Oeste, São José do Cedro, São Lourenço do Oeste, São Miguel da Boa Vista, São Miguel do Oeste, Saudades, Seara, Serra Alta, Sul Brasil, Tangará, Tigrinhos, Timbó Grande, Treze Tílias, Tunápolis, União do Oeste, Vargeão, Vargem Bonita, Vargem, Videira, Xanxerê, Xavantina, Xaxim e Zortéa.

Figura 3 – Municípios pertencentes à região produtiva 3 - Oeste Catarinense.



Fonte: Adaptado de SANTA CATARINA, 2000.

Os dados relacionados aos humanos foram obtidos junto aos bancos de dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) e dos bovinos junto a Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC), referente ao período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

2.2.2 Dados brucelose animal

As informações sobre a brucelose bovina, obtidas do banco de dados da CIDASC, foram referentes aos bovinos que tiveram seu soro testado para brucelose na região Oeste do estado Catarinense, de acordo com a legislação vigente, durante o período de estudo. Os diagnósticos foram provenientes de testes realizados por médicos veterinários habilitados do setor privado e pelo Serviço Veterinário Oficial (SVO). Os animais examinados tinham idade igual ou superior a oito meses de idade (BRASIL, 2017).

Foi definido como caso positivo para brucelose bovina, o animal que teve seu soro testado para a doença com diagnóstico positivo conclusivo no exame confirmatório 2-

Mercaptoetanol (2-ME) ou Teste de Polarização Fluorescente (TPF), realizado por laboratório oficial e/ou credenciado, após resultado reagente no exame de triagem do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT), ou que teve dois resultados inconclusivos seguidos no exame confirmatório, classificando o animal como positivo (BRASIL, 2017). Cada animal foi considerado como caso apenas uma vez, visto que, a partir do diagnóstico positivo, os animais são encaminhados para sacrifício sanitário em até 30 dias do diagnóstico, conforme legislação vigente (SANTA CATARINA, 2012; BRASIL, 2017).

Foi considerada propriedade foco, o estabelecimento que teve ao menos um bovino positivo para brucelose (BRASIL, 2017). Foram contabilizados os focos da doença a partir dos “Informes Epidemiológicos Estaduais/GEDSA” disponíveis no site da CIDASC, os quais foram elaborados com informações extraídas dos Informes Mensais dos Programas Nacionais do MAPA, enviados pelos DRs da CIDASC, referentes às ocorrências notificadas a cada mês (CIDASC, 2018a). A partir de julho de 2014, devido a uma alteração no Informe Mensal do MAPA, os focos passaram a ser informados como “Novos Focos” e “Focos Antigos” (CIDASC, 2018a). Neste trabalho foi contabilizado o número de focos que constavam nos informes epidemiológicos, sendo o somatório de focos novos e antigos até junho de 2014, e, a partir do mês seguinte, somente os focos novos.

Para os anos de 2013 a 2016, as informações obtidas dos bovinos examinados foram disponibilizadas em planilhas fornecidas pelo Departamento Estadual de Defesa Sanitária Animal (DEDSA), que compilou as informações ao longo dos anos, previamente organizadas, de acordo com cada DR da CIDASC. No final do ano de 2016, a CIDASC implantou a ferramenta de emissão de atestados eletrônicos de exames de brucelose e tuberculose dentro do Sistema de Gestão da Defesa Agropecuária Catarinense (SIGEN+) (CIDASC, 2019). Assim, para os anos de 2017 e 2018 as informações foram geradas a partir de relatórios extraídos eletronicamente na tela “Relatório personalizado” disponível no SIGEN+ com o código 17 e o título: “Lançamentos Atestado de Exame PNCEBT”. Nestes relatórios, quando a coluna “Total_AAT” era igual a “0”, o atestado era consultado individualmente no SIGEN+ na tela “Atestado de Exame PNCEBT”, utilizando a “id_exame_pncebt” (número do atestado) disponível no relatório personalizado, para verificar esta informação nos casos em que havia exames de brucelose no atestado consultado, este número era contabilizado. Da mesma forma, foram consultados os atestados individuais quando o número da coluna “Total_2ME_Positivo” era diferente de zero, para verificar o sexo do bovino positivo.

As informações obtidas em planilhas mensais individuais para cada DR compreendiam ano/mês de realização do exame; município; número de propriedades com

animais examinados; número de animais submetidos ao teste de triagem; número de animais submetidos ao teste confirmatório; número de animais positivos no teste confirmatório; número de estabelecimentos com animais positivos e número de machos e fêmeas positivos. Ainda, por meio do SIGEN+, foram obtidos dados mensais na tela “Saldo de animais” sobre o total de animais (bovinos) e o total de propriedades com bovinos/mês para cada um dos 131 municípios do estudo, utilizando como data base o último dia de cada mês. Essas informações foram a base para os cálculos dos coeficientes de incidência da doença e para o cálculo do canal endêmico da brucelose em bovinos.

As frequências absoluta e relativa foram calculadas para o sexo dos animais positivos. A frequência absoluta foi calculada por meio da soma do número de bovinos machos positivos e de fêmeas positivas para brucelose, enquanto a frequência relativa pelo cálculo da porcentagem de machos e/ou fêmeas positivas em relação ao total de positivos: $(\text{N}^\circ \text{ de positivos por ano de estudo} / \text{N}^\circ \text{ de testados por ano de estudo}) \times 100$ (PEREIRA, 2008). Também foi calculada a frequência relativa anual e do período total para bovinos positivos para brucelose e de focos conforme Pereira (2008): $(\text{N}^\circ \text{ de positivos por ano de estudo} / \text{N}^\circ \text{ de testados por ano de estudo}) \times 100$.

Realizou-se análise de tendência temporal com regressão logística para os bovinos examinados para brucelose, buscando observar associações entre a ocorrência de casos por ano, utilizou-se de análise inferencial por meio da regressão logística univariada, com estimativas de *odds ratio* e intervalos de confiança a 95%, com uso do programa *Stata* versão 13.0®.

A análise espacial foi realizada com a elaboração de mapas temáticos demonstrando de forma separada a distribuição nos municípios das propriedades foco, bovinos positivos em número absoluto e em número de casos a cada 100.000 bovinos existentes, compilando as informações dos seis anos de estudo. Os mapas foram elaborados por meio do *software livre QGIS* versão 3.4.8 *las palmas* de G.C.®.

Calculou-se a taxa de incidência anual para animais: $(\text{N}^\circ \text{ de positivos por ano de estudo} / \text{N}^\circ \text{ médio de bovinos existentes}) \times 100.000$, seguindo metodologia de Pereira (2008).

De acordo com Brasil (2005), utilizou-se o método do diagrama de controle com a representação gráfica da distribuição mensal com uso da mediana dos valores de frequência absoluta, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018. O canal endêmico expressa a tendência sazonal e é composto pela linha inferior (nível de segurança), pela linha superior (limiar epidêmico) e pelo nível endêmico, que é corresponde à linha central do gráfico e representa a frequência esperada de casos (OPAS/OMS, 2010). Os cálculos para estabelecer

os elementos do canal endêmico dos bovinos positivos para brucelose foram feitos pela mediana em taxas de 1 caso para 100.000 bovinos, demonstrando o comportamento da doença no decorrer do ano, ao longo dos seis anos do estudo.

2.2.3 Dados brucelose humana

A DIVE disponibilizou arquivos com planilhas contendo dados brutos dos humanos examinados, ano do exame, resultado reagente e/ou positivo, negativo e/ou não reagente e medicados; e informações das fichas epidemiológicas dos pacientes que tiveram a ficha preenchida.

Segundo o protocolo estadual de vigilância e manejo clínico de brucelose humana, foram considerados casos confirmados, aqueles indivíduos que tiveram quadro clínico e epidemiológico compatível, com comprovação laboratorial pelo exame de triagem e confirmatório, e/ou na impossibilidade de realização de testes confirmatórios, o caso provável (quadro clínico, epidemiologia positiva e teste de triagem positivo) também foi conduzido como caso confirmado (DIVE, 2012).

O teste de triagem realizado no período foi o Rosa Bengala e como confirmatório os exames de ELISA, teste de Soroaglutinação Lenta em Tubos (SAT) e 2-ME (DIVE, 2012).

Para padronizar a interpretação dos resultados, de cada indivíduo com diagnóstico reagente/positivo no exame de triagem, foi preservado apenas o primeiro diagnóstico, visto que a maioria dos pacientes foi examinada mais de uma vez e estes “retestes” não foram contabilizados. Exceto, nos casos em que o indivíduo teve um novo diagnóstico reagente/positivo no período superior a 12 meses após o término do tratamento. Isto se deve ao estabelecido no protocolo da DIVE, que considera recidiva até os 12 meses após o término do tratamento (DIVE, 2012). Foram selecionadas as informações referentes às pessoas medicadas, consideradas como casos confirmados (DIVE, 2012).

Da mesma forma, cada indivíduo com resultado negativo/não reagente foi considerado apenas uma vez no estudo, não sendo contabilizados os indivíduos que tiveram resultado reagente/positivo em algum momento. Foram excluídos do estudo os indivíduos em que faltavam informações sobre a data/ano de coleta/entrada, município e/ou diagnóstico.

A frequência relativa anual da brucelose humana foi calculada conforme Pereira (2008): $(\text{N}^\circ \text{ de positivos por ano de estudo} / \text{N}^\circ \text{ de testados por ano de estudo}) \times 100$. Já o coeficiente de incidência anual para humanos foi calculado com a fórmula: $(\text{N}^\circ \text{ de casos confirmados por ano de estudo} / \text{N}^\circ \text{ médio de habitantes}) \times 100.000$ (PEREIRA, 2008).

Da mesma forma que para os bovinos, foram calculados os elementos do canal endêmico para os casos humanos reagentes para brucelose na região estudada, pelo método da mediana, de acordo com Brasil (2005), o qual expressa a tendência sazonal. Os cálculos para estabelecer os elementos do canal endêmico dos humanos reagentes para brucelose foram feitos pela mediana em taxas de 1 caso para 100.000 habitantes, demonstrando o comportamento da doença no decorrer do ano nos seis anos do estudo.

Para os cálculos de incidência e nível endêmico foram utilizadas estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (2019) para a população humana ao longo dos seis anos nos 131 municípios de estudo.

A análise espacial foi realizada com a elaboração de mapas temáticos demonstrando de forma separada a distribuição nos municípios dos humanos reagentes e dos confirmados para brucelose em número absoluto e em número de casos a cada 100.000 habitantes, compilando as informações dos seis anos de estudo. Os mapas foram elaborados por meio do *software livre QGIS versão 3.4.8 las palmas* de G.C.®.

Dos arquivos contendo informações da ficha epidemiológica de uma parcela dos indivíduos examinados ao longo dos anos, foram selecionadas apenas as informações dos indivíduos classificados como medicados/confirmados nas planilhas que continham o diagnóstico.

Dentre os casos confirmados, foram analisadas as informações dos pacientes que tiveram a ficha epidemiológica preenchida (Anexo II). Foi calculada a frequência relativa do sexo, idade, escolaridade, raça/cor, zona de origem, consumo de produtos de risco, contato ocupacional e profissões conforme Pereira (2008). Os dados foram descritos, demonstrados em tabelas e/ou gráficos.

Os dados foram divididos de acordo com as informações categorizadas da ficha epidemiológica, exceto a idade. Sexo: masculino e feminino; As idades dos indivíduos foram divididas em quatro faixas etárias: 0-9 anos, 10-19; 20-59; 60 anos ou mais, conforme classificação de etapas de relevância particular para a saúde da OMS (2009). Quanto ao grau de escolaridade foram sete categorias: Analfabetos, Ensino fundamental incompleto, Ensino fundamental completo, Ensino médio incompleto, Ensino Médio completo, Ensino superior incompleto, Ensino Superior completo; Para a raça/cor, as categorias foram: branca, parda e preta; Zona de origem: rural e urbana; Consumo de alimentos de risco não pasteurizados, onde o histórico de consumo de pelo menos um alimento foi considerado exposição ao risco; Em relação ao contato ocupacional, foi avaliado: trabalho no campo, ordenha, placenta/feto,

laboratório e vacina; e, também, foram caracterizadas as profissões/ocupação das pessoas confirmadas.

Para análise dos dados foram realizados testes descritivos, utilizando-se análise de frequências absoluta e relativa e medidas de tendência central. Para observar associações entre a ocorrência de casos por ano, utilizou-se de análise inferencial por meio da regressão logística univariada, com estimativas de *odds ratio* e intervalos de confiança a 95%. As correlações entre ocorrência de casos bovinos e humanos foram testadas por meio das correlações de *Pearson* e *Spearman*, de acordo com a normalidade dos dados. Utilizou-se 5% para os testes de hipóteses serem considerados significativos ($P < 0,05$). O programa utilizado foi o *Stata* versão 13.0®. Algumas das análises descritivas foram realizadas com o *software Microsoft Excel*®.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.3.1 Bovinos

No presente estudo, foram utilizados os dados referentes a 686.086 amostras de bovinos analisadas de 80.171 propriedades pertencentes aos 131 municípios da região produtiva Oeste Catarinense, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018. Do total de exames realizados, 7.586 bovinos obtiveram diagnóstico positivo no exame confirmatório para brucelose (2-ME), distribuídos em 764 propriedades, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Número de rebanhos e de bovinos examinados e suas frequências de positivos e intervalos de confiança para brucelose bovina na região Oeste de Santa Catarina, no período de 2013 a 2018.

Resultado	REBANHOS			BOVINOS		
	Nº ¹	Frequência	IC 95%	Nº ²	Frequência	IC 95%
Negativo	79.407	99,05%	98,98 – 99,11	678.500	98,89%	98,87 – 98,92
Positivo	764	0,95%	0,89 – 1,02	7.586	1,11%	1,08 - 1,13
Total	80.171	100%		686.086	100%	

¹ Número de rebanhos negativos e positivos. ² Número de bovinos negativos e positivos.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

As frequências de rebanhos e bovinos positivos foram de 0,95% (IC 0,89 – 1,02%) e 1,11% (IC 1,08 – 1,13%), respectivamente, das amostras examinadas. Estes baixos índices corroboram com os encontrados por outros autores na região e também no Estado (BRASIL,

2006a; SIKUSAWA et al., 2009; BAUMGARTEM et al., 2016), demonstrando que a brucelose se mantém estável com baixa ocorrência na região Oeste Catarinense, mesmo com aumento de 11,18% do rebanho bovino na região, em comparação da média (2.420.525 cabeças) dos seis anos de estudo (CIDASC, 2019) com o efetivo do ano 2012 (2.177.054 cabeças) (SIDRA, 2018).

Baumgarten et al., (2016), em estudo realizado no ano 2012, estimaram a prevalência média no estado de 0,91% (IC 0,30 – 2,1) para rebanhos e 1,21% (IC 0,09 – 4,97%) para animais, e na região Oeste prevalências de 1,09% (IC 0,30 – 2,76%) para rebanhos e 1,97% (IC 0,11 – 8,84%) para bovinos. Estas prevalências no Oeste foram ligeiramente superiores às frequências relativas de 0,95% de rebanhos e 1,11% de animais, verificadas para a região no presente estudo, que demonstram efetivamente a manifestação da doença no período. Por outro lado, Sikusawa et al., (2009), em levantamento realizado no ano de 2001, estimaram média estadual de 0,32% de rebanhos positivos e 0,06% de bovinos e não observaram casos de brucelose na região Oeste, porém, estimaram a prevalência de rebanhos em 0,25% (IC 0,00 – 0,75%).

Acredita-se que o aumento da frequência observada neste estudo, em relação ao estudo de 2001 (SIKUSAWA et al., 2009), tenha ocorrido devido a não adoção imediata de medidas mais rigorosas de erradicação com vigilância ativa, e possivelmente a doença tenha se disseminado entre os animais e os rebanhos, visto que os animais não estavam imunizados. Além disso, os rebanhos bovinos dos Estados vizinhos possuíam prevalências superiores (DIAS et al., 2009a; MARVULLO et al., 2009). Outro ponto, é que no estudo de Sikusawa et al., (2009) a prevalência foi estimada com coleta de dados amostrais, e possivelmente, os animais positivos não tenham sido localizados naquela oportunidade. Ainda assim, o percentual de rebanhos e bovinos positivos permanece baixo, não ultrapassando 2% (CORBEL, 2006; CLEMENTINO; AZEVEDO, 2016), reiterando que a adoção de estratégias de erradicação é a mais adequada, não sendo recomendada a vacinação com B-19.

O aumento na prevalência de brucelose bovina observado entre os estudos de 2001 e 2012 levaram à implantação do Programa Estadual de Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PEEBT) em Santa Catarina (SANTA CATARINA, 2012), sendo que o levantamento de 2012 foi fundamental para estabelecer as ferramentas a serem utilizadas no controle e eliminação da doença no Estado (BAUMGARTEN, 2015). A partir de então, são realizados exames de rebanho para o saneamento do foco da doença, identificando todos os animais positivos de um mesmo rebanho e não somente uma amostra da população, visto que antes desta legislação, somente os animais positivos eram sacrificados, em exames realizados

principalmente com a finalidade de trânsito animal (SANTA CATARINA, 2012; BAUMGARTEN et al., 2016).

Os resultados encontrados neste estudo reforçam o fato de que Santa Catarina possui as menores ocorrências de brucelose do país, pois, os estados brasileiros com prevalências de rebanho e bovinos, que mais se aproximam da realidade catarinense são o Rio Grande do Sul com 3,54% e 0,98% (SILVA et al., 2016), Minas Gerais 3,59% e 0,81% (OLIVEIRA, et al., 2016) e o Paraná com 4,0% e 1,7% (DIAS et al., 2009b). Esta distribuição heterogênea da doença no Brasil reforça a necessidade do estabelecimento de programas estaduais independentes para controle e erradicação da doença, de acordo com a prevalência encontrada em cada estado. Segundo Clementino & Azevedo (2016) são necessários de 10 a 20 anos de vacinação de fêmeas com B-19 e cobertura vacinal de 70% para reduzir a prevalência para $\leq$ 2%. Com índices inferiores a 2% as estratégias adotadas são de erradicação da brucelose, e não mais de controle, com ações de teste de animais e sacrifício dos positivos (CORBEL, 2006). Deste modo, os Estados supracitados e os demais ainda precisam trabalhar focados no controle, enquanto que, o estado de Santa Catarina deve focar e aperfeiçoar suas estratégias para alcançar a erradicação, assim como realizado na Austrália e Nova Zelândia (ZHANG et al., 2018).

