



Secretaria de Estado de Santa Catarina
Superintendência de Vigilância em Saúde – SUV
Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE
Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais
Peçonhentos e Doenças Transmitidas por Vetores – GEZOO

PROTOCOLO ESTADUAL DE BRUCELOSE HUMANA

Manejo Clínico e Vigilância em Saúde

Santa Catarina, 2019

— EXPEDIENTE

| Material Elaborado pelo Grupo Técnico Intersectorial

Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE/SES/SC
CIEVS/Unidade de Resposta Rápida – URR
Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais
Peçonhentos e Doenças Transmitidas por Vetores – GEZOO

Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN/SES/SC
Gerência de Biologia Médica – GEBIO

Diretoria de Vigilância Sanitária – DIVS/SES/SC
Centro de Referência em Saúde do Trabalhador – CEREST

| Produção

Núcleo de Comunicação DIVE/SC
Supervisão: Patrícia Pozzo
Revisão: Bruna Matos
Diagramação: Bruna Ventura



Secretaria de Estado de Santa Catarina
Superintendência de Vigilância em Saúde – SUV
Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE
Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais
Peçonhentos e Doenças Transmitidas por Vetores – GEZOO

PROTOCOLO ESTADUAL DE BRUCELOSE HUMANA

Manejo Clínico e Vigilância em Saúde

Santa Catarina, 2019

— SUMÁRIO

Introdução	05
01 Descrição	06
02 Sinonímia	06
03 Agente etiológico	06
04 Reservatórios animais	06
05 Modo de transmissão	07
06 Período de incubação	08
07 Manifestações clínicas	08
08 Patogênese e imunidade	09
09 Diagnóstico diferencial	09
10 Diagnóstico laboratorial específico	09
11 Manejo clínico	10
11.1 Pessoas expostas à brucelose	10
11.2 Exposição à cepa vacinal (acidente ocupacional)	11
11.3 Casos suspeitos de brucelose	11
11.4 Casos confirmados de brucelose	12
12 Tratamento	13
13 Vigilância em saúde	15
13.1 Vigilância epidemiológica	15
13.1.1 Objetivo	15
13.1.2 Notificação e investigação	16
13.1.3 Conduta frente à possível exposição de pessoas a animais ou alimentos com <i>Brucella</i> sp. e frente a casos confirmados	16
13.1.4 Fluxo de medicamentos	17
13.1.5 Prevenção da brucelose humana	17

13.2 Vigilância Sanitária	18
13.2.1 Conduas da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente aos casos positivos de brucelose humana	19
13.2.2 Conduas da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente à confirmação de casos confirmados de brucelose em animal	21
13.2.3 Conduas frente exposição de trabalhadores a animais ou alimentos com <i>Brucella</i> sp.	23
13.3 Diagnóstico Laboratorial	23
13.3.1 Requisição do exame	23
13.3.2 Coleta de amostras	24
13.3.3 Armazenamento, acondicionamento e transporte de amostras para diagnóstico	24
13.3.4 Exames realizados no LACEN	26
13.3.5 Fluxo de resultados dos exames	26
14 Conduas da Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC) frente a animais positivos para brucelose	26
14.1 Fluxo de informação CIDASC – DIVE/DIVS	27
15 Pontos focais	28
Referências	28
Anexo 1	29
Anexo 2	32

— INTRODUÇÃO

A brucelose, embora subdiagnosticada e subestimada em nosso meio, é considerada uma doença reemergente, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS). Mesmo nos países desenvolvidos a incidência de brucelose pode ser cinco vezes superior ao que é oficialmente notificado. Embora seja raramente fatal nos seres humanos (letalidade de 0,1%), causa principalmente abortos e infertilidade em bovinos de corte e leite, levando a perdas econômicas elevadas.

A primeira descrição clínica da doença foi feita em 1859, por Marston. Observaram-se na ilha de Malta casos de febre intermitente seguidos de morte.

Em 1905 foi demonstrada a natureza zoonótica da doença (isolamento do agente em leite de cabras por Zammit).

Assim, esse protocolo visa orientar os profissionais de saúde e da agricultura, no que tange ao manejo de casos suspeitos e confirmados de brucelose, e as medidas a serem adotadas para evitar a transmissão da doença.

01 | DESCRIÇÃO

Zoonose causada por bactérias do gênero *Brucella*, apresentando quadro febril acompanhado por inúmeros sinais e sintomas, destacados entre eles a mialgia e artralgia, que podem mimetizar uma série de doenças, infecciosas ou não. Apresenta tendência à cronificação, com caráter granulomatoso, capaz de afetar qualquer órgão ou sistema. Tem tratamento prolongado e comumente associado a recaídas.

02 | SINONÍMIA

Febre do Mediterrâneo, Febre de Malta (Melitococcia), Febre Ondulante, Febre de Gibraltar, Febre de Constantinopla, Doença das Mil Faces.

03 | AGENTE ETIOLÓGICO

A brucelose é causada por coco bacilos, gram negativos, intracelulares facultativos, imóveis, não esporulado e não encapsulado. Apresentem catalase e urease positivos, produzem H₂S e geralmente requerem atmosfera de 10% de CO₂ no primeiro isolamento.

São descritas atualmente mais de nove espécies. As principais responsáveis por doença em humanos são: *Brucella melitensis*, *B. abortus* e *B. suis*. A primeira identificação das bactérias do gênero foi feita por Sir David Bruce, em 1887.

B. melitensis está associada aos casos mais graves, embora não detectada no Brasil.

04 | RESERVATÓRIOS ANIMAIS

Além do ser humano, as espécies de *Brucella* podem ser encontradas em diversas espécies, geralmente com um hospedeiro preferencial:

- *B. melitensis*: caprinos, ovinos e camelídeos;
- *B. abortus*: bovinos e bubalinos;
- *B. suis*: suínos e vários mamíferos selvagens;
- *B. canis*: cães;
- *B. ovis*: ovinos;
- *B. neotomae*: ratos de florestas e do deserto;
- *B. microti*: roedores;
- *B. inopinata*: humanos;
- *B. delphini*, *B. pinnipediae* e *B. ceti*: animais marinhos, como golfinhos, focas e baleias.