Assim como no estudo realizado por Baumgarten et al., (2016), o percentual, observado no presente trabalho, de bovinos positivos (1,11%) foi superior ao de focos (0,95%), diferindo de outros trabalhos no país (GONÇALVES et al., 2009; SIKUSAWA et al. 2009; ALMEIDA et al., 2016; ANZAI et al., 2016; BARDDAL et al., 2016; CLEMENTINO et al., 2016; INLAMEA et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016; SILVA et al., 2016). Porém, assemelha-se ao observado por Dias et al., (2009b) especificamente na região Sudoeste do Paraná, que faz divisa com a região Oeste Catarinense, onde foi verificado 1% (IC 0,21 – 2,90%) para focos e 2,20% (IC 0,00 – 5,99%) para bovinos.

Este índice mais elevado de positividade em animais em relação aos rebanhos na região Oeste, quando comparado ao observado nos outros quatro circuitos produtivos do Estado (SIKUSAWA et al. 2009; BAUMGARTEN et al., 2016), possivelmente é devido à predominância da pecuária leiteira, com criação de animais em sistemas intensivo ou semi-intensivo em que a transmissão entre animais é facilitada, em contraponto a criação extensiva de bovinos (SANTOS et al., 2007), além da maior concentração de médicos veterinários habilitados no PNCEBT (CIDASC, 2019). Ainda, nas outras regiões Catarinenses predomina a pecuária de corte ou leiteira e mista entremeadas (BAUMGARTEN, 2015), o que contribuiria, supostamente, para menor disseminação da doença devido aos animais

permanecerem por menos tempo na propriedade (AKINSEYE et al., 2016). Em contraponto, na região Oeste são pequenas propriedades com média de 32,59 bovinos por propriedade, com base nos dados do IBGE (2017), e consequentemente menor trânsito de animais, reduzindo a disseminação da doença entre rebanhos (SIKUSAWA et al., 2009).

Dentre os 7.586 bovinos positivos neste estudo, 7.052 eram fêmeas (92,96%), 84 machos (1,11%) e dos demais 450 bovinos (5,93%) não havia informação sobre o sexo. A predominância da ocorrência de casos em fêmeas (92,96%) deve-se principalmente ao maior número de amostras oriundas de fêmeas, pois, estas são examinadas a partir dos oito meses de idade, enquanto somente dos machos não submetidos à orquiectomia é obrigatória a realização de exames (SANTA CATARINA, 2012; BRASIL, 2017).

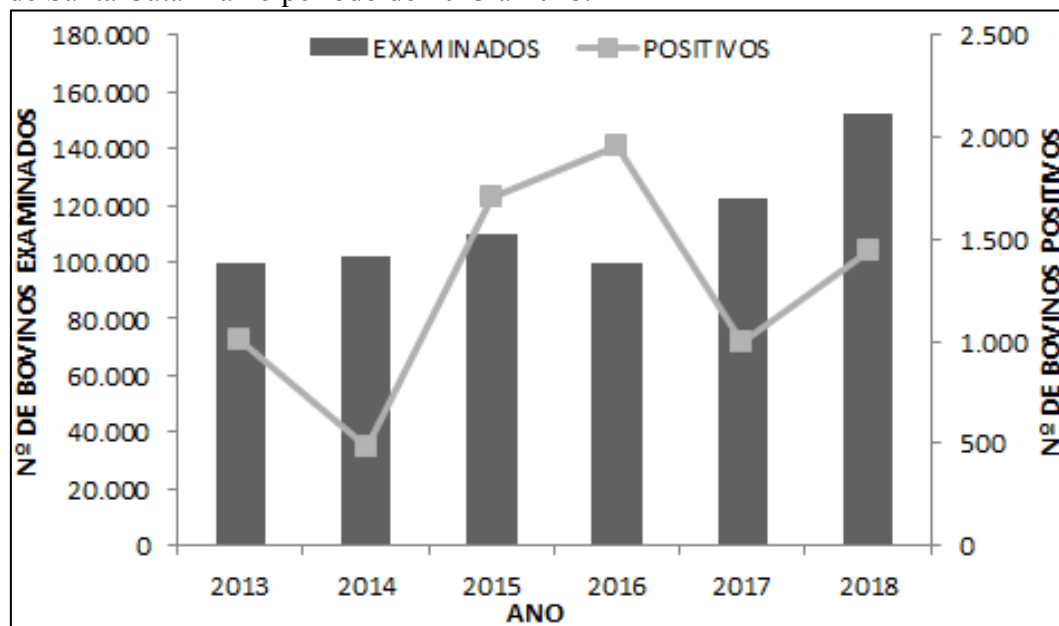
Com o predomínio da bovinocultura de leite na região Oeste (JOCHIMS; DORIGON; PORTES, 2016), os bovinos machos, exceto os reprodutores, são submetidos à engorda, castrados com posterior envio ao abate ou sacrificados ao nascimento, por não haver interesse em manter estes animais na propriedade de leite (NEIVA et al., 2015). Dentre o total de bovinos existentes nos 131 municípios, com idade superior a 12 meses, 78,79% são fêmeas e 21,21% são machos (CIDASC, 2019), por isso, acredita-se que o predomínio de ocorrência da doença tenha sido em fêmeas, e que estas tenham sido examinadas em maior número.

O ano de 2018 teve o maior número de amostras analisadas (152.615), seguido pelos anos de 2017 (122.420), 2015 (110.152), 2014 (101.798), 2013 (99.729) e 2016 (99.372). Já a ocorrência de animais positivos foi maior no ano com menor número de examinados, 2016 (1.952), seguido dos anos 2015 (1.710), 2018 (1.446), 2013 (1.001), 2017 (992) e 2014 (485) (Figura 4).

A taxa de incidência anual da doença nos bovinos da região, na razão de 1:100.000 animais existentes, foi de 20,87 (2014), 39,13 (2017), 44,52 (2013), 56,62 (2018), 71,39 (2015) e 79,13 (2016), acompanhando a mesma distribuição dos animais positivos.

Não há um padrão de distribuição da realização de exames, porém, verificou-se um crescimento anual no número de exames realizados, com exceção do ano 2016. Esta elevação no número de bovinos examinados pode estar relacionada à difusão de informações do programa de erradicação da brucelose entre os pecuaristas, aliada a obrigatoriedade na realização do saneamento dos focos até obter dois exames consecutivos negativos do rebanho (SANTA CATARINA, 2012), exames para animais que participam de feiras e exposições, para animais financiados em bancos (BRASIL, 2011), incentivo financeiro de alguns laticínios à certificação de propriedades livres de brucelose e tuberculose e aumento do efetivo do rebanho bovino.

Figura 4 – Número de bovinos examinados e positivos para brucelose bovina na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

A menor quantidade de exames realizados no ano de 2016 ocorreu em virtude da reprovação dos insumos, seguida de interdição e interrupção da fabricação de kits de diagnóstico de brucelose bovina pelo principal laboratório fabricante de insumos no país no final daquele ano (MAPA, 2017). Por outro lado, de agosto a setembro de 2016 foram analisadas 4.035 amostras de leite de tanque pelo exame de ELISA, oriundas de diferentes rebanhos, pelo laboratório da Associação Paranaense de Criadores de Bovinos da Raça Holandesa (APCBRH), que é um dos laboratórios da Rede Brasileira de Qualidade do Leite (RBQL), e destas, 102 foram reagentes para brucelose (BAUMGARTEN et al., 2017), levando assim ao maior número de bovinos positivos no ano de 2016, apesar de nem todas as propriedades se confirmarem como focos.

Não foram observados outros eventos que pudessem interferir no número de exames e de positivos no período. Ao mesmo tempo, não se descarta a possibilidade de alguns bovinos terem sido examinados mais de uma vez em cada ano, devido aos saneamentos de focos e/ou certificação de propriedades. Porém, de maneira geral, considera-se que os bovinos permanecem constantemente expostos ao risco da doença por ela ser endêmica na região (BAUMGARTEN et al., 2016).

O Sistema Nacional de Informação Zoossanitária (SIZ) disponibiliza o número total de casos de brucelose notificados no Brasil (MAPA, 2019). No Estado de Santa Catarina, o número de casos notificados foi de 8.520 bovinos positivos entre os anos de 2013 a 2018

(SIZ, 2019). Observa-se que, o número de casos positivos no Oeste Catarinense neste mesmo período foi 7.586 casos, representando 89,04% do total de casos bovinos no período, o que sugere que no restante do Estado, a brucelose tenha menor prevalência nos animais, conforme observado em estudos anteriores (SIKUSAWA et al., 2009; BAUMGARTEN et al., 2016), e possivelmente, menor volume de exames realizados, visto que o maior número de médicos veterinários habilitados para a realização de exames de brucelose e tuberculose estão na região Oeste (BAUMGARTEN et al., 2016).

Ainda, na região Oeste, no DR Chapecó, foi implantado em junho de 2014 o projeto piloto de Erradicação da brucelose com a realização do teste do anel do leite (TAL) como triagem, seguido do teste de ELISA e a sorologia individual dos bovinos oriundos das propriedades reagentes, o que possibilitaria a identificação de focos e animais positivos (CIDASC, 2019).

Realizou-se análise de tendência temporal com regressão logística para os casos de animais examinados para brucelose (Tabela 2), buscando verificar a variação das chances na ocorrência da doença no decorrer dos anos de 2013 a 2018.

Tabela 2 – Número e percentual de bovinos examinados e positivos por ano, análise de tendência temporal com regressão logística dos bovinos para brucelose bovina na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Ano	Examinados	%	Positivos	%	OR ¹	EP ²	p ³	IC 95% ⁴
2013	99.729	14,54	1.001	13,20	1			
2014	101.798	14,84	485	6,39	0,47	0,026	0,000 ^a	0,42 - 0,52 ^a
2015	110.152	16,06	1.710	22,54	1,55	0,062	0,000 ^a	1,43 - 1,68 ^a
2016	99.372	14,48	1.952	25,73	1,97	0,077	0,000 ^a	1,83 - 2,13 ^a
2017	122.420	17,84	992	13,08	0,80	0,036	0,000 ^a	0,73 - 0,88 ^a
2018	152.615	22,24	1.446	19,06	0,94	0,039	0,159	0,87 - 1,02
Total	686.086	100	7.586	100				

1 - OR: *Odds ratio*; 2 - EP: Erro Padrão; 3 - p-valor; 4 - IC: Intervalo de Confiança 95%.

a - Diferença estatística significativa (p<0,05).

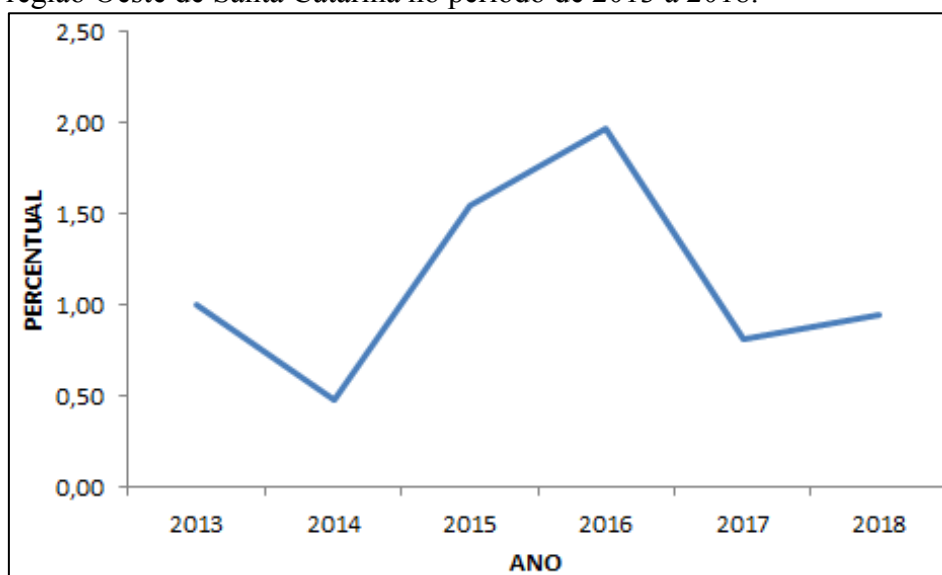
Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

As chances de os bovinos serem positivos para a doença oscilaram entre os anos, em relação ao ano de 2013, que foi considerado o ano base para a análise de regressão logística. Do ano 2013 para 2014, as chances de ocorrência de brucelose nos bovinos diminuíram de forma significativa (OR: 0,47; P=0,000 e IC: 0,42 - 0,52) e aumentaram de forma estatisticamente significativa em 2015 (OR: 1,55; P=0,000 e IC: 1,43 - 1,68) e 2016 (OR: 1,97; P=0,000 e IC: 1,83 - 2,13), seguido de redução significativa para o ano 2017 (OR: 0,80; P=0,000 e IC: 0,73 - 0,88). Este aumento nas chances de os bovinos apresentarem diagnóstico

positivo nos anos de 2015 e 2016 possivelmente deveu-se ao fato do início da execução do projeto piloto para diagnóstico de brucelose no leite a partir de junho de 2014 (CIDASC, 2019) identificando novos focos da doença e consequentemente animais positivos. Pois, quando há diagnóstico positivo no Teste do Anel em Leite (TAL) e exame de ELISA leite são realizados exames individuais dos bovinos dos rebanhos suspeitos para a doença, lembrando que o exame indireto de ELISA possui valor preditivo positivo de 87,5% (BAUMGARTEN et al., 2014).

Ao compararmos a análise de tendência temporal com a frequência relativa anual de bovinos positivos, observa-se que ambas tiveram oscilação semelhante (Figura 5).

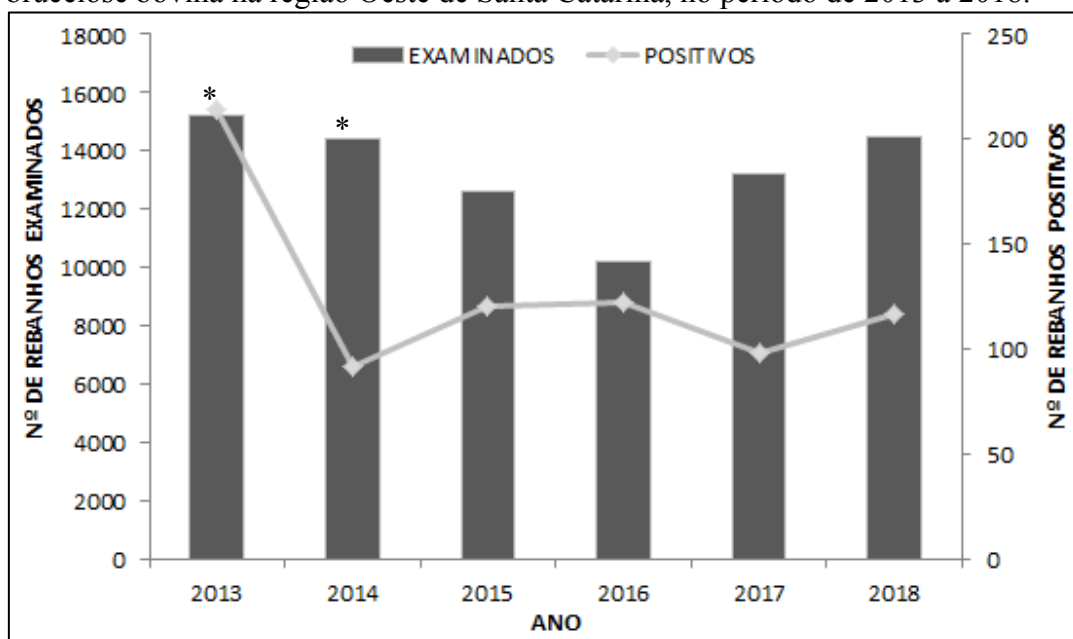
Figura 5 – Frequência relativa (%) de bovinos positivos para brucelose, por ano de estudo, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Quanto aos rebanhos, conforme ilustra a figura 6, o ano com maior número de focos foi 2013 e também foi o ano com maior número de rebanhos examinados. Ainda, neste período, até junho de 2014, eram somados os focos novos e antigos nos informes epidemiológicos mensais (CIDASC, 2019). E, possivelmente, a sobreposição de alguns focos novos e antigos possa ter contribuído para a quantidade elevada de rebanhos positivos no ano de 2013. Com a alteração no sistema de informação de número de focos, a partir de julho de 2014, apenas os focos novos foram registrados nos informes epidemiológicos (CIDASC, 2019), sendo apenas estes contabilizados neste trabalho a partir de então.

Figura 6 – Número de propriedades com bovinos examinados e rebanhos positivos para brucelose bovina na região Oeste de Santa Catarina, no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

* Até o mês de junho de 2014 eram somados os focos novos e antigos nos informes epidemiológicos. A partir de julho foram contabilizados apenas os focos novos.

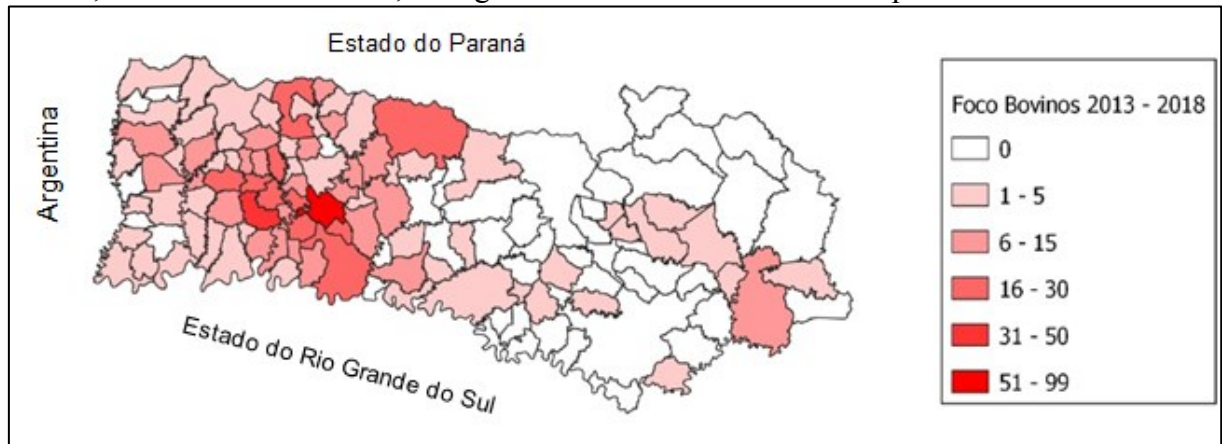
Quanto aos focos, na base de dados do SIZ, foram notificados 917 focos em todo o estado entre os anos de 2013 e 2018 (SIZ, 2019). Neste mesmo período, na região Oeste, foram registrados 764 focos, o que representa 83,32% do total de focos registrados no Estado, demonstrando que esta região foi a que teve maior número de rebanhos diagnosticados para a doença, assim como, ocorreu para os animais.

O Oeste Catarinense é caracterizado pela grande concentração animal, intensa atividade pecuária, maior concentração de veterinários habilitados conforme supracitado, e por possuir histórico de ocorrência de focos encontrados por meio da realização de exames para a movimentação animal (BAUMGARTEN, 2015). Além disto, a região contém a maioria das propriedades certificadas livres de brucelose e tuberculose do estado 351/377¹ (93,10%) por livre adesão dos produtores (CIDASC, 2019), aumentando as chances de identificar rebanhos positivos. Outro ponto, já destacado anteriormente, é a realização de diagnósticos no leite para detecção de rebanhos positivos, com destaque para os anos de 2015 e 2016, que tiveram o maior número de rebanhos positivos, excetuando-se o ano de 2013.

A distribuição espacial dos rebanhos e dos bovinos positivos, em números absolutos, pode ser observada nas Figuras 7 e 8, respectivamente, e em taxas de 1:100.000 bovinos existentes na Figura 9.

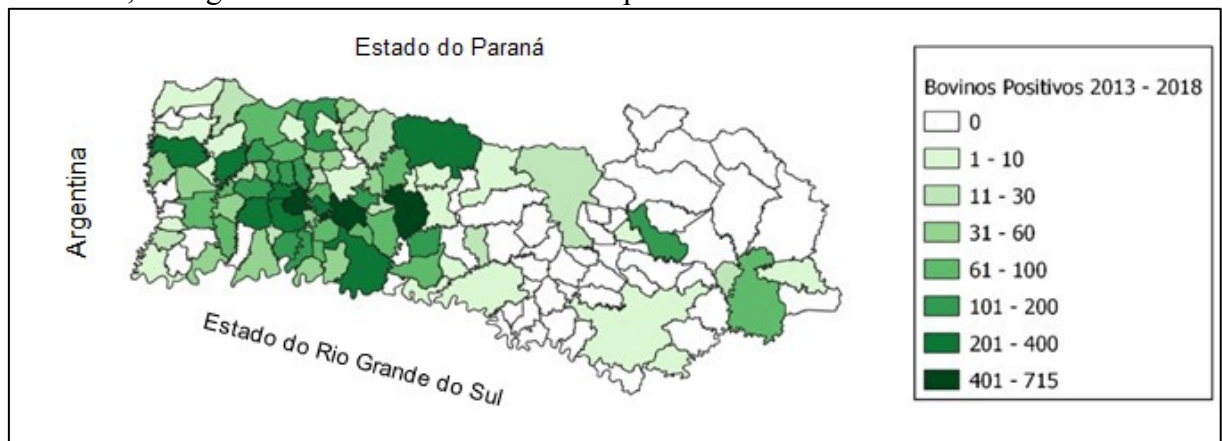
¹ Propriedades com data da primeira certificação até dezembro de 2018 e certificado válido.

Figura 7 – Distribuição espacial dos rebanhos bovinos positivos (focos) para brucelose bovina, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



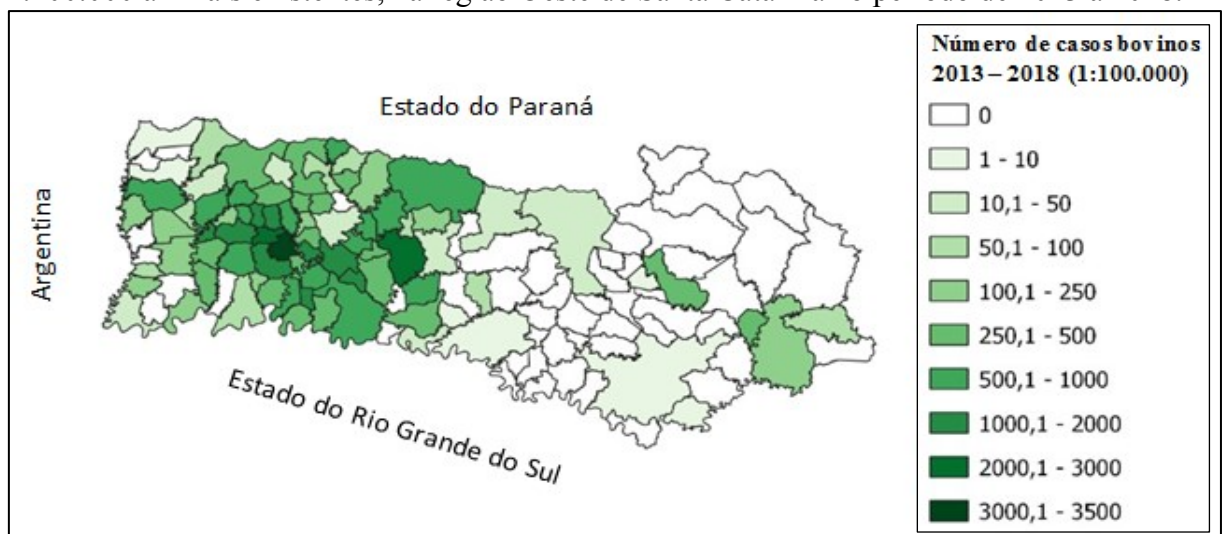
Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 8 – Distribuição espacial dos bovinos positivos para brucelose bovina, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 9 – Distribuição espacial dos casos bovinos positivos para brucelose, em taxa de 1:100.000 animais existentes, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Não foi observada variação na distribuição espacial dos casos bovinos positivos em números absolutos e em taxas em relação ao total de bovinos existentes nos municípios.

Observa-se elevada distribuição espacial da doença na região, sendo que a mesma ocorreu em 61,07% (80/131) dos municípios durante o período de estudo. Foi verificada uma maior concentração de focos do Meio Oeste para o Extremo Oeste. Com as fronteiras do Norte do Rio Grande do Sul e Sudoeste do Paraná foi observado maior número de casos bovinos e focos se comparado à divisa com a Argentina.

Na divisa com a Província de Misiones - Argentina é desconhecida a situação epidemiológica do país vizinho, pois, não foram realizados estudos sorológicos devido à baixa concentração do rebanho bovino (SENASA, 2014). No Sudoeste Paranaense, a prevalência foi de 1% para rebanhos e 2,2% para animais, enquanto que, o circuito produtivo Leste-Sul, cuja extremidade Oeste faz divisa com área do presente estudo, as prevalências foram menores, sendo 0,34% e 0,09% (DIAS et al., 2009b). No Paraná, as medidas obrigatórias são a vacinação de fêmeas de 3 a 8 meses com vacina B-19 ou vacina não indutora de anticorpos aglutinantes (VNIAA), sacrifício de animais positivos, e ainda, os produtores de leite devem apresentar atestados de vacina e laudos de exames negativos para que o leite possa ser fornecido aos laticínios (PARANÁ, 2017a; PARANÁ, 2017b; PARANÁ, 2017c). Já na região Norte do Rio Grande do Sul, a prevalência observada em estudo realizado no ano 2013 foi 2,58% para rebanhos e 0,40% para animais (SILVA et al., 2016). No estado do RS em 2014 foram estabelecidas normas complementares ao PNCEBT, no âmbito estadual, tornando obrigatória a realização de saneamento dos focos com a restrição do trânsito de animais e a realização de exames até a obtenção de um exame negativo de rebanho, aumentando o rigor no controle da doença (RIO GRANDE DO SUL, 2014).

O ingresso de bovinos oriundos do Rio Grande do Sul e do Paraná em Santa Catarina é proibido, devido ao *status* sanitário diferenciado para febre aftosa (BRASIL, 2007). Portanto, a possibilidade de transmissão pelo contato direto entre bovinos não ocorre legalmente devido à existência de barreiras e três corredores sanitários, que são trajetos com barreiras de permissão de ingresso em seus pontos de entrada e saída do Estado, obrigatórias para o trânsito com animais, produtos e subprodutos de espécies suscetíveis à febre aftosa (CIDASC, 2019).

Desta forma, acredita-se que a brucelose possa estar presente em animais silvestres, selvagens e/ou asselvajados, os quais atuam como reservatórios da brucelose (TUMWINE et al., 2015), como por exemplo, lebres, cervídeos e javalis (DIAZ APARÍCIO, 2013; DADAR;

SHAHALI; WHATMORE, 2019) ou até mesmo equinos com a doença (DIAZ APARÍCIO, 2013) que transitam nas regiões de fronteira do Estado.

Acredita-se que o diagnóstico da doença em diversos municípios se deve em parte às estratégias utilizadas pelo órgão estadual de defesa sanitária animal, na busca ativa de novos focos, com adoção de estratégias de erradicação da doença (SIKUSAWA et al., 2009; BAUMGARTEN et al., 2016). As medidas adotadas são: a realização do TAL e ELISA no leite em parceria com alguns dos laticínios da região; fiscalizações no perifoco e nos vínculos epidemiológicos com a realização de coletas de leite e testes e ações de educação sanitária, estimulando os produtores a realizarem exames para conhecimento da condição sanitária dos seus rebanhos; adesão voluntária de produtores para certificação de propriedades livres de brucelose e tuberculose, que em todo o estado, aumentou de 137 em 2015 (FERREIRA NETO et al., 2016) para 377 até o final de 2018 (CIDASC, 2019) e mais recentemente, o monitoramento em bovinos encaminhados para abate (CIDASC, 2018b). Além das ações que já vinham sendo executadas, como a realização de exames para trânsito dos animais destinados à reprodução e para participação em feiras e exposições agropecuárias (BAUMGARTEN, 2015).

A realização de exames de animais enviados para abate é uma estratégia utilizada com sucesso em outros países, como o Chile, onde esta é considerada uma das mais importantes estratégias de erradicação (FERREIRA NETO, 2018) e também na Coreia, onde contribuiu inclusive para a redução do número de pessoas positivas (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019). Além dos testes no abate, na Coreia de 1964 a 2003, as medidas de controle e prevenção focadas em rebanhos leiteiros eram baseadas na detecção de anticorpos anti-*Brucella* através do TAL (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019).

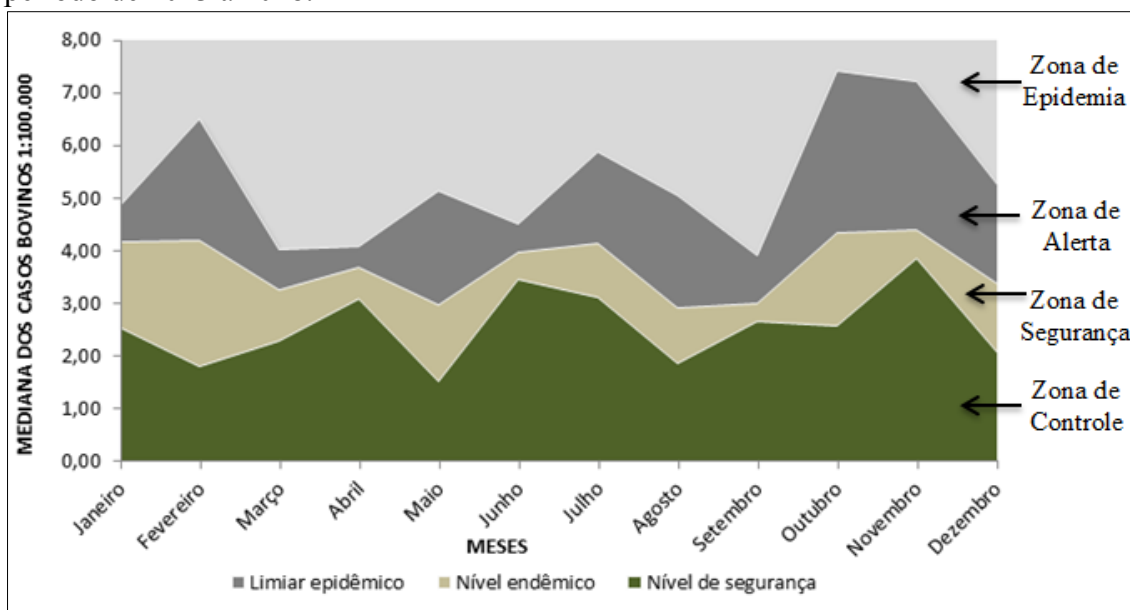
Em relação ao nível endêmico, a figura 10 demonstra os elementos do canal endêmico e o comportamento da doença no decorrer do ano, ao longo dos seis anos do estudo nos bovinos, com destaque para a linha central da figura (nível endêmico).

O nível endêmico oscila no decorrer do ano, não sendo verificado aumento do número de bovinos positivos em determinados meses do ano. O desvio de elevação na curva do limiar epidêmico nos meses de outubro e novembro é explicado pela identificação e saneamento de um foco em uma grande propriedade da região, com elevado número de bovinos positivos nos dois meses.

Outros estudos relatam variações sazonais devido ao clima severo em determinados meses do ano, como na Coreia, o que dificultava a realização de exames a campo (YOON et al., 2014). Em nosso país, no Rio Grande do Sul, observou-se maior número de exames

realizados nos meses de abril, setembro e outubro, coincidindo com as feiras agropecuárias nas estações de outono e primavera no RS, sendo a comercialização de animais considerada uma motivação importante para realização dos exames (TODESCHINI et al., 2018), aumentando a possibilidade de encontrar positivos nestas épocas, devido ao maior número de exames realizados.

Figura 10 – Canal endêmico da brucelose em bovinos, demonstrando o limiar epidêmico (linha superior), nível endêmico (linha central) e o nível de segurança (linha inferior) e as zonas de epidemia, de alerta, de segurança e de controle, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Não foram encontrados estudos demonstrando o nível endêmico da brucelose. O estabelecimento do nível endêmico permite comparações futuras do comportamento da doença na região para verificar se a doença está na zona de controle, de segurança, de alerta ou na zona de epidemia. É imprescindível conhecer a frequência habitual de uma doença (BRASIL, 2005), para que possa ser realizado o seu monitoramento e verificar a melhor forma de conduzir e executar as ações no sistema de vigilância e até a implementação de medidas de emergência para a enfermidade, em eventuais casos de epidemia.

De modo geral, mesmo com a adoção de várias medidas de vigilância ativa para brucelose e com o aumento da população bovina, não houve elevação no percentual de focos e de animais positivos na região durante o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018, em relação ao estudo anterior, demonstrando que o Estado está se encaminhando para a

erradicação da doença nos bovinos. Visto que, a prevalência de uma doença é a determinante mais importante para avaliar a eficácia de um programa de erradicação (YOON et al., 2014).

2.3.2 Humanos

No período entre janeiro de 2013 a dezembro de 2018, 3.671 indivíduos foram examinados para brucelose na rede pública, oriundos dos 131 municípios de estudo. Destes, 453 (12,34%) tiveram resultados reagentes e/ou positivos em pelo menos um dos testes diagnósticos realizados (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de indivíduos com diagnóstico negativo e reagentes para brucelose, com suas frequências, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

	Número	Proporção	EP*	IC 95%**
Negativo	3.218	87,66%	0,54	86,56 - 88,69
Reagentes	453	12,34%	0,54	11,31 - 13,44
Total	3.671	100		

*EP: Erro Padrão; **IC 95%: Intervalo de Confiança 95%.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

A frequência de 12,34% de pessoas reagentes para brucelose no período indica que estas pessoas tiveram contato com o agente infeccioso, porém, nem todas as pessoas foram consideradas como casos confirmados, sendo que somente 125 casos (3,41%), do total de examinados, foram confirmados para a doença neste período. O número elevado de pessoas reagentes, em relação aos casos confirmados, deve-se ao teste de triagem do rosa bengala ter uma sensibilidade maior, estimando a quantidade total de IgM e IgG. Já o teste confirmatório é mais específico, pois determina a quantidade de IgG (CHALABIANI et al, 2019).

Em relação à análise temporal com regressão logística da proporção de indivíduos humanos examinados e reagentes para brucelose, buscou-se verificar as chances da ocorrência de pessoas reagentes por ano, em relação ao ano de 2013 (Tabela 4). Houve diferença estatística nos anos de 2015 ($P=0,021$) e 2018 ($P=0,010$), com OR 1,48 e 1,59, respectivamente. Acredita-se que este aumento na chance de ocorrência de positivos no ano 2015 esteja relacionado ao aumento expressivo no número de indivíduos examinados e positivos neste ano, em relação aos anos anteriores. Outro fator que pode ter contribuído foi o aumento de 485 casos bovinos em 2014 para 1.710 em 2015, uma vez que, os casos bovinos foram notificados à DIVE e assim, realizada a investigação de casos em humanos.