05 | MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá principalmente por:

- Contato de material contaminado (sangue, urina, secreções, fetos abortados, restos placentários) com a conjuntiva ou pele lesionada;
- Ingestão de produtos contaminados (sobretudo lácteos não pasteurizados - inclusive queijos). A ingestão de carne não é um meio de transmissão comum, pois o número de bactérias é baixo e o consumo de carne crua não é habitual;
- Inalação de bactérias - aerossolização (limpeza de estábulos, movimentação do gado, procedimentos em abatedouros ou laboratórios);
- Inoculação acidental durante a vacinação dos animais, principalmente médicos veterinários.

Atenção: A transmissão por contato ocorrida durante as atividades profissionais do paciente deve ser caracterizada como risco ocupacional e brucelose relacionada ao trabalho.

Outros possíveis mecanismos de transmissão:

- Transmissão interpessoal - relatos extremamente raros na literatura de transmissão sexual, por transfusão de sangue e transplante de medula-óssea;
- Transmissão vertical ou por aleitamento materno - não há comprovação definitiva;
- Transmissão pelo contato com material de drenagem de abscessos ou secreções de lesões purulentas em pacientes internados - há necessidade de instituir precauções-padrão de contato.

A *Brucella* sp. pode permanecer viável na água e no solo úmido por mais de 10 semanas, sendo inativada por agentes desinfetantes comuns ou calor. A temperatura elevada é um excelente inativador dessa bactéria. O tempo de sobrevivência em produtos não adequadamente processados varia bastante, sendo sumarizado na tabela 1.

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

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

06 | PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Muito variável, de uma a três semanas, mas pode prolongar-se por vários meses.

07 | MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Alguns pacientes podem não desenvolver sintomas (forma subclínica) ou apresentar sintomatologia inicial inespecífica. Nos pacientes que desenvolvem sintomas, o quadro clínico é variado, podendo ser agudo, subagudo ou crônico.

O período inicial da doença é caracterizado por febre, que pode ser intermitente (quadro clássico), acompanhada de mal-estar, sudorese, anorexia e prostração. A brucelose pode durar semanas ou meses se não tratada. A descrição de uma tríade de sintomas que caracteriza a doença (embora inespecífica) é encontrada na literatura:

- Febre: (superior a 38°C), pode se apresentar de forma remitente, intermitente, irregular ou ondulante; apresenta acentuação vespertina, prolongando-se durante a noite, com período de remissão matinal.
- Sudorese profusa: predominantemente noturna, com cheiro desagradável.
- Dor: artralgia de pequenas e grandes articulações, mialgia e cefaleia.

Ruiz-Mesa descreve a frequência dos sintomas em seu trabalho, publicado em 2005: febre em 98,7%, artralgia ou artrite em 46,6%, sudorese em 84%, sintomas constitucionais (anorexia, astenia, cansaço, perda de peso) em 75%, hepatomegalia em 35,2% e esplenomegalia em 20,8% dos pacientes. Formas localizadas foram encontradas em 33,3% dos pacientes avaliados.

Na evolução para as formas crônicas, costuma ocorrer localização em órgãos alvo. O comprometimento osteoarticular é responsável por quase metade das complicações focais, podendo ser representado por sacroileíte, espondilite, artrite periférica e osteomielite. Em crianças, a brucelose na forma osteoarticular, costuma se apresentar como monoartrite dos joelhos ou do quadril.

Também podem ser encontradas complicações genitourinárias, tais como orquiepididimite, glomerulonefrite e abscesso renal.

O abortamento, em seres humanos, é extremamente raro e não difere do que é observado na vigência de outras doenças febris.

Manifestações neurológicas não são tão comuns, mas podem ocorrer: neuropatia periférica, coreia (movimentos involuntários), meningoencefalite, eventos isquêmicos transitórios, paralisia de pares cranianos, pseudotumor cerebral, síndrome desmielinizante, lesões de substância branca, mielite transversa e trombose de seios venosos centrais. Quadros semelhantes à depressão e confusão mental são relatados.

Na pele e mucosas podem ser observadas lesões eritemato-papulosa, púrpura, cistos dérmicos e Síndrome de Stevens-Johnson.

Manifestações pulmonares podem ocorrer, como derrame pleural e pneumonias, sobretudo em casos complicados.

As alterações hematológicas encontradas podem variar entre leucocitose ou leucopenia, trombocitopenia e anemia.

O comprometimento mais grave, podendo inclusive levar ao óbito, é o cardíaco, sendo estabelecido por lesão valvar, principalmente em valva aórtica, mas podendo acometer múltiplas áreas.

08 | PATOGÊNESE E IMUNIDADE

A ação do sistema imune após a entrada de bactérias no organismo é bloqueada por mecanismos ainda não bem definidos, que permitem que as bactérias sejam fagocitadas, porém não sejam inativadas. Entre eles está a produção de urease, a qual oferece proteção contra o ambiente ácido do estômago, a cobertura de lipopolissacarídeos, cobre-zinco e ação da superoxidodismutase. Não há desenvolvimento de imunidade duradora.

O pico de produção das imunoglobulinas, tanto IgM quanto IgG, ocorre após quatro semanas da exposição. Não existem atualmente vacinas eficazes em humanos.

09 | DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A brucelose é uma doença com amplo espectro clínico, podendo mimetizar uma grande variedade de doenças, infecciosas ou não. Destacam-se: tuberculose, febre tifóide, endocardite infecciosa, leptospirose, criptococose, histoplasmose, mononucleose, malária, doenças do colágeno/vasculites, síndrome da fadiga crônica, neoplasias e transtornos neuropsiquiátricos (principalmente depressão).