Tabela 4 – Número e proporção (%) de indivíduos examinados e reagentes por ano, análise de tendência temporal com regressão logística dos casos humanos reagentes na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

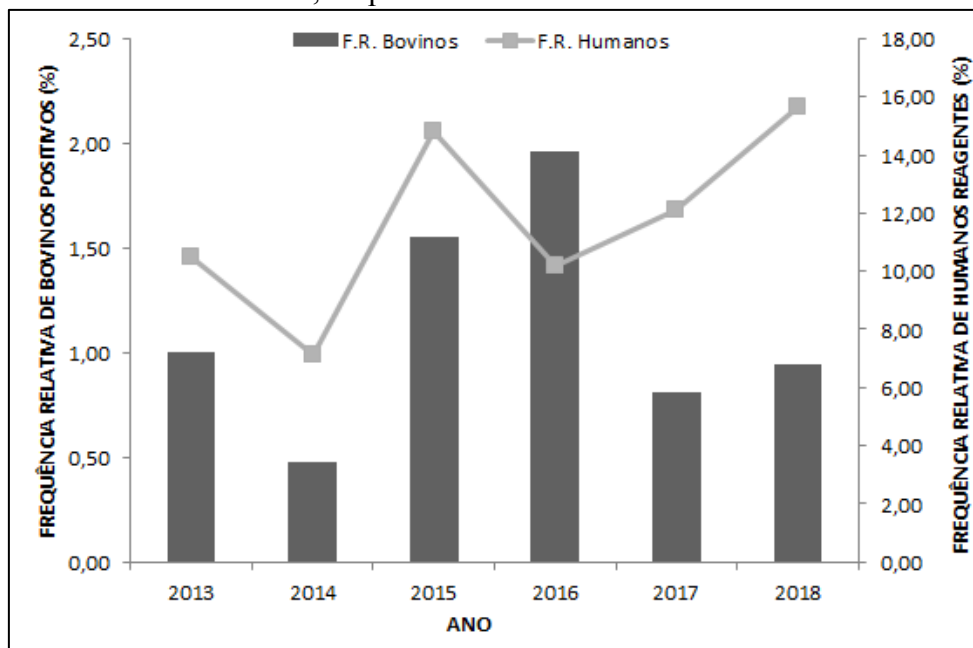
Ano	Examinados	%*	Reagentes	%**	OR ¹	P ²	IC 95% ³
2013	544	14,82	57	12,58	1		
2014	253	6,89	18	3,97	0,65	0,132 ^b	0,38 - 1,14 ^b
2015	831	22,64	123	27,15	1,48	0,021 ^a	1,06 - 2,07 ^a
2016	748	20,38	76	16,78	0,97	0,853 ^b	0,67 - 1,39 ^a
2017	676	18,41	82	18,1	1,18	0,367 ^b	0,82 - 1,69 ^a
2018	619	16,86	97	21,41	1,59	0,010 ^a	1,12 - 2,25 ^a
Total	3671	100	453	100			

*Proporção de examinados e reagentes em relação ao total dos seis anos. ** Percentual de reagentes em relação aos examinados em cada ano. 1 - OR: *Odds ratio*; 2 – p-valor; 3 – IC: Intervalo de Confiança 95%; a – Diferença estatística significativa.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

O número de indivíduos examinados foi decrescente de 2015 até o ano de 2018, porém, os reagentes reduziram somente de 2015 para 2016 e depois aumentaram gradativamente até 2018, ano em que culminou com a maior frequência relativa de pessoas reagentes (Figura 11) e por isso teve a maior chance de diagnóstico reagente (OR: 1,58), enquanto os casos bovinos se mantiveram estável.

Figura 11 – Frequência relativa de bovinos e humanos reagentes para brucelose, na região Oeste de Santa Catarina, no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Conforme citado anteriormente, o ano com a frequência relativa mais elevada foi o 2018 (15,67%), seguido de 2015 (14,80%), 2017 (12,13%), 2013 (10,48%), 2016 (10,16%) e 2014 (7,11%). O ano de 2014 com menor frequência, também foi o ano com menor número de pessoas examinadas e ainda, com menor número de bovinos positivos, reforçando que a investigação em humanos está diretamente relacionada à ocorrência de bovinos positivos para brucelose.

Do total de pessoas examinadas, 125 (3,41%) dos indivíduos foram casos confirmados (Tabela 5), uma média de 20,83 casos por ano conforme protocolo da DIVE (2012) e por isso foram submetidos a tratamento medicamentoso. A OMS recomenda que sejam submetidos ao protocolo terapêutico apenas os casos confirmados, devido aos efeitos colaterais do tratamento e a possibilidade de induzir a resistência bacteriana (DIVE, 2019).

Tabela 5 – Número de indivíduos com diagnóstico negativo e confirmados para brucelose, com suas frequências, na região Oeste de Santa Catarina, no período de 2013 a 2018.

	Número de pessoas	Frequência
Negativos	3.546	96,59%
Confirmados	125	3,41%
Total	3.671	100

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

A ocorrência de casos de brucelose em humanos no Brasil, de modo geral, é desconhecida, devido ao fato da enfermidade não estar presente na lista de doenças de notificação compulsória do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016), diferentemente, de outros países em que a doença é de notificação oficial, como na França (MAILLES et al., 2016), China (LAI et al., 2017), Coreia (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019) e Arábia Saudita (RAHAMATHULLA, 2019). As informações encontradas do País são de estudos amostrais realizados em pessoas que trabalham em frigoríficos, atividades pecuárias, doadores de sangue e/ou comunidades específicas (FIGUEIREDO, 1984; SCHEIN, 2006; SANTOS et al., 2007; ANGEL et al., 2012; SOARES et al., 2015).

A proporção dos humanos examinados e confirmados por ano e a frequência relativa dos casos confirmados a cada ano são observados na Tabela 6. É possível observar que, assim como para os reagentes, os anos de 2013, 2014 e 2016 foram os anos com menor número de casos confirmados. Em 2018 houve mais casos confirmados (Tabela 6), apesar de ter sido apenas o segundo ano com mais pessoas reagentes. Uma possibilidade para esta ocorrência é a de que pessoas que foram reagentes em anos anteriores possam ter manifestado os sinais clínicos da doença (CORBEL, 2006; RAHAMATHULLA, 2019) e então foram conduzidos

como casos confirmados. Ou ainda, como a frequência relativa de reagentes no ano de 2018 foi a mais elevada (15,67%), há também a possibilidade de ter sido diagnosticado pessoas com infecção crônica que necessitaram de tratamento imediato.

Tabela 6 – Número e proporção de humanos examinados, confirmados e frequência relativa de humanos confirmados por ano, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Ano	Número examinados	Proporção* %	Número confirmados	Proporção* %	Frequência Relativa (%)
2013	544	14,82	11	8,8	2,02
2014	253	6,89	07	5,6	2,77
2015	831	22,64	25	20	3,01
2016	748	20,38	19	15,2	2,54
2017	676	18,41	24	19,2	3,55
2018	619	16,86	39	31,2	6,30
Total	3671	100	125	100	3,41

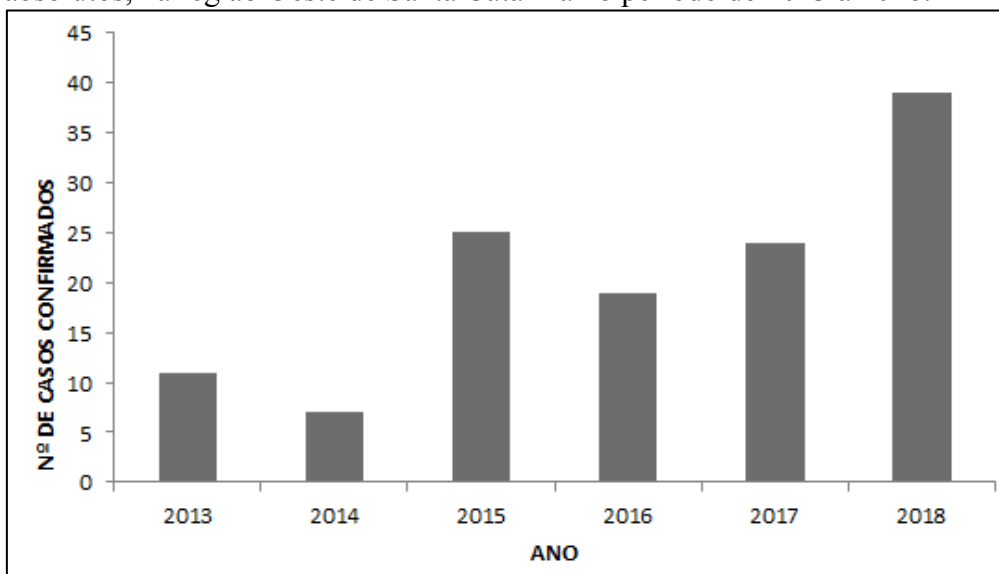
*Proporção de examinados e confirmados em relação ao total dos seis anos.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

De maneira geral, não se observa uma distribuição constante dos casos humanos de brucelose, assim como observado por outros autores em estudo na Coreia (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019). Não foi encontrado na literatura consultada, outros estudos realizados na região, estado ou país para comparar a distribuição dos casos humanos ao longo dos anos, reforçando a importância deste estudo para servir de base para futuras comparações.

Assim como para os casos reagentes, observa-se um crescimento do número de casos confirmados nos anos de 2017 e 2018 em relação ao ano de 2016 (Figura 12). Este mesmo crescimento não ocorreu para os bovinos positivos, que apresentaram oscilação, e nem para os focos com ocorrência relativamente estável. Este aumento pode estar relacionado ao consumo e comércio informal de produtos lácteos crus, que são uma importante fonte de contaminação para humanos. Ou ainda, poderia haver maior atenção dos profissionais de saúde em realizar o diagnóstico diferencial da brucelose em relação a outras doenças confundíveis.

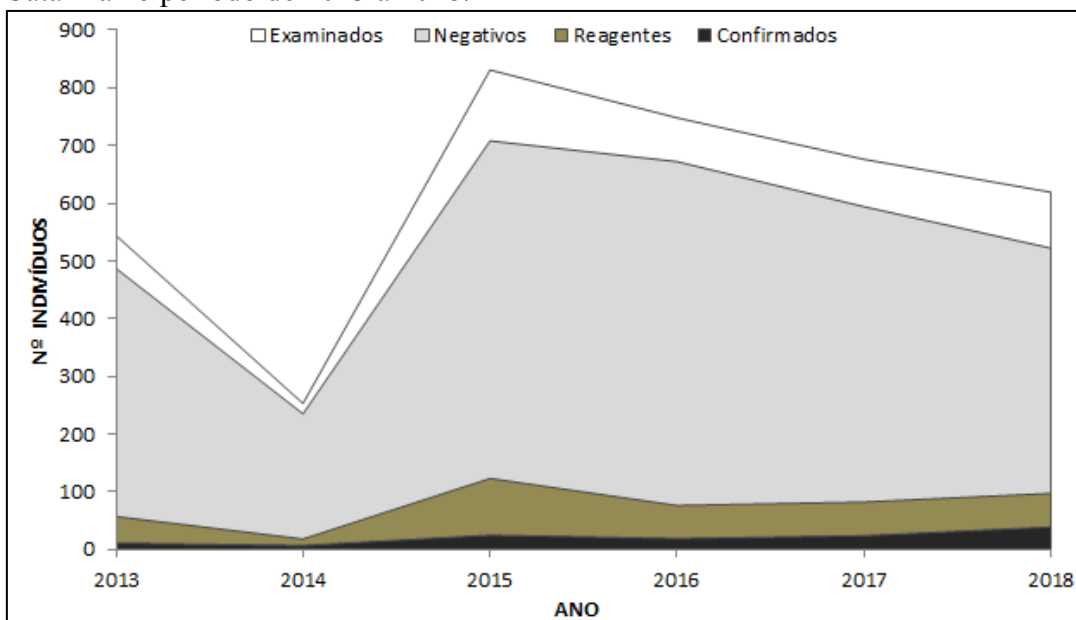
Figura 12 – Distribuição dos casos humanos confirmados para a brucelose, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Uma visão global dos humanos examinados, negativos, reagentes e confirmados por ano, pode ser observada na Figura 13.

Figura 13 – Representação gráfica da distribuição dos indivíduos examinados, negativos, reagentes e confirmados para a brucelose, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

O percentual de 3,41 de casos humanos confirmados para a doença neste estudo se aproxima do observado por Soares et al., (2015) em Alagoas, com 4,4% (20/455) de positivos e por Schein (2006), em Araputanga-Mato Grosso (MT), que observou prevalência

de 2,9% do total de amostrados, sendo que as pessoas positivas eram oriundas de propriedades leiteiras com animais positivos, demonstrando associação entre a positividade para brucelose em humanos e a presença de bovinos positivos na propriedade. Porém, no presente estudo observa-se a ocorrência numa região inteira de 131 municípios, referente a pessoas que já são testadas por serem suspeitas da doença devido ao contato com animais positivos, produtos ou apresentação de sinais clínicos, diferente do estudo realizado no MT que foi realizado em apenas um município e com coleta de sangue em no mínimo uma pessoa por propriedade, escolhida aleatoriamente (SCHEIN, 2006).

Resultados superiores foram observados em outros estudos realizados no Brasil. Santos et al., (2007) observaram em matadouro no Maranhão, 10,17% de pessoas positivas, enquanto que, a prevalência em animais foi de 5,25%. Em uma comunidade urbana em Salvador, foi observada prevalência de 13% de indivíduos positivos (ANGEL et al., 2012), relacionado a pessoas que vieram de outras localidades endêmicas. Da mesma forma, em outros países, os índices também foram superiores com 7,7% no Paraguai (BAUMGARTEN, 2002), 8,6% na Arábia Saudita (RAHAMATHULLA, 2019), 11% na Uganda (MILLER et al., 2015), 12,1% na Angola (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017), 15,4% no Irã (CHALABIANI et al., 2019) e na China 8,43% de 1952 – 1981 chegando a 22,75% em populações ocupacionalmente expostas em 2011 (LAI et al., 2017). Em todos estes países, a prevalência em animais é superior a encontrada em Santa Catarina, contribuindo para o maior número de pessoas positivas, seja pelo contato direto com animais ou pelo consumo de produtos não pasteurizados oriundos de áreas endêmicas (LAI et al., 2017). Ou seja, a baixa frequência de pessoas positivas encontradas na região Oeste se deve também, aos baixos índices nos bovinos, em virtude das medidas sanitárias mais rigorosas implantadas em Santa Catarina.

Lai et al., (2017) observaram que nos anos em que não houve rigoroso controle da brucelose em animais, ocorreu aumento no número de humanos positivos, sendo que, em todos os programas de vigilância as ações precisam ser constantes para que não se tenha aumento no número de infectados.

A taxa de incidência dos casos confirmados nos humanos observada na região Oeste Catarinense foi de 8,92 casos a cada 100.000 habitantes, (125 casos em uma população média de 1.401.368 habitantes nos 131 municípios (IBGE, 2017)). Esta taxa é inferior à observada na Turquia 26 /100.000 habitantes (KUTLU et al., 2014), no Irã 21 /100.000 (CHALABIANI et al., 2019) e superior à observada na China 0,42 a 2,89 /100.000 habitantes (LAI et al.,

2017) e na Coreia de 0,0014 a 0,0194 /100.000 pessoas (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019). Na Argentina, em 2003, a incidência foi 0,84 casos /100.000 habitantes (OIE, 2003).

Pappas et al., (2006) consideram altas as notificações acima de 7 casos anuais a cada 100.000 habitantes. Sendo assim, os resultados da presente pesquisa mostraram que a incidência encontrada na região Oeste de Santa Catarina foi baixa em todos os anos do estudo, visto que a taxa de incidência anual a cada 100.000 habitantes foi de 0,80 (2013), 0,50 (2014), 1,79 (2015), 1,35 (2016), 1,69 (2017), 2,75 (2018).

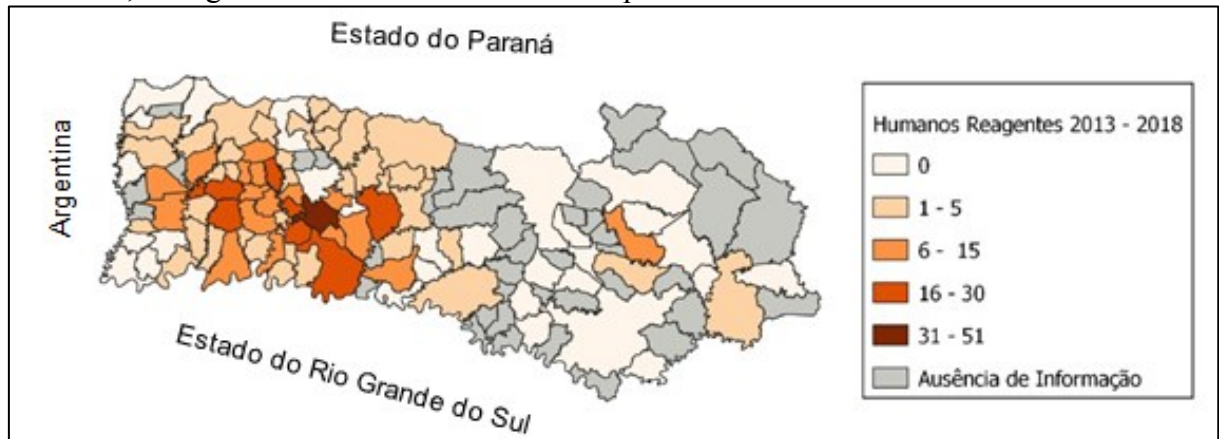
No Brasil, não foram encontrados estudos em outras regiões para comparar com as taxas de incidência observadas neste trabalho, reforçando a importância de estudos retrospectivos que analisem o comportamento da doença ao longo dos anos nos estados e no país como um todo.

Quanto à distribuição geográfica, observa-se que os humanos reagentes (Figura 14) e confirmados (Figura 15) em números absolutos, e humanos em taxas de 1:100.000 casos (Figura 16), concentram-se principalmente nos municípios do Meio Oeste para o Extremo Oeste, que coincidem com a área em que há maior concentração de focos e de bovinos positivos para brucelose. Da mesma forma, Schein (2006) constatou em seu estudo no Mato Grosso, que os indivíduos positivos eram provenientes de propriedades com altas taxas de prevalência.

Dentre os municípios da região Oeste, 63/131 (48,09%) tiveram casos humanos reagentes e 37/131 (28,24%) municípios com casos humanos confirmados. Já de 39/131 (29,77%) municípios não há informação de realização de exames durante o período de estudo, os quais são, em sua maioria, os municípios em que não foram observados focos de brucelose em bovinos, o que explicaria a ausência de informações da realização de exames. Isto possivelmente deve-se ao protocolo de notificação da CIDASC da ocorrência de focos bovinos à DIVE, seguida da investigação de possíveis casos humanos com a realização de exames conforme o protocolo estadual (DIVE, 2012), realizada, principalmente, nos municípios em que há focos de bovinos.

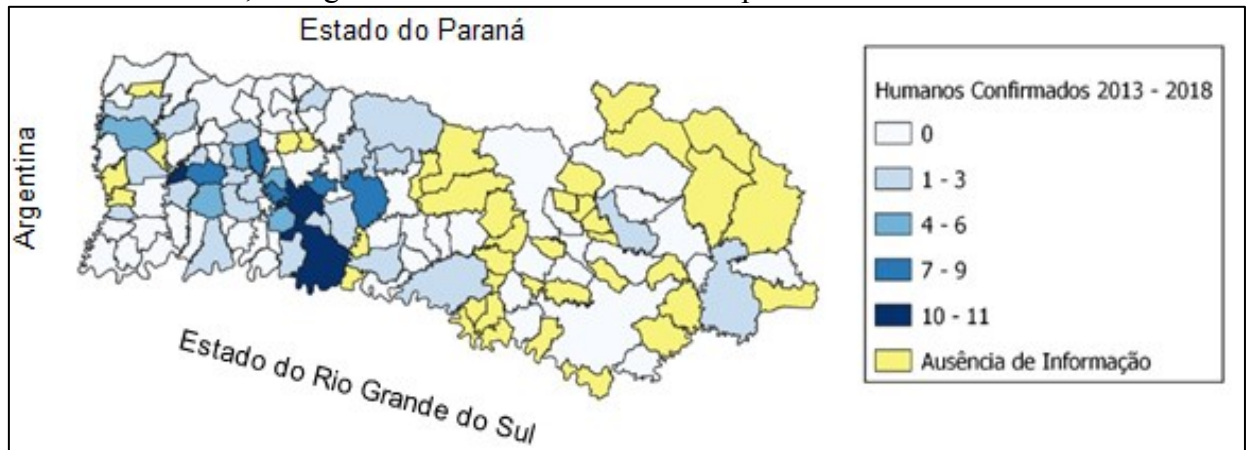
Ao compararmos a distribuição espacial dos casos humanos confirmados em números absolutos e em taxas em relação ao total de bovinos existentes nos municípios, observam-se algumas mudanças pontuais, como por exemplo, o município de Chapecó que é um dos mais populosos e no município de Coronel Freitas que apresenta alta casuística em bovinos.

Figura 14 – Distribuição espacial dos humanos reagentes para brucelose, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



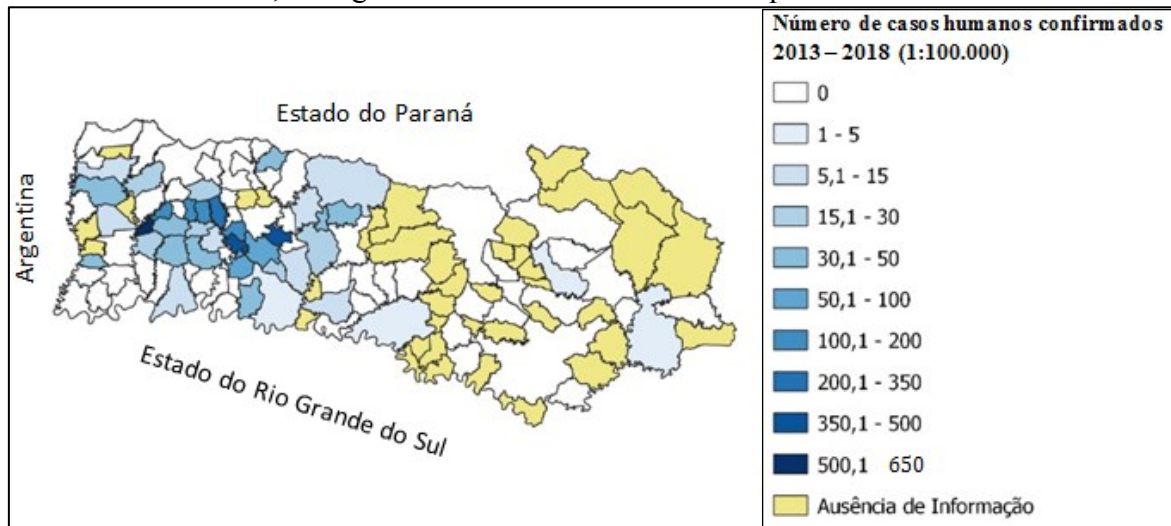
Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 15 – Distribuição espacial dos casos humanos confirmados para brucelose, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Figura 16 – Distribuição espacial dos casos humanos confirmados para brucelose, em taxas de 1:100.000 habitantes, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

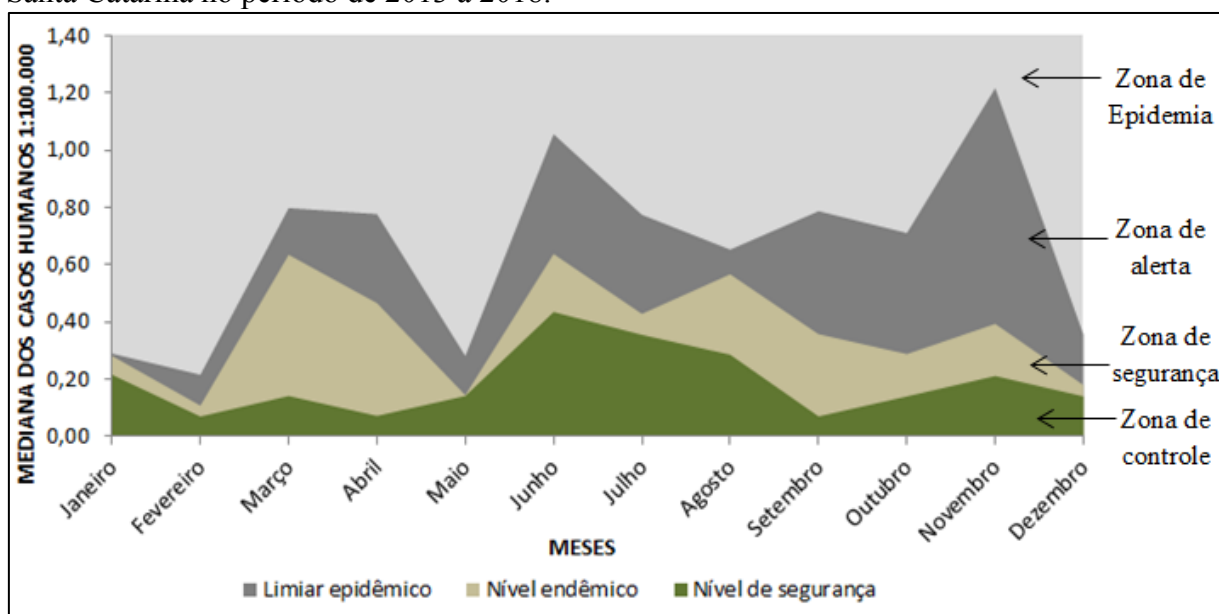


Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Em nosso estudo foi verificado que o nível endêmico de casos humanos confirmados (Figura 17) oscilou no decorrer do ano, não sendo observada uma tendência de distribuição dos casos nos meses do ano, assim como já relatado em outros estudos (RAHAMATHULLA, 2019). O desvio de elevação na curva do limiar epidêmico no mês de novembro está associado a focos de brucelose em bovinos e consequente realização de exames em humanos. Chalabiani et al., (2019), no Irã, encontram maior número de infectados na primavera e no verão em comparação ao outono e inverno. O mesmo foi observado na Itália, relacionado ao consumo de queijo fresco e ao abate de cordeiros na Páscoa (DE MASSIS et al., 2005).

Da mesma forma, que para bovinos, não foram encontrados estudos demonstrando o nível endêmico da brucelose em humanos, sendo que o estabelecimento deste nível é importante para conhecer a frequência habitual de uma doença (BRASIL, 2005) e realizar monitoramentos e comparações futuras na região. Também, conhecer o nível endêmico, possibilita verificar se a brucelose possui distribuição semelhante nos casos bovinos e humanos.

Figura 17 – Canal endêmico dos humanos reagentes para brucelose, demonstrando o limiar epidêmico (linha superior), nível endêmico (linha central) e o nível de segurança (linha inferior) e as zonas de epidemia, de alerta, de segurança e de controle, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Estes dados servem de base para a manutenção de uma vigilância epidemiológica rigorosa, a qual é necessária para poder detectar precocemente qualquer reemergência da brucelose em humanos ou animais.

2.3.2.1 Caracterização dos casos humanos confirmados

Acerca dos 125 casos humanos confirmados com brucelose, foram observadas as informações descritas na ficha de investigação de brucelose humana da DIVE (2012) para caracterizar o perfil epidemiológico da doença. Exceto as informações do ano e município de origem, 32 indivíduos não possuíam nenhuma informação disponível na ficha epidemiológica, enquanto dos demais 93 indivíduos, foram descritas as informações que estavam preenchidas. Isto demonstra a necessidade de padronização das ações e do fluxo de informações, o que se busca alcançar com o novo protocolo estadual instituído em 2019 (DIVE, 2019).

Quanto ao sexo, 48,88% (61/125) dos indivíduos eram do sexo masculino e 25,6% (32/125) do feminino, conforme a Tabela 7, representando uma proporção masculino: feminino de 1,9:1. Dentre as mulheres, apenas uma delas encontrava-se gestante.

Os resultados no presente estudo foram inferiores ao observado por Santos et al., (2007) no Maranhão, com 83,33% de predominância do sexo masculino, sendo que o número de homens trabalhando no estabelecimento era cerca de quatro vezes superior ao de mulheres; Chalabiani et al., (2019) de 67% no Irã e superiores ao observado na França onde a razão foi 1,7:1 e a doença está relacionada principalmente a viajantes (MAILLES et al., 2016).

A razão de ocorrência masculino: feminino na Arábia Saudita foi de 3,3: 1 (RAHAMATHULLA, 2019), devido as pessoas do sexo masculino estarem mais envolvidos com o risco de exposição, ao contato direto com animais, carne e lácteos, superior ao observado neste estudo. Acredita-se que o maior acometimento em homens se deve a ainda ocorrer maior contato direto com animais, além da possibilidade de serem menos precavidos que as mulheres.

Por outro lado, Soares et al., (2015), no Estado de Alagoas, observaram predominância de 85% em pessoas do sexo feminino, justificado pelo fato de os homens procurarem menos o posto de saúde e relacionaram ao consumo de produtos lácteos.

Tabela 7 – Distribuição do sexo dos casos humanos confirmados na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Sexo	Nº indivíduos	Frequência
Masculino	61	48,8%
Feminino	32	25,6%
Ausência de informação	32	25,6
Total	125	100

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Quanto a idade dos casos confirmados (Tabela 8), observou-se que 60% das pessoas estavam na faixa etária dos 20 aos 59 anos, com média de 45,6 anos (mediana de 49 anos) entre as pessoas que tinham informação disponível. Resultados semelhantes foram descritos por outros autores tais como, mediana de 44 anos (LAI et al., 2017), de 29 anos (MILLER et al., 2015) e média de 36,19 anos (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017).

Outros autores também observaram a concentração dos casos em pessoas com a faixa etária semelhante, sendo 41% dos 20 a 39 anos (CHALABIANI et al., 2019), 55,5% dos 20 a 39 anos (RAHAMATHULLA, 2019) e 100 % dos 20 aos 64 anos com média de 41,8 anos (SOARES et al., 2015). Poester; Gonçalves e Lage (2002) citam maior ocorrência em pessoas de 20 a 49 anos, Corbel (2006) de 20 a 45 anos e Akhvlediani et al., (2017) relatam predominância em pessoas com idade de 21 a 40 anos. Figueiredo (1984) observou 44% dos casos em pessoas de 15 a 24 anos e 32% dos 24 aos 54 anos.

Esta faixa etária dos 20 aos 59 anos é a população mais ativa no trabalho, estando em maior contato com produção de bovinos, açougues, consumo de produtos lácteos e atividades agrícolas tanto no Brasil, como em outros países (RAHAMATHULLA, 2019).

Não foram observados casos em crianças de 0 a 9 anos, acredita-se que seja devido ao menor contato com as fontes de infecção.

Tabela 8 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto a idade na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Idade	Número de pessoas*	Frequência
De 0 a 9 anos	0	0,0%
De 10 a 19 anos	2	1,6%
De 20 a 59 anos	75	60,0%
Acima de 60 anos	10	8,0%
Ausência de informação	38	30,4%
Total	125	100%

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

Para o grau de escolaridade, nenhum indivíduo era analfabeto e a maioria das pessoas com informação disponível encontrava-se nas categorias de ensino fundamental incompleto (22,4%) e ensino fundamental completo (17,6%), conforme a Tabela 9. Isto representa que estas pessoas eram alfabetizadas, porém, sem conhecimentos mais aprofundados de biologia, adquiridos no ensino médio e superior. Desta forma, acredita-se que para estes grupos, estratégias como educação sanitária seriam importantes de serem realizadas.

No Brasil, a taxa de analfabetismo é de 6,5%, já Santa Catarina possui a segunda menor taxa de analfabetismo entre os Estados brasileiros, com 2,6% (IBGE, 2018b). No presente estudo não foram observados casos confirmados em analfabetos, enquanto na Angola 74,4% das pessoas não tinham instrução (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017) sendo que naquele país a taxa de analfabetismo é de 28,9% (CIA, 2018) e 50,2% de analfabetos em estudo na Arábia Saudita (RAHAMATHULLA, 2019), sendo a taxa nacional de analfabetos de 5,3% naquele País (CIA, 2018).

Tabela 9 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto ao grau de escolaridade, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Escolaridade	Número de pessoas*	Frequência
Analfabeto	0	0
Ensino Fundamental incompleto	28	22,4%
Ensino Fundamental completo	22	17,6%
Ensino médio completo	3	2,4%
Ensino médio incompleto	11	8,8%
Ensino superior completo	5	4,0%
Ensino superior Incompleto	8	6,4%
Ausência de Informação	48	38,4%
Total	125	100

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

Referente à raça/cor a maioria das pessoas 71,2% (89/125) eram brancas, 0,8% (1/125), pardas e 0,8% (1/125) pretas e para 27,2% (34/125) não havia informação disponível. O predomínio de pessoas com raça/cor branca se deve à colonização de portugueses açorianos, alemães e italianos no Estado (SANTA CATARINA, 2019).

Quanto à origem dos indivíduos confirmados, 59,2% (74/125) eram de origem rural (Tabela 10). A população que reside no meio rural está sujeita à maior exposição a fatores de risco, podendo associar contato com animais positivos e consumo de produtos lácteos sem pasteurização (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019). Em estudo realizado por Angel et al., (2012) em Salvador, 100% das pessoas estudadas eram de origem urbana, com 13% de positivas para *Brucella abortus*, atribuindo a positividade ao consumo de produtos não pasteurizados e/ou de pessoas que vieram de origem rural. Por outro lado, Rahamathulla (2019) observou, em estudo com 100% das pessoas residentes na área rural, 8,6% de casos positivos. Isto demonstra que a doença está distribuída tanto na zona urbana, quanto rural, devido ao contato com animais e/ou consumo de produtos de risco. Entretanto, na zona

urbana, o consumo de derivados lácteos crus através do comércio informal configura-se como um fator de risco potencialmente importante (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019), o qual também pode estar presente no meio rural.

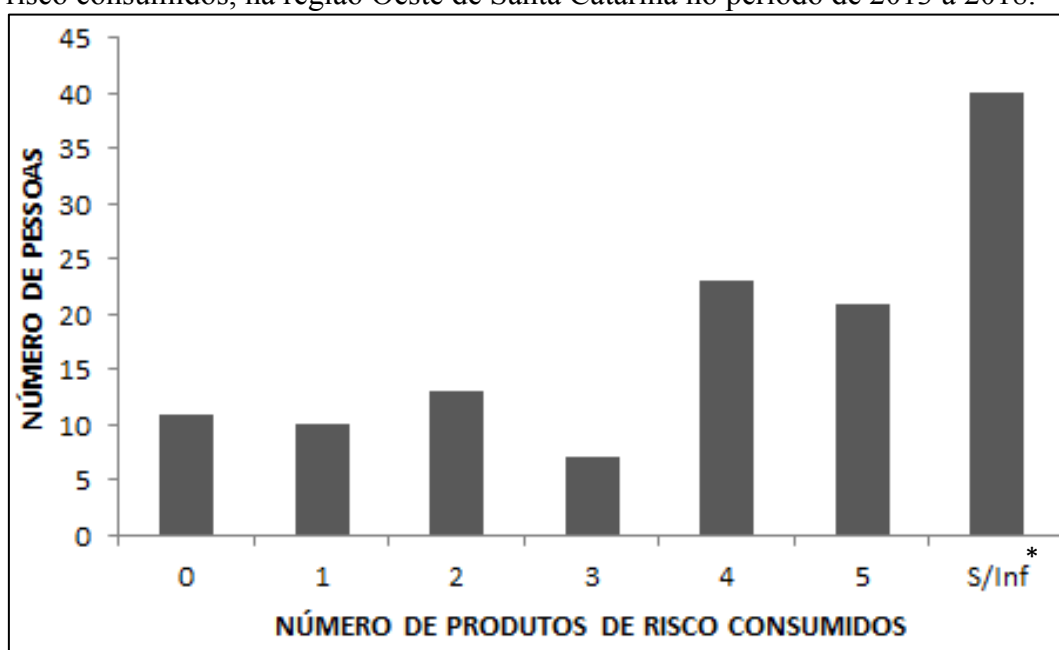
Tabela 10 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto a origem, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Origem	Número de pessoas*	Frequência
Rural	74	59,2%
Urbana	15	12,0%
Ausência de informação	36	28,8%
Total	89	100%

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

Os produtos de risco para a doença são principalmente o leite e seus derivados não pasteurizados, como queijos, manteiga, nata e iogurte (LAWINSKY et al., 2010; DIVE, 2019). A carne não é um meio de transmissão comum, devido ao baixo número de bactérias e a ingestão de carne crua não ser habitual (LAWINSKY et al., 2010). Ao analisar o consumo de produtos de risco, observou-se que 59,20% (74/125) dos indivíduos haviam consumido um ou mais produtos (Figura 18), sendo maior o risco de exposição à doença. Em relação aos 8,80% (11/125) que não consumiram produtos, mas que tiveram a doença, a mesma pode ter sido oriunda do contato ocupacional com materiais de risco.

Figura 18 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto ao número de produtos de risco consumidos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



*Ausência de informação.