Dentro desse contexto de dificuldade de diagnóstico clínico, pela similaridade da doença com outras entidades, é de extrema importância a história epidemiológica, pesquisando o contato com potenciais animais infectados ou ingestão de produtos contaminados (ou não adequadamente processados).

10 | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECÍFICO

O diagnóstico laboratorial específico da brucelose pode ser realizado por meio de testes diretos (cultura e PCR) e testes indiretos que detectam a presença de anticorpos anti-*Brucella* spp. (imunológicos-Rosa Bengala, teste de soroaglutinação/SAT, teste de microaglutinação/MAT, ELISA, Ensaio Homogêneo de Fluorescência Polarizada/FPA, Imunofluorescência Indireta, entre outros).

Quando da realização de culturas, devemos lembrar que a *Brucella* spp. necessita de meio enriquecido para seu crescimento, bem como de tempo de incubação prolongado de 18 a 96 horas. Além disso, o isolamento da bactéria torna-se mais difícil à medida que a infecção vai passando da fase aguda para a fase crônica da doença. O diagnóstico sorológico de brucelose depende de dois testes complementares: um teste de triagem na ocasião da suspeita e um teste de confirmação em caso de triagem positiva. O teste de triagem comumente adotado é o teste de soro aglutinação com antígeno brucélico corado pelo Rosa de Bengala, e o confirmatório é o ELISA.

Os pacientes com clínica compatível e história epidemiológica positiva (contato direto com animais doentes suspeitos ou confirmados com brucelose ou consumo de produtos destes animais) e com impossibilidade de realização de testes confirmatórios (casos prováveis) serão conduzidos como casos confirmados.

Em caso de exposição ocupacional à cepa vacinal (cepa rugosa) de *Brucella abortus*, RB51, deve-se lembrar que os testes diagnósticos disponíveis, tanto os confirmatórios quanto os de triagem, baseiam-se na detecção de anticorpos contra cepa lisa, a mais virulenta. Portanto, casos expostos à cepa rugosa vacinal sempre serão negativos, pois nessa situação, os anticorpos formados são contra cepa rugosa.

11 | MANEJO CLÍNICO

A triagem laboratorial inicial será feita pelos profissionais de saúde do município de residência do paciente.

O acompanhamento dos casos confirmados de brucelose, deve ser feito, de preferência, em ambulatórios especializados, por profissional capacitado e com recursos para realização de diagnóstico diferencial.

Os hospitais de referência são: Hospital Nereu Ramos/SES para adolescentes e adultos e o Hospital Infantil Joana de Gusmão/SES para crianças até 14 anos.

Um dos principais passos do seguimento ambulatorial é o estabelecimento da forma de contágio, para que se siga com a triagem de contatos que tiveram a mesma forma de exposição.

11.1 | Pessoas expostas à brucelose

Pessoas que foram expostas à *Brucella* sp., seja pelo contato com material contaminado em suas atividades profissionais, seja pela ingestão de alimentos não adequadamente processados (crus), devem passar por avaliação clínica, inicialmente em unidade de saúde. Apresentando sintomatologia, devem fazer avaliação sorológica e ser enquadrados como caso suspeito ou confirmado (após a realização dos exames) e manejado como tais, em unidade de referência.

Indivíduos expostos que permanecem assintomáticos devem fazer avaliação clínica inicial, se não apresentarem sintomas na primeira consulta, realizarão nova consulta em 30 dias, se continuarem assintomáticos, terão alta do acompanhamento clínico.

11.2 | Exposição à cepa vacinal (acidente ocupacional)

De acordo com as definições da Secretaria da Agricultura e da Pesca e do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o estado de Santa Catarina não realiza a vacinação de rotina contra brucelose em seu plantel. Em casos especiais (aglomerado de casos) existe a opção de utilização da vacina com cepa atenuada de *Brucella abortus* RB51, sob autorização do serviço oficial. Tal cepa tem como características produzir anticorpos da cepa rugosa da *Brucella abortus* (métodos diagnósticos sorológicos adotados na rotina são baseados na detecção de anticorpos da cepa lisa da *B. abortus*), além de ser intrinsecamente resistente à rifampicina.

Em caso de acidente com exposição a essa cepa, como por exemplo, autoinoculação durante procedimento de vacinação animal, ou acidente causando contato do spray da vacina com a mucosa ocular, a pessoa deverá ser acompanhada, em serviço de referência com avaliação clínica e exames laboratoriais (transaminases e provas de atividades inflamatórias), por um período de até dois anos (consultas no 1º-2º-3º-6º-12º-18º-24º meses). No momento não se recomenda o uso de profilaxia pós-exposição. Caso se observe alteração desses exames inespecíficos (que antecedem manifestações clínicas) se deve iniciar imediatamente tratamento preventivo (em paciente assintomático).

11.3 | Casos suspeitos de brucelose

Pacientes com clínica compatível com brucelose devem ser avaliados com exames laboratoriais específicos para se estabelecer o diagnóstico (conforme fluxograma de diagnóstico de brucelose humana (Figura 1). Deve-se atentar para a história clínica e epidemiológica, de forma a evidenciar a possível forma de transmissão.

Caso a suspeita seja da forma aguda e numa primeira avaliação laboratorial os exames específicos forem negativos, deve-se repeti-los em torno de 30 dias. Se o teste de triagem for repetido e continuar negativo, manter acompanhamento ambulatorial para realizar diagnóstico diferencial.