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

Os resultados deste estudo são inferiores ao observado na Arábia Saudita em que 80,6% das pessoas positivas tinham o hábito de consumo de leite ou derivados não pasteurizados (RAHAMATHULLA, 2019) e na Geórgia em que 100% dos indivíduos relataram o consumo de produtos de risco (AKHVLEDIANI et al., 2017). Figueiredo (1984), em Minas Gerais, em análise dos hábitos alimentares como possível fonte de contaminação, verificou que 90% das pessoas ingeriram leite cru. Soares et al., (2015) no Alagoas, observaram que 50% dos positivos possuíam histórico de consumo de leite ou derivados não pasteurizados, resultado inferior ao observado no presente estudo.

O elevado índice de consumo de produtos de risco, em que uma grande parcela das pessoas consumiu quatro ou mais produtos, pode ser devido ao comércio informal de carne, leite ou derivados não pasteurizados, como ainda ocorre em outros países (DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019; LAI et al., 2017). Outra possibilidade pode estar relacionada a questões culturais no preparo e consumo de alimentos crus (LINDAHL et al., 2019). O consumo de leite e derivados crus caracteriza um risco de saúde pública, não apenas para a brucelose, mas também para outras enfermidades veiculadas pelos produtos lácteos, causadas, por exemplo, por *Listeria*, *Mycobacterium*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter* (BRASIL, 2006a; HILL et al., 2012; MOURA et al., 2018).

Para o contato ocupacional, caracterizado na transmissão por contato direto com material contaminado durante as atividades profissionais do paciente, foi observado que 64,8% (81/125) das pessoas tiveram contato ocupacional (Tabela 11). Para os demais que não tiveram contato com nenhum material de risco, a transmissão da doença pode ter ocorrido pelo consumo de produtos não pasteurizados.

O alto índice de pessoas com contato ocupacional, provavelmente esteja relacionado à predominância da origem rural, em virtude da investigação de casos humanos, principalmente, nas propriedades em que tiveram animais positivos para a doença, onde a exposição é grande, devido ao contato mais próximo com os animais e às práticas de manejo intensivas realizadas nas propriedades de leite, as quais predominam nesta região (JOCHIMS; DORIGON; PORTES, 2016), além do consumo de produtos lácteos não pasteurizados (MAILLES et al., 2016).

Atividades pecuárias foram predominantes entre as pessoas que tiveram contato ocupacional (80%), sendo superior ao observado na Geórgia, em que 41% das pessoas acometidas pela brucelose relataram trabalhar em fazenda e manter contato direto com bovinos (AKHVLEDIANI et al., 2017). Da mesma forma, na Índia, 24% pessoas com

brucelose mantinham contato com animais (LINDAHL et al., 2019). Na Uganda 92,8% dos positivos relataram contato direto com bovinos (MILLER et al., 2015).

Tabela 11 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto ao contato ocupacional e tipo de contato na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Contato ocupacional	Número de pessoas*	Frequência
Não	9	7,2%
Sim	81	64,8%
Ausência de informação	35	28%
Tipo de contato*		
Atividade agrícola/pecuária	72	80,00%
Ordenha	67	74,44%
Placenta/ Feto	50	55,56%
Laboratório	1	1,11%
Vacina	14	15,56%
Outros (Frigorífico)	1	1,11%

*Algumas pessoas tiveram mais de um tipo de contato.

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

O contato com animais na ordenha poderia estimular as pessoas ao consumo de leite cru ou até mesmo o contato com descargas uterinas no período pós-parto (ALVES; VILLAR, 2011). O contato com placenta/feto ocorreu em 55,56% dos casos, e este é o principal material de risco para a doença (MATHIAS; COSTA, 2007), sendo essencial o uso de equipamentos de proteção individual para reduzir os riscos de contaminação das pessoas.

Em Santa Catarina a vacinação contra a doença é realizada por veterinários cadastrados, ou por terceiros sob sua responsabilidade, utilizando a vacina RB-51 em fêmeas a partir de 3 meses de idade, não sendo utilizada de forma massal (SANTA CATARINA, 2017). Dessa forma, acredita-se que o relato de contato vacinal relatado pelos indivíduos possa também estar relacionado a outras vacinas e não somente a RB-51.

No Brasil, o contato ocupacional para brucelose já foi registrado em estudos realizados há cerca de 35 anos por Figueiredo (1984) em Minas Gerais, que observou 44% das pessoas exerciam funções de ordenhadores, 22% manipularam crias abortadas e 36% administravam vacina B-19 antes de irem trabalhar nos matadouros em que foi realizado o levantamento.

Quanto às profissões/ocupação dos casos humanos confirmados (tabela 12), 50,4% (63/125) eram trabalhadores rurais (ordenhadores/pecuaristas/vaqueiros/agricultores e/ou produtores rurais), 3,2% veterinários e 1,6% técnico em agropecuária, compreendendo as principais profissões com risco ocupacional. Estes resultados reafirmam o perfil ocupacional

da doença associado às profissões da agricultura e pecuária, visto que devido às formas de transmissão e portas de entrada da bactéria no organismo, a exposição é grande para os trabalhadores de açougue, laticínios, fazendas, laboratórios e veterinários (MATHIAS; COSTA, 2007; MAILLES et al., 2016; RAHMAN et al., 2017; MUFINDA; BOINAS; NUNES, 2017; DADAR; SHAHALI; WHATMORE, 2019).

Tabela 12 – Distribuição dos casos humanos confirmados quanto à profissão/ocupação, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Profissão/ocupação	Número de pessoas*	Frequência
Trabalhador rural*	63	50,4%
Médico Veterinário	4	3,2%
Aposentado	4	3,2%
Serviços gerais	4	3,2%
Técnico em Agropecuária	2	1,6%
Funcionário Público	2	1,6%
Professor	2	1,6%
Mecânico	1	0,8%
Costureira	1	0,8%
Estudante	1	0,8%
Tecnólogo em alimentos	1	0,8%
Ausência de informação	40	32,0%
Total	125	100%

* Trabalhador rural/ordenhador/ pecuarista/ vaqueiro/agricultor/produtor rural.

** Informações disponíveis para 85 casos confirmados.

Fonte: elaborado pelo autor, 2019.

Lai et al., (2017) observaram que, na China a maioria (88,8%) dos positivos eram agricultores ou veterinários ou trabalhavam na pecuária, transporte e comércio ou produção de alimentos. Em Angola, 82,1% dos positivos eram criadores de animais e os demais trabalhavam em matadouros (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017), enquanto na Arábia Saudita, 92,8% tinham contato direto com bovinos, 75,7% assistiam partos de bovinos e 46,4% participaram do abate de bovinos e caprinos (MILLER et al., 2015). Na Turquia, em levantamento sorológico com veterinários e técnicos veterinários, 11,8% eram positivos para brucelose (KUTLU et al., 2014). Na Arábia Saudita 84,2% tiveram contato direto com animais (RAHAMATHULLA, 2019). Na Índia, 6,3% eram veterinários, 7,9% farmacêuticos veterinários, 8,8% atendentes de animais, 20% atuavam em laboratório, 10,5% produtores de leite e 6,4% em trabalhadores de abatedouro (SINGH; DHAND; GILL, 2015). No presente estudo, não foram encontradas pessoas que trabalhassem diretamente em abatedouros e/ou frigorífico de bovinos.

Em contraponto, Soares et al., (2015) em Alagoas, observaram que dentre 20 pessoas positivas, 45% eram cuidadoras do lar, 10% técnicas de enfermagem, 10% agentes comunitários de saúde, 5% aposentado, 5% empregada doméstica, 5% agente administrativo, 5% secretária, 5% serviços gerais de limpeza, 5% artesã e apenas 5% trabalhador rural, sendo que estes resultados provavelmente tenham sido encontrados devido ao delineamento do estudo com voluntários.

A profissão de médico veterinário também é considerada de grande risco, devido ao contato com a vacina viva e atividades como o atendimento a bovinos, principalmente no parto e periparto, sendo observada frequência de 4,71% dos confirmados. Na Turquia, em estudo realizado com veterinários e técnicos veterinários, foram encontrados 11,8% de positivos (KUTLU et al., 2014).

2.3.3 Correlação entre casos humanos reagentes e bovinos positivos

As análises de correlações entre a ocorrência de casos bovinos e humanos nos municípios foram positivas para cinco anos (Tabela 13). Isto indica que o aumento no número de bovinos positivos esteja relacionado ao aumento de humanos com sorologia reagente para a brucelose, sugerindo que tenha acontecido a transmissão por contato direto ou indireto entre pessoas e bovinos. A exceção foi no ano de 2014, em que ocorreu correlação negativa. Este foi o ano em que menos municípios tiveram pessoas e bovinos positivos, bem como o menor número de casos em bovinos e de pessoas reagentes, resultando em menores médias de casos, o que sugere que quando há baixo número de pessoas e animais reagentes não é possível assegurar que a positividade dos casos esteja relacionada.

Na Coreia, foi verificado correlação entre casos humanos e bovinos em alguns períodos do estudo (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019). Em outro estudo na Coreia foi observado coeficiente de correlação positivo muito alto (0,96) entre a brucelose humana e bovina, observando que a redução na incidência dos bovinos estava relacionada com a redução dos casos em humanos (YOON et al., 2014). Na Uganda foi observado que o risco de positivos em humanos aumentou com o aumento da soroprevalência para *B. abortus* em bovinos e *B. melitensis* em caprinos (MILLER et al., 2015). Já no Mato Grosso foi observada associação entre a positividade para brucelose em humanos e a presença de bovinos positivos para brucelose na propriedade (SCHEIN, 2006).

Apesar da correlação fraca entre os casos bovinos e humanos ($P > 0,05$), os resultados sugerem que o controle da doença nos bovinos é a melhor forma para reduzir a ocorrência da

enfermidade nas pessoas. Pois, a ocorrência da infecção humana varia com a infecção animal, devido à forma de transmissão por contato direto com material animal infectado e o consumo de produtos lácteos não pasteurizados (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017).

Tabela 13 – Número de municípios com humanos e bovinos positivos, média de casos por município e análises de correlações entre os casos de bovinos positivos e humanos nos 131 municípios da região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.

Ano	2013 ¹	2014 ²	2015 ³	2016 ⁴	2017 ⁵	2018 ⁶
Municípios com humanos reagentes	22	14	36	23	31	30
Média/ município humanos	2,59	1,29	3,42	3,30	2,65	3,13
Municípios com casos bovinos	43	35	44	48	46	42
Média/ município bovinos	23,28	13,86	38,86	40,67	21,57	34,43

¹CCS= 0,456; P= 0,066; ² CCP= - 0,316; P= 0,445; ³ CCS= 0,264; P= 0,175; ⁴ CCS= 0,364; P= 0,105;

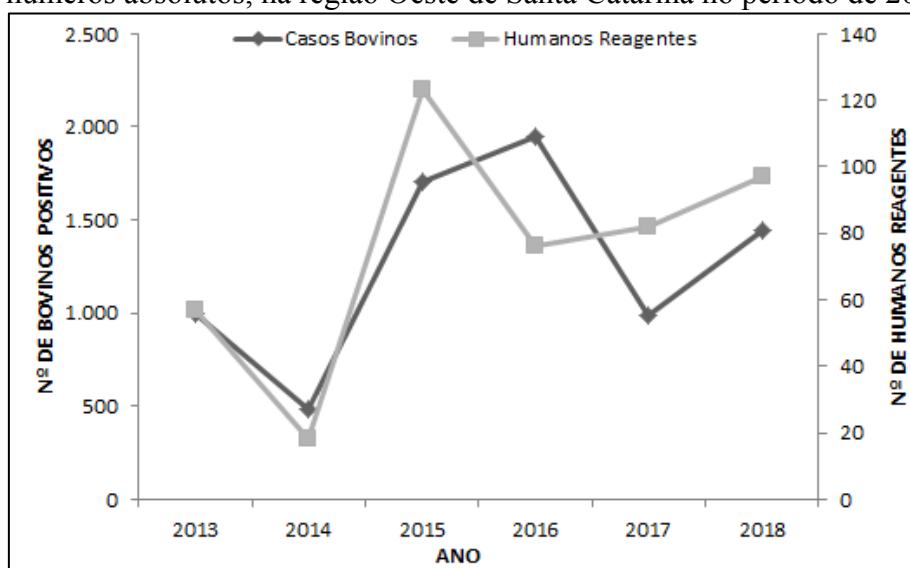
⁵CCP= 0,331; P= 0,114; ⁶ CCS= 0,213; P= 0,286

CCS: Coeficiente de Correlação de *Spearman*; CCP: Coeficiente de Correlação de *Pearson*.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Na Figura 19 é possível observar ocorrência de casos bovinos decrescente nos anos de 2014 e 2016, com elevação até o ano de 2018, enquanto os casos humanos foram decrescentes nos anos 2014 e 2017. Os aumentos mais acentuados de casos bovinos e humanos ocorreram do ano 2014 para 2015. O mesmo padrão de ocorrência foi no ano de 2013, ano em que teve o maior coeficiente de correlação (0,456), dentre os seis anos de estudo.

Figura 19 – Casos bovinos e humanos reagentes para brucelose ao longo dos anos, em números absolutos, na região Oeste de Santa Catarina no período de 2013 a 2018.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Esses resultados de correlação entre casos bovinos e humanos são fundamentais e fornecem subsídios importantes para elaborar estratégias de controle e erradicação da doença.

Os casos de brucelose humana tendem a seguir os casos de brucelose animal (RYU; MAGALHÃES; CHUN, 2019), pois, para cada caso de brucelose humana espera-se 150 casos de brucelose em bovinos por *B. abortus* (LAI et al, 2017). O entendimento de que estes casos estão associados, justificam a necessidade de atuar frente à brucelose em uma abordagem de saúde única (LINDAHL et al., 2019), inclusive com disponibilidade de recursos advindos de outras frentes além da defesa sanitária animal.

O controle da brucelose humana passa pela erradicação da doença no animal, adoção de medidas de biossegurança nos grupos de risco e controle da circulação de leite e derivados não pasteurizados (MUFINDAS; BOINAS; NUNES, 2017). A circulação e consumo de produtos não pasteurizados oriundos de áreas endêmicas pode ser responsável pela manutenção da doença em humanos (LAI et al., 2017).

Neste contexto, se destacam as ações executadas pelo órgão estadual de defesa sanitária animal, com medidas de controle mais rígidas que as sugeridas na legislação federal, para o trânsito de animais e saneamento de focos. Um fator que contribui para o sucesso dos programas sanitários no Estado é a presença do FUNDESA, com indenizações aos produtores quando da ocorrência de doenças como a brucelose e a tuberculose (BAUMGARTEN, 2015). E, como os índices de animais positivos permanecem baixos, apesar da ampliação das ações de vigilância ativa para identificação de novos focos e ações de educação sanitária, o estado se encaminha para a erradicação da brucelose no decorrer dos próximos anos.

Ainda, a ação integrada com a secretaria de saúde, por meio da notificação à DIVE, favorece o diagnóstico precoce nos humanos, prevenindo complicações e consequentemente reduzindo os gastos públicos com tratamento de pacientes crônicos. Desta forma, é fundamental para a saúde pública a participação dos médicos veterinários junto aos órgãos e profissionais da saúde, colaborando no diagnóstico da doença. Essa vigilância multidisciplinar, como conceito de saúde única, foi implementada na França e contribuiu para erradicação da doença em animais e vigilância constante de possíveis casos importados em humanos (MAILLES et al., 2016).

Quanto aos dados bovinos, as limitações do estudo são eventuais erros de compilação dos dados nas planilhas recebidas e/ou nos dados disponíveis nos informes epidemiológicos, que levaram ao registro de animais positivos em municípios em que não há registro de focos na análise de distribuição espacial. Já para os humanos, um possível viés está no fato de que as pessoas examinadas, em sua maioria, possuem relação com os casos bovinos, o que possa ter elevado o número de pessoas de origem rural e com risco ocupacional.

3 CONCLUSÃO

▪ Os resultados encontrados demonstram que a brucelose é uma doença endêmica no Oeste Catarinense, presente em 80/131 municípios, com baixa frequência em rebanhos (0,95%) e em bovinos (1,11%).

- O ano de estudo com maior número de bovinos positivos foi 2016.
- A taxa de incidência anual variou de 20,87 a 79,13 casos / 100.000 bovinos.
- Dos animais afetados 92,96% eram fêmeas.
- Não houve influência da época do ano em relação a frequência da doença .
- Para os humanos observa-se que a doença está disseminada nos municípios da região e a taxa de incidência anual dos casos confirmados variou de 0,50 a 1,79 casos a cada 100.000 habitantes.

- A distribuição espacial de focos e casos bovinos se sobrepõe aos casos humanos.
- Dentre os casos confirmados 48,8% foi em pessoas do sexo masculino, 60% com idade de 20 a 59 anos, 22,4% ensino fundamental incompleto, 71,2% brancas e 59,2% de origem rural.

▪ A doença permanece com caráter ocupacional, sendo que 64,8% dos casos humanos confirmados tiveram contato ocupacional e 55,5% eram trabalhadores ligados às atividades rurais. E 59,2% consumiram um ou mais produtos de risco não pasteurizados.

▪ A correlação positiva entre os casos bovinos e humanos em cinco anos de estudo sugere que o controle da doença nos bovinos é a melhor forma para reduzir a ocorrência da enfermidade nas pessoas.

REFERÊNCIAS

- ADONE, R.; PASQUALI, P. Epidemiosurveillance of brucellosis. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE, Paris**. v. 32, n. 1, p. 199-205, 2013.
- AKHVLEDIANI, T.; BAUTISTA, C. T.; GARUCHAVA, N.; SANODZE, L.; KOKAIA, N.; MALANIA, L.; CHITADZE, N.; SIDAMONIDZE, K.; RIVARD, R.G.; HEPBURN, M.J.; NIKOLICH, M.P.; IMNADZE, P.; TRAPAIIDZE, N. Epidemiological and clinical features of brucellosis in the country of Georgia. **Public Library of Science ONE**. v. 12, n. 1, p. 1-12, 2017.
- AKINSEYE, V. O.; ADESOKAN, H. K.; OGUGUA, A. J.; ADEDOYIN, F. J.; OTU, P. I.; KWAGHE, A. V.; KOLAWOLE, N.O.; OKORO, O.J.; AGADA, C.A.; TADE, A.O.; FALEKE, O.O.; OKEKE, A.L.; AKANBI, I.M.; IBITOYE, M.M.; DIPELOU, M. O.; DALE, E.J.; LORRAINE, P.; TAYLOR, A.V.; AWOSANYA, E.A.; CADMUS, E.O.; STACK, J.A.; CADMUS, S. I. Sero-epidemiological survey and risk factors associated with bovine brucellosis among slaughtered cattle in Nigeria. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 83, n. 1, 2016.
- ALFIERI, A.A; ALFIERI, A.F. Doenças infecciosas que impactam a reprodução de bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v. 41, n. 1, p. 133-139, 2017.
- ALMEIDA, E.C.; FREITAS, A.A.; PONTUAL, K.A.Q.; SOUZA, M.M.A.; AMAKU, M.; DIAS, R.A.; FERREIRA, F.; TELLES, E.O.; HEINEMANN, M.B.; GONÇALVES, V.S.P.; EVÊNCIO-NETO, J.; MARVULO, M.F.V.; GRISI-FILHO, J.H.; FERREIRA NETO, J.S.; SILVA, J.C.R. Prevalence and associated risk factors for bovine brucellosis in the state of Pernambuco, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3413-3424. 2016.
- ALVES, A.J.S.; GONÇALVES, V.P.S.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; BAHIANSE, L.; AMAKU, M.; FERNANDO, F.; FERREIRA NETO, J.S.; DIAS, R.A. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado da Bahia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 6-13, 2009.
- ALVES, A. J. S.; VILLAR, K. S. Brucelose Bovina e sua situação sanitária no Brasil. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 9, n. 2, p. 12–17, 2011.
- ALVES, A.J.S.; ROCHA, F.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E.O.; GRISI FILHO, J.H.H.; FERREIRA NETO, J.S.; ZYLBERSZTAJN, D.; DIAS, R.A. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 118, p. 351–358, 2015.
- ANGEL, M.O.; RISTOW, P.; KO, A.I.; DI-LORENZO, C. Serological trail of *Brucella* infection in an urban slum population in Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**. v. 6, n. 9, p. 675-679, 2012.
- ANZAI, E. K.; COSTA, D.; SAID, A. L. P. R.; GRISI-FILHO, J. H. H.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; GALVIS, J. O. A.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; TELLES, E. O.; FERREIRA NETO, J. S. An update on the epidemiological situation of

bovine brucellosis in the state of Espírito Santo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3437-3448, 2016.

ARAJ, G. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. **Internation Journal of Antimicrobial Agents**. n. 36, 2010.

ARIZA, J.; BOSILKOVSKI, M.; CASCIO, A.; COLMENERO, J.D.; CORBEL, M.J.; FALAGAS, M.E.; MEMISH, Z.A.; ROUSHAN, M.R.H.; RUBINSTEIN, E.; SIPSAS, N.V.; SOLERA, J. 2007: Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations. **Public Library of Science Medicine**. p. 317. 2007.

AZEVEDO, S.S.; FERREIRA NETO, J.S.; DIAS, R.A.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; GONÇALVES, V.S.P.; SOUZA, A.C.; VASCONCELLOS, S.A. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Espírito Santo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 19-26, 2009.

BANAI, M.; CORBEL, M. Taxonomy of *Brucella*. **The Open Veterinary Science Journal**, v. 4, p. 85-101, 2010.

BARDDAL, J. E. I.; SANTOS, J. C. Q.; LOPES, I. F.; FERREIRA NETO, J. S.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; GONÇALVES, V. S. P.; AGUIAR, D. M. Effect of vaccination in lowering the prevalence of bovine brucellosis in the state of Mato Grosso, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3479-3492, 2016.

BAUMGARTEN, D. Brucellosis: A short review of the disease situation in Paraguay. **Veterinary Microbiology**. v. 90, p. 63-69, 2002.

BAUMGARTEN, K.D.; VAZ, A.K.; BORTOLUZZI, N.L.; CANTELI, L.; COSTA, U.M.; VAZ, E.K.; IVANEK-MIOJEVIC, R.; GRISI-FILHO, J.H.H. Avaliação do Teste Indireto de ELISA em Leite para Detecção de Brucelose na Condição de Baixa Prevalência do Estado de Santa Catarina, Brasil. In: 2º CONGRESO DE LA SIEVMP 2014. 2014. **Anais...** Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires, ciudad de Buenos Aires, Argentina. 2014.

BAUMGARTEN, K.D. **Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Santa Catarina, Brasil**. 2015. 34 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) – Universidade de São Paulo, Curso de Pós-Graduação em Ciências, São Paulo, 2015.

BAUMGARTEN, K.D.; VELOSO, F.P.; GRISI-FILHO, J.H.H.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; DIAS, R.A.; TELLES, E.O.; HEINEMANN, M.B.; GONÇALVES, V.S.; FERREIRA NETO, J.S. Prevalence and risk factors for bovine brucellosis in the State of Santa Catarina, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3425-3436, 2016.

BAUMGARTEN, K.D.; ANDRADE, D.R.T.; SURDI, L.C.; FLORES, P.R.S.; BOLSANELLO, C.D.; SANTOS, C.M.Z.; PESSIN, F.; PEREIRA, F.; ULSENHEIMER, I.N.; SILVA, J.C.; NOEBAUER, M.; PEREIRA, M.E.G.; DETTMER, R.; VENTURINI, S.M.N. A vigilância ativa da brucelose com o apoio da indústria leiteira e da rede brasileira de laboratórios de controle da qualidade do leite. In: V ENCONTRO NACIONAL DE DEFESA

SANITÁRIA ANIMAL, ENDESA 2017. 2017. **Anais...** Serviço Veterinário Brasileiro: em busca da sustentabilidade. O Biológico, São Paulo, v. 79, n. 2, p. 9-97, jul./dez.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Portaria Nº11, de 26 de janeiro de 2004**. Brasília, DF, 2004.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Secretaria de Vigilância em Saúde – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **MANUAL PNCEBT (Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal)**. Brasília, DF. 184p. 2006a.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa SDA Nº 30, de 07 de junho de 2006**. Brasília, DF, 2006b.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 44, de 03 de outubro de 2007**. Brasília, DF, p.2-10, seção 1, 3 de outubro de 2007.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Plano Agrícola e Pecuário 2011-2012**. Secretaria de Política Agrícola. – Brasília: Mapa/SPA, 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Nº 204 de 17/02/2016. **Diário Oficial da União (DOU)**. Brasília, DF, p.23, seção 1, 18 de Fevereiro de 2016.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa SDA Nº 10, de 03 de março de 2017. **Diário Oficial da União (DOU)**. Brasília, DF, p.4, seção 1, ed. 116. 20 de Junho de 2017.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Situação sanitária das doenças de animais terrestres – BRASIL, 2018**. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-sisa/Situacao_sanitaria_WAHID_Brasil_2018_01.pdf> Acesso em: 19 jun. 2019.

CÁRDENAS, L.; AWADA, L.; TIZZANI, P.; CÁCERES, P.; CASAL, J. Characterization and evolution of countries affected by bovine brucellosis (1996-2014). **Transboundary and Emerging Diseases**. p. 1-11, 2019.

CHALABIANI, S.; KHODADAD NAZARI, M.; RAZAVI DAVOODI, N.; SHABANI, M.; MARDANI, M.; SARAFNEJAD, A.; AKBAR AMIRZARGAR, A. The prevalence of brucellosis in different provinces of Iran during 2013-2015. **Iran Journal Public Health**. v. 48, n. 1, p. 132-138, 2019.

CHATE, S.C.; DIAS, R.A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; MORAES, G.M.; COSTA NETO, A.A.; MONTEIRO, L.A.R. C.; LÔBO, J.R.; FIGUEIREDO, V.C.F.; GONÇALVES, V.S.P.; FERREIRA NETO, J.S. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Mato Grosso do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 46-55, 2009.

CHILE. Ministerio de Agricultura. Servicio Agrícola y Ganadero. **Ocurrencia de la tuberculosis bovina en Chile (2000-2014)**. Agosto, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/D2HUUG>>. Visualizado em: 19 de junho de 2019.

CIA, Central Intelligence Agency. **The World Factbook**. 2019. Disponível em: <<https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?c=ao&v=39&l=pt>> Acesso em: 22 jun. 2019.

CIDASC, Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina. **Serviço – Defesa Sanitária Animal: Informes epidemiológicos**. 2018a. Disponível em: <<http://www.cidasc.sc.gov.br/defesasaniaanimal/informes-epidemiologicos/>> Acesso em: 28 abr. 2019.

CIDASC, Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina. **Instrução de Serviço Conjunta N° 001/2018 – DEDSA/DEINP**. 2018b. Disponível em: <http://www.cidasc.sc.gov.br/inspecao/files/2018/06/ISConjunta_2018-DEDSA_DEINP-2.0-1.pdf> Acesso em: 01 ago. 2018.

CIDASC, Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina. **Estado de Santa Catarina**. 2019. Disponível em: <<http://www.cidasc.sc.gov.br>> <http://www.cidasc.sc.gov.br/estrutura_organizacional/> <<http://www.cidasc.sc.gov.br/defesasaniaanimal/files/2019/06/Mapa-Barreiras-2018.pdf>> <<https://sigen.cidasc.sc.gov.br/Account/LogOn?ReturnUrl=%2f>> <<http://www.cidasc.sc.gov.br/defesasaniaanimal/files/2019/05/Propriedades-Certificadas-at%C3%A9-21-05-19.pdf>> Acesso em: 23 mai. 2019.

CLEMENTINO, I.J.; AZEVEDO, S.S. Bovine Bucellosis: epidemiological situation in Brazil and disease control initiatives. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 4, p. 2021-2034, 2016.

CLEMENTINO, I.J.; DIAS, R.A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E.O.; HEINEMANN, M.B.; GONÇALVES, V.S.P.; GRISI-FILHO, J.H.H.; FERREIRA NETO, J.S.; ALVES, C.J.; BEZERRA, C.S.; AZEVEDO, S.S. Epidemiological situation of bovine brucellosis in the state of Paraíba, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3403-3412, 2016.

CORBEL, M. J, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization & World Organisation for Animal Health. (2006). Brucellosis in humans and animals. **World Health Organization**. Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/43597>> Acesso em: 30 abr. 2019.

DADAR, M.; SHAHALI, Y.; WHATMORE, A.M. Human brucellosis caused by raw dairy products: a review on the occurrence, major risk factors and prevention. **International Journal of Food Microbiology**. v. 292, p. 39-47, 2019.

DAVIDSON, R. M. Control and eradication of animal diseases in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**. v. 50, p. 6-12, 2002.

DE MASSIS, F.; DI GIROLAMO, A.; PETRINI, A.; PIZZIGALLO, E; GIOVANNINI, A. Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997–2002. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 11, n. 8, 2005.

DIAS, R.A.; GONÇALVES, V.S.P.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; LIMA, Z.M.B.; PAULIN, L.M.S.; GUNNEWIEK, M.F.K.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J.S.; FERREIRA, F. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 118-125, 2009a.

DIAS, J. A.; MÜLLER, E. E.; DIAS, R. A.; FREITAS, J. C.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; SILVA, M. C. P.; LÔBO, J. R.; FIGUEIREDO, V. C. F.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Paraná. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 61, p. 66-76, 2009b.

DIAS, R. A.; BELCHIOR, A. P. C.; FERREIRA, R. S.; GONÇALVES, R. C.; AGUIAR, R. S. C. B.; SOUSA, P. R.; SANTOS, A. M. A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Controlling bovine brucellosis in the state of São Paulo, Brazil: results of ten years of vaccination program. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3505-3518, 2016.

DÍAZ APARICIO, E. Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by *Brucella melitensis*, *Brucella suis* and *Brucella abortus*. **Revue Scientifique et technique (International Office Epizootics)**. v. 32, n. 1, p. 53-60, 2013.

DIVE, Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo estadual de vigilância e manejo clínico de Brucelose Humana**. p. 1-29. Santa Catarina, 2012.

DIVE, Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo estadual de Brucelose Humana: Manejo Clínico e Vigilância em Saúde**. 34p. Santa Catarina, 2019.

EL-SAYED, A.; AWAD, W. Brucellosis : Evolution and expected comeback. **International Journal of Veterinary Science and Medicine**, v. 6, p. 1–5, 2018.

EMBRAPA, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Estatísticas: Desempenho da produção**. 2019. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas>> Acesso em: 04 mai. 2019.

FERREIRA NETO, J.S.; SILVEIRA, G.B.; ROSA, B.M.; GONÇALVES, V.S.P.; GRISI-FILHO, J.H.H.; AMAKU, M.; DIAS, R.A.; FERREIRA, F.; HEINEMANN, M.B.; TELLES, E.O.; LAGE, A.P. Analysis of 15 years of the National Program for the Control and Eradication of Animal Brucellosis and Tuberculosis, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3385-3402, 2016.

FERREIRA NETO, J.S. Brucellosis and tuberculosis in cattle in South America. Review Article. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 55, n. 2, p. 1-23, 2018.

FIGUEIREDO, B.L. **Brucelose como doença ocupacional: I - Aglutininas anti-Brucella sp.em grupos ocupacionais dos frigoríficos da grande Belo Horizonte – Minas Gerais – Brasil; II - Aglutininas anti Brucella sp.em bovinos e suínos abatidos nestes frigoríficos**. 76f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Conselho de Pós-Graduação, área: Medicina Veterinária Preventiva. Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 1984.

FLOR DO SERTÃO. **Lei nº 665/2017, Institui o PMCEBT – Programa municipal de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal, e dá outras providências.** Prefeitura Municipal. 14 de abril de 2017.

GONÇALVES, V. S. P.; DELPHINO, M. K. V. C.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J. S.; PORTO, T. B.; ALVES, C. M.; FIGUEIREDO, V. C. F.; LÔBO, J. R. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 35-45, 2009.

HILL, B.; SMYTHE, B.; LINDSAY, D.; SHEPHERD, J. Microbiology of raw milk in New Zealand. **International Journal of Food Microbiology**. v. 157, p. 305-308, 2012

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção da Pecuária Municipal**. v.44, p.1-51, 2016.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário**. 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pesquisa/24/76693>> Acesso em: 23 mai. 2019.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação**. 2018a. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>> Acesso em: 19 mar. 2018.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Educação**. 2018b. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/educacao.html>> Acesso em: 22 jun. 2019.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da População**. 2019. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>> Acesso em: 24 março 2019.

INLAMEA, O. F.; ROCHA, A. B.; FERREIRA, F.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J. S. Effect of vaccination in lowering bovine brucellosis in the state of Rondônia, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3493-3506, 2016.

JOCHIMS, F.; DORIGON, C.; PORTES, V.M. O leite para o Oeste Catarinense. **Agropecuária Catarinense**, Florianópolis, v. 29, n. 3, p. 18-21, 2016.

KOTHALAWALA, K.A.C.; MAKITA, K.; KOTHALAWALA, H.; JIFFRY, A.M.; KUBOTA, S.; KONO, H. Association of farmers' socio-economics with bovine brucellosis epidemiology in the dry zone of Sri Lanka. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 147, p. 117-123, 2017.

KUTLU, M., ERGONUL, O., SAYIN-KUTLU, S., GUVEN, T., USTUN, C., ALP-CAVUS, S., OZTURK, S.B.; ACICBE, O.; AKALIN, S.; TEKIN, R.; TEKIN-KORUK, S.; DEMIROGLU, Y.Z.; KESKINER, R.; GÖNEN, I; SAPMAZ-KARABAG, S.; BOSNAK, V.; KAZAK, E. Risk factors for occupational brucellosis among veterinary personnel in Turkey. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 117, p. 52-58, 2014.

LAGE, A.P.; POESTER, F.P.; PAIXÃO T.A.; SILVA, T.M.A. XAVIER, M.N.; MINHARRO, S.; MIRANDA, K.L.; ALVES, C.M.; MOL, J.P.S.; SANTOS, R.L. Brucelose bovina: uma atualização. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v. 32. n. 3. 2008.

LAI, S.; ZHOU, H.; XIONG, W.; GILBERT, M.; HUANG, Z.; YU, J.; YIN, W.; WANG, L.; CHEN, Q.; LI, Y.; UM, D.; ZENG, L.; REN, X.; GENG, M.; ZHANG, Z.; CUI, B.; LI, T.; WANG, D.; LI, Z.; WARDROP, N.A.; TATEM, A.J.; YU, H. Changing epidemiology of Human Brucellosis, China, 1955-2014. **Emerging Infectious Diseases**. v. 23, n. 2, p. 184-94, 2017.

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. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. v. 1, n. 4, p. 75-84, 2010.

LEAL FILHO, J. M.; BOTTENE, I. F. N.; MONTEIRO, L. A. R. C.; PELLEGRIN, A. O.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA, F.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA NETO, J. S Control of bovine brucellosis from 1998 to 2009 in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3467-3478, 2016.

LINDAHL, J.F.; GILL, J.P.S.; HAZARIKA, R.A.; FAIROZE, N.M.; BEDI, J.S.; DOHOO, I.; CHAUHAN, A.S.; GRACE, D.; KAKKAR, M. Risk factors for *Brucella* seroprevalence in peri-urban dairy farms in five Indians cities. **Tropical Medicine and Infectious Disease**. v. 4, n. 70, 2019.

MAILLES, A.; GARIN-BASTUJI, B.; LAVIGNE, J.P.; JAY, M.; SOTTO, A.; MAURIN, M.; PELLOUX, I.; O'CALLAGHAN.; MICK, V.; VAILLANT, V.; DE VALK, H. Human brucellosis in France in the 21st century: Results from national surveillance 2004-2013. **Médecine et Maladies Infectieuses**. v. 46, n. 8, p. 411–418. 2016.

MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Reunião Ordinária N. 51**. Câmara Setorial da Cadeia Produtiva de Leite e Derivados. Brasília, DF. p.6. 2017.

MARVULO, M. F. V.; FERREIRA, F.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; GROFF, A. C. M.; GONÇALVES, V. S. P.; FIGUEIREDO, V. C. F.; LOBO, J. R.; FERREIRA, NETO J. S. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 93-102, 2009.