11.4 | Casos confirmados de brucelose

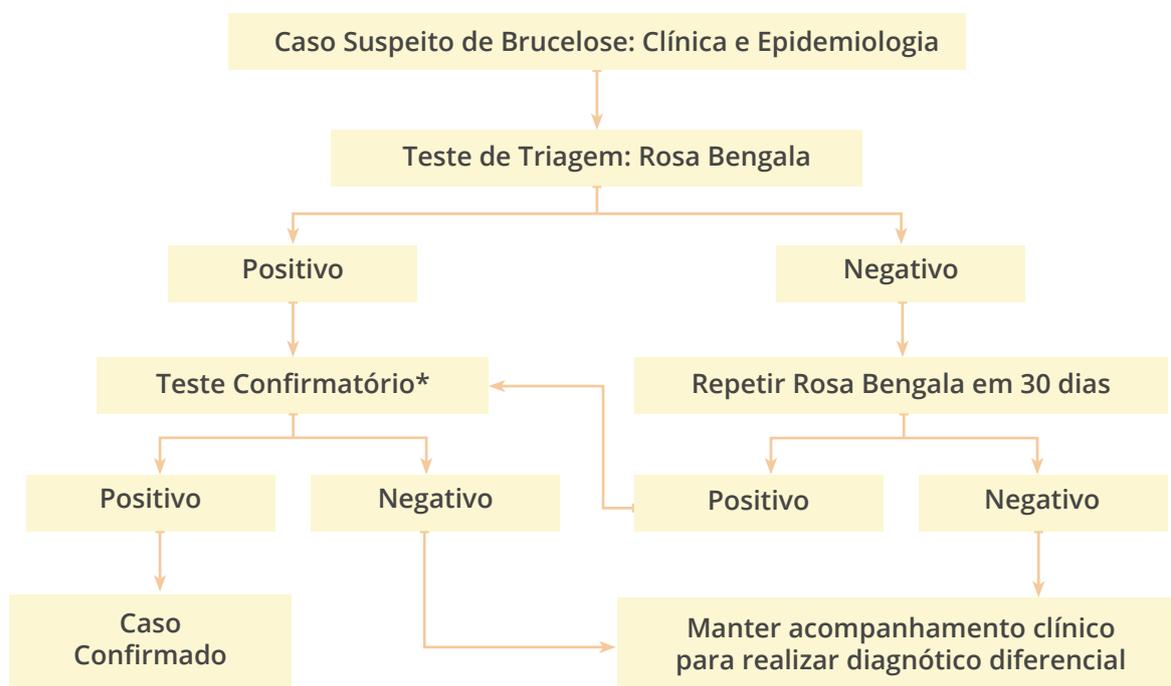
Casos confirmados (clínica+epidemiologia+teste confirmatório positivo) ou casos prováveis (clínica+epidemiologia+teste de triagem positivo) num cenário de falta de testes confirmatórios, devem ser tratados de acordo com o esquema terapêutico definido neste documento. O acompanhamento, visando a avaliação da melhora clínica e a

adesão ao tratamento, além do controle sorológico, deve prever consultas, de acordo com o Quadro 1 deste documento (Página 14).

A utilização de teste sorológico no controle dos pacientes deve ser feita com bastante cautela, tendo em vista que pode não ajudar adequadamente em recidivas, pois os títulos de anticorpos decrescem lentamente e podem negativar apenas entre seis a doze meses após o tratamento. Caso a suspeita de recidiva ocorra neste período (6 a 12 meses), os anticorpos detectados podem ser inerentes à primeira infecção, razão pela qual se recomenda a comparação entre os resultados dos testes realizados durante a primeira infecção e durante a suspeita de recidiva, desde que sejam do mesmo laboratório e com a mesma metodologia.

É importante atentar para o fato das recidivas acontecerem principalmente no primeiro ano após o tratamento. No acompanhamento, o paciente deve ser monitorado, além da sorologia, com o exame clínico e exames laboratoriais inespecíficos, como proteína C reativa, VHS e transaminases, que funcionam como indicativos de doença em atividade. O paciente deve ser orientado a retornar ao serviço antecipadamente se os sintomas retornarem.

Figura 1: Fluxograma para diagnóstico de brucelose humana – DIVE/SC – 2018



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

12 | TRATAMENTO

Como a brucelose é uma doença que apresenta um amplo espectro clínico, podendo apresentar formas graves e de grande morbidade, surge a tendência de acesso ampliado ao tratamento. Mas, por outro lado, as medicações comumente usadas não são isentas de efeitos colaterais, sendo por vezes tão graves quanto a própria doença, além da possibilidade de induzir resistência bacteriana. Portanto, o tratamento deve ser pensado e planejado para os pacientes que realmente o necessitem.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta que sejam tratados apenas os casos confirmados, ou seja, que tenham quadro clínico e epidemiologia compatível, além da comprovação laboratorial (teste de triagem e teste confirmatório positivo).

Num contexto de impossibilidade da realização dos testes confirmatórios, admi-te-se a possibilidade de tratamento dos casos prováveis (clínica+epidemiologia+teste de triagem positivo), a critério clínico.

Os medicamentos usados seguem protocolo da OMS, atualizados por revisões publicadas em revistas de renome internacional e são sumarizados no Quadro 1 (aten-tar para efeitos colaterais das drogas e reforçar SEMPRE a adesão, considerando ser um tratamento prolongado, muitas vezes em pacientes oligossintomáticos).

Deve-se observar que a associação de doxiciclina com rifampicina, embora de posologia mais simples (via oral), tem sido preterida por alguns especialistas pela as-sociação de doxiciclina com um dos aminoglicosídeos (preferencialmente gentamicina e como segunda escolha eritromicina) que embora sejam drogas injetáveis, parecem apresentar uma melhor resposta terapêutica.

Quando estiver diante de paciente com suspeita de infecção associada à cepa vacinal de *Brucella abortus* RB51, o esquema de tratamento não deverá conter rifampi-cina, pois esta cepa é intrinsecamente resistente à droga.

Complicações como espondilite, neurobrucelose e endocardite podem necessitar de tratamentos prolongados (oito semanas ou mais), por vezes tendo a necessidade de procedimento cirúrgico associado (como drenagem de abscesso e troca de valva). O tér-mino do tratamento será dado pela resposta clínica e exames complementares. Quando realizar tratamento de neurobrucelose, deve-se evitar o uso de aminoglicosídeos, pela baixa penetração no Sistema Nervoso Central. Nos casos de endocardite com substitui-ção de valva cardíaca, manter o antimicrobiano por várias semanas após a troca.

A ocorrência de recidivas não é rara (descrita em torno de 20% quando o tra-tamento era realizado em monoterapia), principalmente no primeiro ano pós-trata-mento. Geralmente é menos sintomática que o evento inicial e raramente associada à resistência microbiana, portanto, pode ser tratada com o mesmo esquema já utilizado, sendo recomendado por alguns autores um tempo maior de tratamento, porém sem evidência robusta na literatura.

Quadro 1: Esquemas terapêuticos para brucelose.

	Droga	Dose	Intervalo	Duração
Esquema de tratamento preferencial do adulto	Doxiciclina e Rifampicina	100 mg 300 mg	12/12 horas	42 dias
Esquema de tratamento preferencial de crianças de 8 a 14 anos	Doxiciclina e Rifampicina	1-2 mg/Kg/dose 7,5-10 mg/kg/dose	12/12 horas	42 dias
Esquema de tratamento preferencial de crianças de 8 anos¹	SMZ-TMP e Rifampicina ou Estreptomicina ² ou Gentamicina ²	4 mg/Kg/dose (do TPM) 7,5-10 mg/Kg/dose 30 mg/Kg/dose 5 mg/Kg/dose	12/12 horas 24 horas 24 horas	42 dias 21 dias 10 dias
Esquema de tratamento preferencial de gestantes e nutrizes	Rifampicina e SMZ-TMP ³ ou Estearato de Eritromicina	300 mg 800 + 160 mg 500 mg	12/12 horas 6/6 horas	42 dias
Esquema alternativo para adultos com intolerância/ alergia a rifampicina e/ou para tratamento de profissional infectado pela vacina RB51	Doxiciclina e Estreptomicina ² ou Gentamicina ²	100 mg 1 grama 160 mg	12/12 horas 24 horas 24 horas	42 dias 14 dias 14 dias
Esquema alternativo para adultos com intolerância/alergia a doxiciclina	Ciprofloxacina e Rifampicina	500 mg 300 mg	12/12 horas	42 dias

1. O uso de tetraciclinas deve ser evitado em menores de 8 anos. Em caso de alergia à sulfa, pesar risco-benefício e utilizar eritromicina 7,5-12,5 mg/Kg/dose de 6/6 H. 2. Aplicação IM ou IV. 3. Deve-se evitar o SMZ-TMP no terceiro trimestre e gestação, pelo risco de icterícia neonatal.

Quadro 2: Seguimento ambulatorial de doentes com brucelose humana.

Período	Tipo de Controle
1ª e 3ª semana de tratamento	Avaliação clínica e verificação da adesão ao tratamento
Final do Tratamento	Avaliação clínica, exames laboratoriais inespecíficos, como proteína C reativa, VHS e transaminases- verificar atividade de doença
Pós-tratamento	
1º mês	Avaliação Clínica
3º, 6º e 12º mês	Avaliação clínica, se houver sintomas fazer avaliação sorológica – Teste Rosa Bengala, exames laboratoriais inespecíficos, como proteína C reativa, VHS e transaminases, verificar atividade de doença
	Observação: Os pacientes negativos deverão receber alta médica e os que mantiverem alguma alteração clínica ou laboratorial permanecem em acompanhamento

Os pacientes negativos deverão receber alta médica e os que mantiverem alguma alteração clínica ou laboratorial permanecem em acompanhamento.

A solicitação de exames poderá ser feita tanto pelo médico assistente quanto pela equipe de saúde da família do município de origem, em concordância com este protocolo. A coleta deverá ser feita no município de origem e o material encaminhado para o Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina (LACEN/SC).

13 | VIGILÂNCIA EM SAÚDE

13.1 | Vigilância Epidemiológica

13.1.1 | Objetivo

Reduzir a morbimortalidade por meio de articulação com os órgãos de controle sanitário do rebanho, alertando a vigilância sanitária, sobre a contaminação de produtos, e a vigilância epidemiológica, sobre os focos de infecção.

- **Suspeito:**

a) Paciente com clínica compatível, com vínculo epidemiológico com animal suspeito ou confirmado ou que tenha ingerido leite e derivados sem pasteurização do animal com diagnóstico de brucelose animal;

b) Pessoas expostas à *Brucella* sp., pelo contato com material contaminado (atividades profissionais) ou que ingeriram leite e derivados não pasteurizados de casos de brucelose bovina;

- **Provável:** caso suspeito com diagnóstico laboratorial presuntivo (triagem).
- **Confirmado:** caso suspeito ou provável com diagnóstico laboratorial confirmado.

13.1.2 | Notificação e Investigação

A notificação dos casos deve ser realizada pelas unidades de saúde, sempre que houver uma suspeita de brucelose humana, por meio do preenchimento da ficha de notificação individual do SINAN (Anexo 1). Todos os casos suspeitos deverão ser investigados em formulário próprio (Anexo 2). Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos deve ser notificada o mais rapidamente possível para o desencadeamento das ações de prevenção, tratamento e controle.

13.1.3 | Conduta frente à possível exposição de pessoas a animais ou alimentos com *Brucella sp.* e frente a casos confirmados

Todas as pessoas que tiveram contato direto com animais confirmados com brucelose, ou o contato com suas secreções, por meio de soluções de continuidade cutâneas, ingestão de produtos contaminados não pasteurizados e aerossóis contaminados, são considerados expostos e, portanto, devem ser examinadas.