MATHIAS, L.A.; COSTA, M. Brucelose Bovina e Equina. p.225- 240, 2007. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Eqüídeos**. v.1, 3.ed, Santa Maria: Palotti, 2007.

MILLER, R.; NAKAVUMA, J.L.; SSAJJAKAMBWE, P.; VUDRIKO, P.; MUSISI, N.; KANEENE, J.B. The pevalence of brucellosis in cattle, goats and humans in rural Uganda: a comparative study. **Transboundary and emerging diseases**. v. 63, n. 6, 2015.

MOURA, F.L.M.; ANDRADE, J.M.; SILVA, T.M.S.S.; SOARES, K.D.A.; PEIXOTO, A.F; MEDEIROS, E.S. *Listeria monocytogenes* in expansion tank milk assessed in Alagoas state counties Brazil. **Acta veterinária Brasilica**. v. 12, p. 24-28, 2018.

MOTA, A.L.A.A.; FERREIRA, F.; NETO, J.S.F.; DIAS, R.A.; AMAKU, M.; GRISI-FILHO, J.H.H.; TELLES, E.O.; GONÇALVES, V.S.P. Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brasil. **Acta Tropica**. v. 164, 2016.

MUFINDA, F.C.; BOINAS, F.B.; NUNES, C. Prevalence and factors associated with human brucellosis in livestock professional. **Revista de Saúde Pública**. v. 51. n. 57, 2017.

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 do Mato Grosso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 56-65, 2009.

NEIVA, J.N.M.; CUTRIM, D.; MACIEL, R.P.; SANTANA, A.E.M.; NEIVA, A.C.G.R.; RESTLE, J. Aproveitamento de machos de origem leiteira para produção de carne. In: V SIMPÓSIO NACIONAL DE BOVINOCULTURA DE LEITE. 2015. **Anais...** p.195–216. 2015. Disponível em: <<http://www.simleite.com/arquivosAnais/arquivo144>> Acesso em: 17 jun. 2019.

OIE, World Organisation for Animal Health. **Handistatus II: zoonoses (human cases): global cases of brucellosis in 2003**. Disponível em: http://www.oie.int/hs2/gi_zoon_mald.asp?c_cont=6&c_mald=172&annee=2003 Acesso em: 26 mai. 2019.

OIE, World Organisation For Animal Health. **List of FMD free members countries – according to resolution nº 15** – 82nd General Session May 2014. Paris: OIE, 2014.

OIE, World Organisation For Animal Health. **Brucellosis**. 2019. Disponível em: <<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/brucellosis/>> Acesso em: 19 jun. 2019.

OLIVEIRA, L. F.; DORNELES, E. M. S.; MOTA, A. L. A. A.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S.; FERREIRA, F.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; LAGE, A. P. Seroprevalence and risk factors for bovine brucellosis in the State of Minas Gerais, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3449-3446, 2016.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Mulheres e Saúde: evidências de hoje agenda de amanhã**. 2009.

OPAS/OMS, Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. **Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE): Módulo 4: vigilância em saúde pública**. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, DF. 52p, 2010.

PARANÁ (Estado). Secretaria da Agricultura e Abastecimento. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR). Portaria Nº 132 de 26 de maio de 2017. **Diário Oficial do Estado do Paraná**. Curitiba, PR, DOE nº 9954 de 29 mai. 2017a.

PARANÁ (Estado). Secretaria da Agricultura e Abastecimento. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR). Portaria Nº 305 de 20 de novembro de 2017. **Diário Oficial do Estado do Paraná**. Curitiba, PR, DOE nº 10074 de 24 nov. 2017b.

PARANÁ (Estado). Secretaria da Agricultura e Abastecimento. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR). Portaria Nº 306 de 20 de novembro de 2017. **Diário Oficial do Estado do Paraná**. Curitiba, PR, DOE nº 10074 de 24 nov. 2017c.

PAPPAS, G., PAPADIMITRIOU, P., AKRITIDIS, N., CHRISTOU, L.; TSIANOS, E. V. The new global map of human brucellosis. **The Lancet Infectious Diseases**. v. 6, p. 91–99, 2006.

PEDROZO, J.Z. **Novos rumos para a pecuária de corte em Santa Catarina**. Confederação da Pecuária e Agricultura no Brasil – CNA, 2017. Disponível em: <<http://www.cnabrazil.org.br/artigos/novos-rumos-para-pecuaria-de-corte-em-santa-catarina>> Acesso em: 14 fev. 2018.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

POESTER, F.P.; GONÇALVES, V.S.P.; LAGE, A.P. Brucellosis in Brazil. **Veterinary Microbiology**. v. 90, p. 55-62, 2002.

POESTER, F.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; GONÇALVES, V.S.P.; LAGE, A.P.; ROXO, E.; MOTA, P.M.P.C.; MÜLLER, E.E.; FERREIRA NETO, J.S. Estudos de prevalência da brucelose bovina no âmbito do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose: Introdução. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 1-5, 2009.

POESTER, F.P. Brucelose. p.9-20, 2010.. In: **Manual de Zoonoses**. v. 1, 2.ed. 2010.

RAHAMATHULLA, M.P. Seroprevalence of human brucellosis in Wadi Al Dawaser region of Saudi Arabia. **Pakistan Journal of Medical Science**. v. 35, n. 1, p. 129-135, 2019.

RAHMAN, A.K.M.A.; SAEGERMAN, C.; BERKVEN, D.; MELZER, F.; NEUBAUER, H.; FRETIN, D.; ABATIH, E.; DHAND, N.; WARD, M.P. *Brucella abortus* is prevalent in both humans and animals in Bangladesh. **Zoonoses and Public Health. Short communication**. p. 1-6, 2017.

RIO GRANDE DO SUL (Estado). Secretaria de Estado da Agricultura, Pecuária e Agronegócio. Instrução Normativa SEAPA Nº 2 DE 29/04/2014. **Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, RS, 29 abr 2014.

RYU, S.; MAGALHÃES, R.J.S.; CHUN, B.C. The impact of expanded brucellosis surveillance in beef cattle on human brucellosis in Korea: na interrupted time-series analysis. **BMC Infectious Disease**. v. 19, n. 201, 2019.

SANTA CATARINA. **Arquivo Digital de Mapas Catarinenses**. Florianópolis-SC, 2000. Disponível em: <<http://www.spg.sc.gov.br/mapas/sc/sc-1-2000-01.pdf>> Acesso em: 20 abril 2019.

SANTA CATARINA (Estado). Secretaria de Estado da Agricultura e da Pesca. Portaria SAR nº 17/2012, de 20/07/2012. **Diário Oficial do Estado de Santa Catarina**. Florianópolis, SC, 24 jul. 2012. ed. 19.380, p. 3.

SANTA CATARINA (Estado). Secretaria de Estado da Agricultura e da Pesca. Portaria SAR nº 60 de 10/10/2016. **Diário Oficial do Estado de Santa Catarina**, Florianópolis, SC, 17 out. 2016a.

SANTA CATARINA. **Fundo Estadual de Sanidade Animal investe R\$ 5,8 milhões em 2016**. 2016b. Disponível em: <<https://www.sc.gov.br/index.php/noticias/temas/agricultura-e-pesca/fundo-estadual-de-sanidade-animal-investe-r-5-8-milhoes-em-2016>> Acesso em 09 de junho de 2019.

SANTA CATARINA (Estado). Secretaria de Estado da Agricultura e da Pesca. Portaria SAR nº 19/2017, de 31/07/2017. **Diário Oficial do Estado de Santa Catarina**, Florianópolis, SC, p.9. 02 ago. 2017.

SANTA CATARINA (Estado). **Governo de Santa Catarina**. 2019. Disponível em: <<http://www.sc.gov.br/index.php>> Acesso em: 20 fev. 2019.

SANTOS, H.P.; TEIXEIRA, W.C.; OLIVEIRA, M.M.M; PEREIRA, H.M.; OLIVEIRA, R.A.; NEGREIROS, R.C.; SOARES FILHO, P.M.; SANTANA, S.S.; CASTRO, R.S. Brucelose bovina e humana diagnosticada em matadouro municipal de São Luís – MA, Brasil. **Ciência Veterinária nos Trópicos**. v. 10, n. 2/3, p. 86-94, 2007.

SANTOS, R.L.; MARTINS, T.M.; BORGES, A.M.; PAIXÃO, T.A. Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, n. 6, p. 759-764, 2013.

SCHEIN, F.B. **Prevalência de Brucelose em rebanhos bovinos leiteiros e ocorrência em trabalhadores rurais do município de Araputanga-MT, Brasil**. 2006. 78f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco. Pernambuco, 2006.

SCHMITT, C.I; KRUG, F.D.M; CERESER, N.D.; PINTO, F.R. Brucelose uma questão de saúde pública. **Revista Eletrônica de Veterinária**. v. 18. n.9, 2017.

SELEEM, M. N., BOYLE, S. M.; SRIRANGANATHAN, N. Brucellosis : A re-emerging zoonosis. **Veterinary microbiology**. v. 140, p. 392–398, 2010.

SENASA, Servicio Nacional de Sanidad Y Calidad Agroalimentaria. **Informe del muestreo para determinación de prevalencias de brucelosis bovina en la zona de mayor producción bovina en la Republica Argentina Año 2014**. Buenos Aires. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/15_d-informe_final_muestreo_brucelosis_bovina_ano_2014_10-12-15.pdf> Acesso em: 31 mai. 2019.

SIDRA, Sistema IBGE de Recuperação Automática. **Pesquisa da Pecuária Municipal: Tabela 3939 – Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho**. 2018. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939#notas-tabela>> Acesso em: 17 jun. 2019.

SIKUSAWA, S.; AMAKU, M.; DIAS, R.A.; FERREIRA NETO, J.S.; MARTINS, C.; GONÇALVES, V.S.P.; FIGUEIREDO, V.C.F.; LÔBO, J.R.; FERREIRA, F. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Santa Catarina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 103-108, 2009.

SILVA, V. G. S. O.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; COSTA, E. L. S.; LÔBO, J. R.; FIGUEIREDO, V. C. F.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Sergipe. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 109-117, 2009.

SILVA, N. S.; GROFF, A. C. M.; VIDOR, A. C. M.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiological situation of brucellosis after implementation of the vaccination program in Rio Grande do Sul State, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 37, n. 5, p. 3519-3530, 2016.

SINGH, B. B., DHAND, N. K., & GILL, J. P. S. Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. **Preventive Veterinary Medicine**. v.119, n. 3-4, p. 211-215, 2015.

SIZ, Sistema de Informação Zoossanitária. **Dados Zoossanitários**. Coordenação de Informação e Epidemiologia – Saúde Animal, MAPA, 2019. Disponível em: <<http://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm>> Acesso em: 07 jun. 2019.

SOARES, C.P.O.C.; TELES, J.A.A.; SANTOS, A.F.; SILVA, S.O.F.; CRUZ, M.V.R.A.; SILVA-JUNIOR, F.F. Prevalência da *Brucella* spp em humanos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 23. n. 5. p. 919-926, 2015.

SOLA, M.C., FREITAS, F.A., SENA, E.L.S.; MESQUITA, A.J. Brucelose Bovina: revisão. **Enciclopedia Biosfera**, Centro Científico Conhecedor – Goiânia, v. 10, n. 18, p. 686, 2014.

SOLERA J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. **Internation Journal of Antimicrobial Agents**. n. 36, 2010.

SOARES-FILHO, P.M.; WANDERLEY, R.P.B.; FARIA, G.C.; PENNA, A.G.; RIBEIRO, D.B.C.L.; ASSIS, R.A.; LEITE, R.C.; FONSECA JUNIOR, A.A.; RIBEIRO, A.C.C.L. Confirmação de infecção por *Brucella abortus* em um rebanho bovino certificado livre em Minas Gerais: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.64, n.5, p.1133-1136, 2012.

TODESCHINI, B.; COSTA, E.F.; SANTIAGO-NETO, W.; SANTOS, D.V.; GOFF, A.C.M.; BORBA, M.R.; CORBELLINI, L.G. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. n. 38, v. 1, p. 15-22, 2018.

TUMWINE, G.; MATOVU, E.; KABASA, J.D.; OWINY, D.O.; MAJALIJA, S. Human brucellosis: sero-prevalence and associated risk factors in agro-pastoral communities of Kiboga District, Central Uganda. **BMC Public Health**. v. 15, 2015

URUGUAY. Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. Dirección General de Servicios Ganaderos. **Boletín de comunicaciones**. Montevideo: Digesega, 2015. 25 p. Disponível em: <[https://goo. gl/D2HUUG](https://goo.gl/D2HUUG)>. Visualizado em: 19 de junho de 2019.

VILLAR, K. S.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA NETO, J. S.; BENITEZ, F.; GONÇALVES, V. S. P.; FIGUEIREDO, V. C. F.; LÔBO, J. R.; FERREIRA, F. Situação epidemiológica da brucelose bovina no Estado de Rondônia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, p. 85-92, 2009.

YOON, H.; MOON, O-K.; LEE, S-H.; LEE, W-C.; HER, M.; JEONG, W.; JUNG, S-C.; KIM, D-S. Epidemiology of brucellosis among cattle in Korea from 2001 to 2011. **Journal of Veterinary Science**. v. 15, n. 4, p. 537–543, 2014

ZHANG, N.Z.; HUANG, D.; WU, W.; LIU, J.; LIANG, F.; ZHOU, B.; GUAN, P. Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: a systematic review of experiences and lessons learned. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 160, 2018.

ANEXO I – PARECER CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS NOTIFICADOS DE BRUCELOSE EM BOVINOS E HUMANOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE

Pesquisador: FABRICIO BERNARDI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01735118.8.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.235.196

Apresentação do Projeto:

Trata de emenda encaminhada pelo pesquisador para realização da pesquisa em um número maior de municípios e ampliar o período para o ano de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

Adequado

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador justificou a necessidade da emenda. Considerando que serão utilizados dados de arquivo já autorizados pelas instituições não há impedimento ético para realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

O CEP é corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 31 de Março de 2019

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

ANEXO II – FICHA EPIDEMIOLÓGICA DIVE



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE ZOOSE E ENTOMOLOGIA



FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE BRUCELOSE HUMANA

Paciente Novo () Paciente em acompanhamento ()

I. DADOS GERAIS			
1. Município de Notificação:		2. Número da Notificação:	
3. Unidade de Saúde:		4. Data de notificação: / /	
II. DADOS DO PACIENTE:			
5. Nome do Paciente:			
6. Data de Nascimento: / /	8. Sexo: () 1 – Masculino 2 – Feminino 3 – Ignorado	9. Gestante: () (1) 1º Trimestre (2) 2º Trimestre (3) 3º Trimestre (4) Idade gestacional ignorada (5) Não (6) Não se aplica (7) Ignorado	10. Raça/Cor () 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
7. Idade: anos			
11. Escolaridade () (1) Analfabeto (2) 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) (3) 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) (4) 5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) (5) Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) (6) Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) (7) Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) (8) Educação superior incompleta (9) Educação superior completa (10) Ignorado (11) Não se aplica			
12. Número do Cartão SUS:		13. Nome da Mãe	
14. UF	15. Município de Residência		
16. Bairro/Localidade		17. Logradouro (rua, avenida,...)	
18. Número	19. Complemento (apto, casa,...)	20. Ponto de Referência	
21. CEP		22. Zona () 1- Urbana 2- Rural 3- Periurbana 4-Ignorado	23. (DDD) Telefone
III. ANTECEDENTES			
24. Ocupação(especifique):		27. Contato ocupacional: Não () Sim () Trabalha no campo () Ordenha () Contato com placenta ou feto de aborto de animais () Laboratório () Vacina () Tipo de contato:	
26. Consumo: leite não pasteurizado () queijo fresco () alimentos com queijo () alimentos com leite () outros alimentos crus () Especificar:		25. Viagens (6 meses anteriores): Não() Sim() Lugares:	
Lugar de compra ou consumo: local () viagem () Especificar:			
28. Diagnóstico de Brucelose anterior Não () Sim () Quando:..... Onde:..... Tratamento: Duração:..... Obs:			
IV. INFORMACÃO CLÍNICA.			
29. Data de início dos sintomas:/...../.....		30. Tempo de enfermidade:	31. Forma de início da enfermidade: Agudo() Insidioso() Não se aplica()
32. Dados clínicos (Marque com um X se apresentar)			
Sintomas			
Febre (.....°C)	Anorexia	Mal estar geral	Náuseas
Calafrios	Cefaléia	Dor articular	Vômitos
Sudorese profusa	Diarréia	Outros:	
Sinais Clínicos			
Adenopatias	Esplenomegalia	Comprometimento neurológico	
Hepatomegalia	Comprometimento osteoarticular	Comprometimento genito-urinário	
Comprometimento cardiovascular	Outros:		
Hospitalizado: Não () Sim () Data de hospitalização:/...../..... Tempo de hospitalização:.....dias			

V. LABORATÓRIO									
33. Exames laboratoriais									
Exames	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data
Rosa de Bengala									
Resultado									
Exames	2 ME	SAT	Elisa	Hemocultivo	PCR	Outro			
Data									
Resultado									
Obs: _____									

34. Exames anteriores: Não() Sim() Exame: Resultado: Data:/...../.....									
Exame: Resultado: Data:/...../.....									
35. Classificação: Provável () Confirmado () Descartado ()									
36. Forma Clínica: Aguda () Sub aguda () Crônica () Crônica → Re-infecção ()									
Recada ()									
Recidiva ()									
VI. TRATAMENTO DO PACIENTE									
37. Tratamento anterior: Não() Sim() Data:/...../.....									
38. Início de tratamento atual: Não() Sim()									
Doxiciclina Nº dias Data de início:/...../..... Rifampicina Nº dias Data de início:/...../.....									
Ciprofloxacina Nº dias Data de início:/...../..... Estreptomina Nº dias Data de início:/...../.....									
Gentamicina Nº dias Data de início:/...../..... Cotrimoxazol Nº dias Data de início:/...../.....									
SMZ – TMP Nº dias Data de início:/...../..... Estearato de Eritromicina Nº dias Data de início:/...../.....									
39. Evolução do paciente									
Alta () Abandono () Óbito: () Óbito por outras causas: () Data/...../..... Ignorado()									
Observação:									

40. Responsável pelo preenchimento da ficha: Nome: Cargo:									
Data/...../.....									

Assinatura									