Dessa forma, fica estabelecido o fluxo de informação, conforme exposto na Figura 1.

Mediante a notificação de caso confirmado de brucelose animal, a vigilância epidemiológica do município deverá:

- Realizar busca ativa de todos os indivíduos sintomáticos considerados expostos, registrar os nomes e dados de todas as pessoas por meio do preenchimento da **FICHA DE NOTIFICAÇÃO DO SINAN** (fica liberada a ficha de notificação para esta finalidade);
- As fichas de notificação deverão ser encaminhadas à Vigilância Epidemiológica do Município, que iniciará o preenchimento da Ficha de Investigação de Brucelose Humana (em anexo) e posteriormente deverão digitá-las em formulário disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=43222;
- Orientar todas as pessoas da propriedade e todos os expostos quando ao risco da brucelose e como promover a prevenção da doença;
- Encaminhar as pessoas consideradas expostas para avaliação clínica;
- Providenciar a coleta de sangue (soro) de todas as pessoas que apresentem pelo menos um dos sintomas descritos anteriormente compatíveis com brucelose e que tiveram contato direto com os animais, ou que tenham consumido carne, leite in natura e derivados dos animais confirmados de brucelose animal naquela propriedade. A amostra de sangue deverá ser cadastrada no Gerenciador de Ambiental Laboratorial (GAL) e encaminhada ao LACEN/SC, conforme recomendações que constam do item 13.2 deste documento e figura 1.

13.1.4 | Fluxo de medicamentos

Após a confirmação clínica laboratorial da brucelose humana, o município de origem do caso deverá solicitar a medicação à respectiva Gerência Regional de Saúde (GER-SA), que disponibilizará o tratamento. Lembramos que a prescrição médica deverá ser encaminhada juntamente com uma cópia da ficha de investigação, uma cópia de ficha de notificação (SINAN) e cópias dos exames de triagem e confirmatórios, os quais serão encaminhados ao Ministério da Saúde para fornecimento de insumos para o tratamento.

13.1.5 | Prevenção da Brucelose Humana

A prevenção da brucelose no homem depende, sobretudo, do controle ou erradicação da doença nos animais por meio da vacinação ou detecção e eliminação dos animais infectados. No caso do estado de Santa Catarina, considerando o estudo epidemiológico realizado no ano de 2002, que revelou uma prevalência muito baixa, de 0,32% de rebanhos infectados por essa doença, foi proibido no ano de 2006, o uso da vacina contra brucelose elaborada com a cepa B19. Esta proibição se deu devido à vacina causar reação cruzada com o teste diagnóstico até os 24 meses de idade do animal, e também por ser viva e poder infectar o manipulador. Em Santa Catarina é permitida somente a vacinação com a cepa RB51 (não indutora de anticorpos aglutinantes) em animais com idade igual ou superior a três meses, sendo obrigatória a vacinação nos rebanhos com foco de brucelose, e voluntária a vacinação em propriedades sem notificação da doença, sendo exigido testes sorológicos prévios para conhecimento do status sanitário do rebanho. Esta cepa vacinal (RB51) também é viva e só é permitida ser manipulada por médico veterinário.

Em 2012 foi realizado outro trabalho que constatou uma prevalência de focos de 0,912% (BAUMGARTEN 2016). A vigilância da brucelose bovina é realizada através das cadeias produtivas de carne e leite, onde amostras de leite e de soro bovino coletado durante o abate são analisados pela Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC) e os resultados reagentes são rastreados até a propriedade de origem dos animais para saneamento do foco encontrado. A investigação em vizinhos e propriedades que comercializaram com a propriedade foco é realizada a fim de encontrar outros rebanhos infectados e realizar o saneamento destes novos focos, evitando que a doença se dissemine para outros rebanhos.

Outras medidas devem priorizar a orientação à população sobre o consumo de leite e derivados lácteos devidamente pasteurizados, provenientes de lugares que assegurem seu controle e inocuidade, fiscalizados por órgão competente e que tenham um controle sanitário dos animais.

A sensibilização e a participação da comunidade são muito importantes. Em propriedades onde a doença não está presente, é de responsabilidade de cada produtor o cuidado de não deixar entrar no rebanho, no momento da compra, animais sem o teste diagnóstico para a brucelose. Pela legislação, para fins de trânsito entre propriedades de machos e fêmeas, das espécies bovina e bubalina destinados à reprodução, é obrigatória a apresentação de testes negativos para brucelose e tuberculose. Lembrando que desde o ano 2000 o rebanho catarinense é fechado, não sendo permitida a entrada de bovinos e bubalinos de outros estados devido ao status sanitário de SC ser Livre de Febre Aftosa sem vacinação.

Outras medidas importantes:

- Informação e educação sanitária, para limitar os riscos de exposição de algumas atividades ocupacionais, frisando a importância da brucelose como enfermidade, seus mecanismos de transmissão, os fatores de risco, assim como ações de prevenção indispensáveis para evitar a sua propagação;
- Proteção adequada dos manipuladores, médicos veterinários, laboratoristas, trabalhadores de frigoríficos, etc.;
- Informação aos médicos veterinários que manipulam a vacina para brucelose, que por ser utilizada cepa viva, quando ocorre acidente vacinal o profissional é considerado exposto e devem seguir para exame clínico;
- Até o momento não foi desenvolvida nenhuma vacina eficaz e segura para o homem.

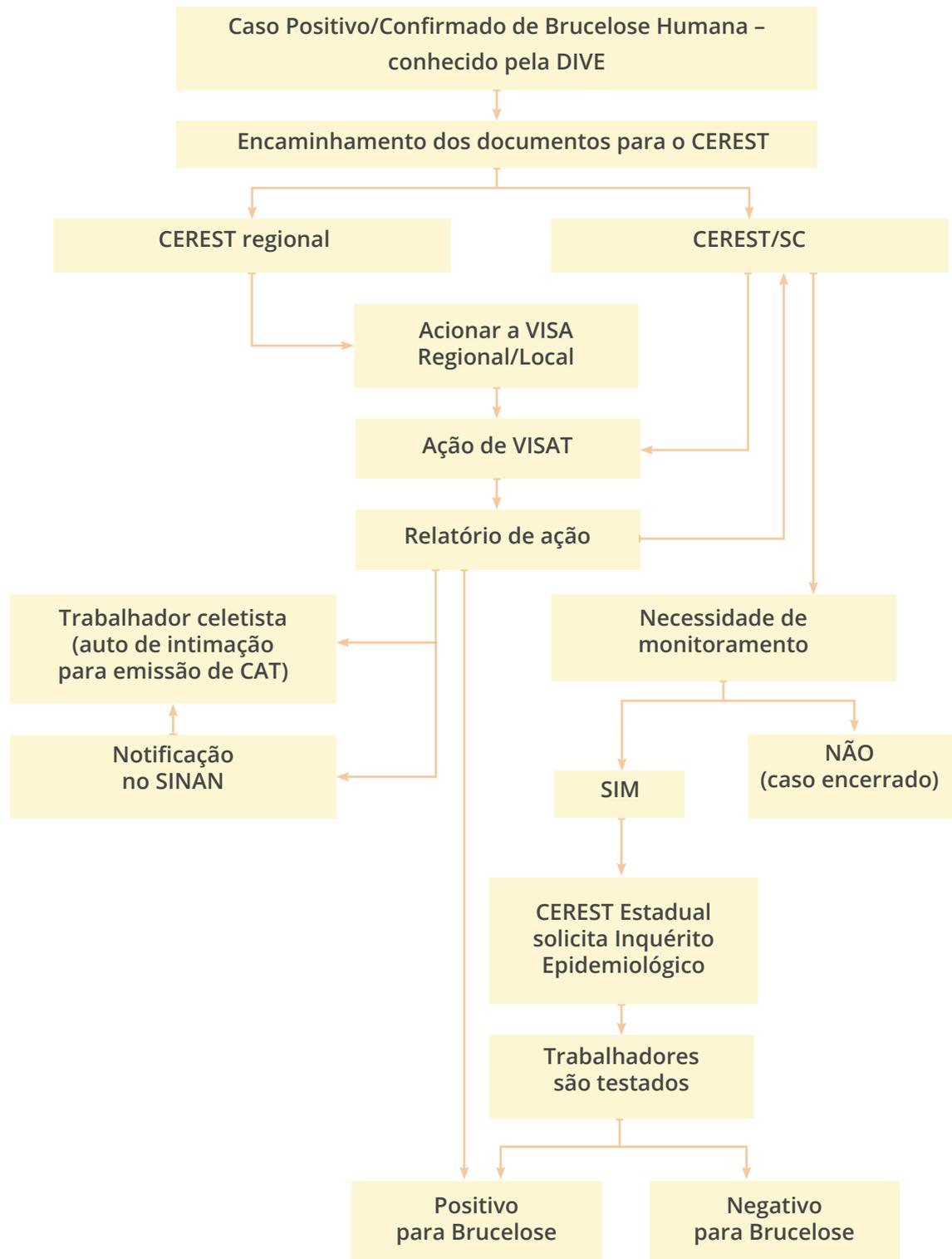
13.2 | Vigilância Sanitária

A Brucelose Humana faz parte da relação das Doenças Infecciosas e Parasitárias relacionadas ao Trabalho, conforme determina a Portaria n.º 1.339/GM/99.

Nem sempre a fonte de infecção/transmissão está definida, podendo a exposição do trabalhador ter ocorrido por meio das tarefas que exerce, exerceu ou pela ingestão de alimentos contaminados. Nesse sentido, a identificação da fonte de contaminação, investigação dos casos de trabalhadores positivos e a ação de Vigilância em Saúde do Trabalhador (VISAT) no local de trabalho são fundamentais para monitorar os riscos e propor medidas de controle.

13.2.1 | Conduas da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente aos Casos Positivos de Brucelose Humana

Figura 2: Fluxograma das Conduas da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente aos Casos Positivos/Confirmados de Brucelose Humana

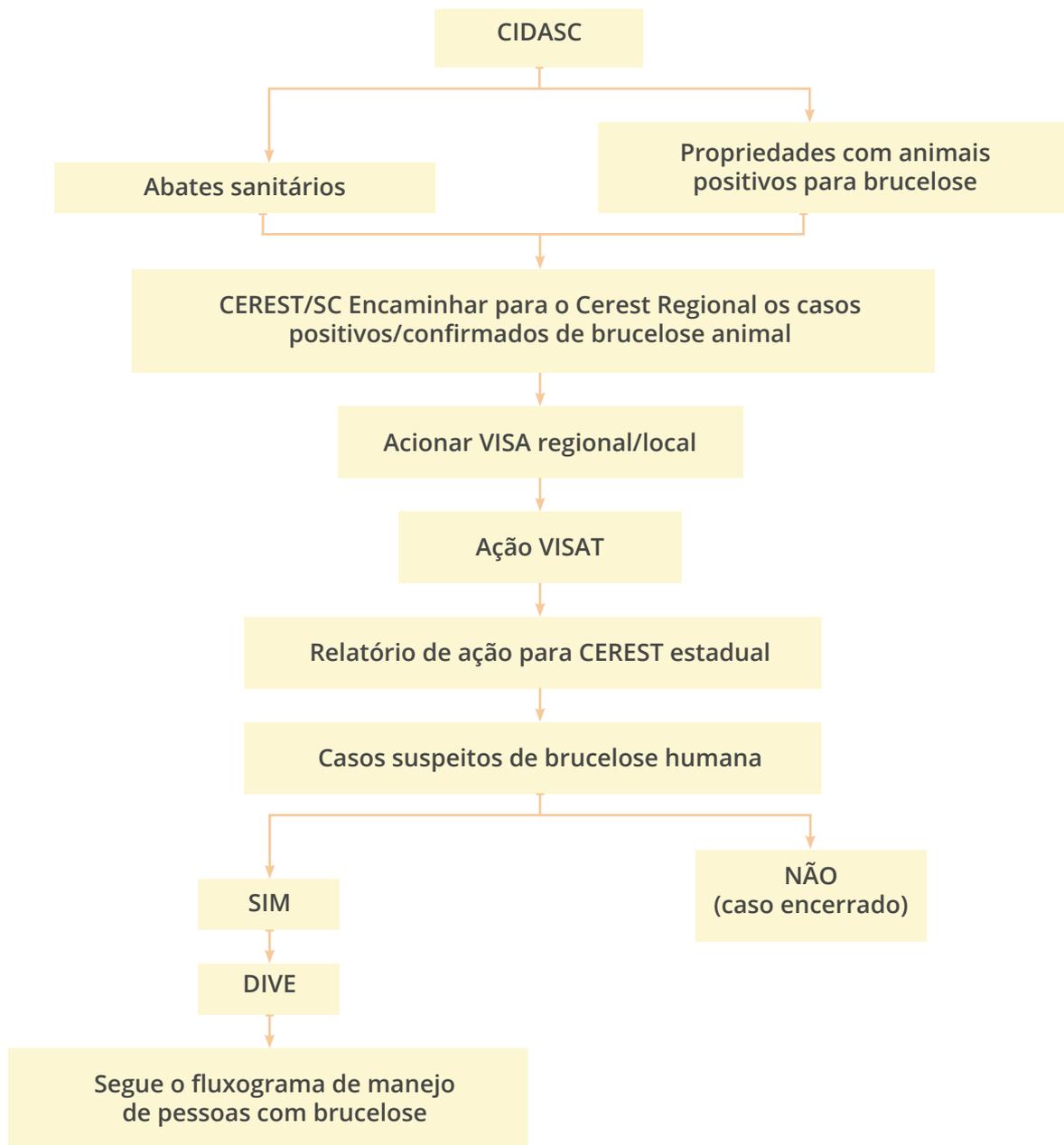


Diante do conhecimento e/ou notificação de casos confirmados de Brucelose Humana:

- A DIVE deverá encaminhar para a Gerência de Saúde do Trabalhador/Centro de Referência Estadual em Saúde do Trabalhador - GESAT/CEREST a comunicação e a documentação (inquérito epidemiológico e exames laboratoriais) do caso positivo confirmado assim que esse for identificado;
- O CEREST Estadual enviará a comunicação e documentação recebida sobre o caso positivo ao CEREST Regional de competência;
- Caso o município não possua CEREST Regional as ações seguintes serão de responsabilidade do CEREST/SC;
- O CEREST Regional acionará a Vigilância Sanitária (VISA) Regional e Municipal, que poderão acompanhar e contribuir na execução das ações de VISAT (Vigilância em Saúde do Trabalhador) até o encerramento do caso;
- O CEREST Regional, em conjunto (quando possível) com a Vigilância Sanitária (VISA) Regional e a VISA Municipal, irá realizar a ação de VISAT no local de trabalho onde está inserido o caso positivo de brucelose humana, com objetivo de identificar e analisar os riscos presentes durante a execução das atividades laborais, orientarem as boas práticas e verificar a necessidade de monitoramento de outros trabalhadores;
- O CEREST Regional, em parceria com a VISA Regional/ Municipal, irá elaborar um relatório detalhado da ação de VISAT para a Gerência de Saúde do Trabalhador/Centro de Referência Estadual em Saúde do Trabalhador (GESAT/CEREST);
- Para o caso positivo de brucelose humana, cujo trabalhador possuir contrato de trabalho em regime da Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), O CEREST Regional deverá solicitar para o contratante a emissão da Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT);
- Para todos os casos positivos de brucelose humana o CEREST Regional deverá solicitar à Vigilância Epidemiológica do município que faça a notificação e investigação dos casos no SINAN;
- Caso o CEREST Estadual, após a ação de VISAT realizada pelo CEREST Regional bem como de posse do relatório técnico, verifique a necessidade de monitoramento de outros trabalhadores, poderá solicitar para a Vigilância Epidemiológica o inquérito epidemiológico, bem como os testes laboratoriais dos trabalhadores suspeitos, ao LACEN/SC.
- Caso os trabalhadores sejam positivos no teste para brucelose, o CEREST Estadual deverá realizar os encaminhamentos descritos no fluxograma da Figura 2.

13.2.2 | Conduta da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente à confirmação de casos confirmados de Brucelose em Animal

Figura 3: Fluxograma das Condutas da Vigilância em Saúde do Trabalhador frente aos Casos Confirmados de Brucelose em Animais



Diante do conhecimento e/ou notificação de casos confirmados de Brucelose animal:

- A Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina – (CIDASC) deverá encaminhar, com regularidade mensal, para a Gerência de Saúde do Trabalhador/Centro de Referência Estadual em Saúde do Trabalhador (GESAT/CEREST) as informações:

a) Dos locais que realizaram o abate sanitário de animais com brucelose.

b) Das propriedades com diagnóstico reagente positivo para brucelose no rebanho bovino e/ou bubalino;

- O CEREST Estadual enviará a comunicação e documentação recebida ao CEREST Regional de competência;
- O CEREST Regional acionará a Vigilância Sanitária (VISA) Regional e Municipal, que poderão acompanhar e contribuir na execução das ações de VISAT (Vigilância em Saúde do Trabalhador);
- O CEREST Regional em conjunto (quando possível) da VISA Regional e da VISA Municipal irão realizar a ação de VISAT no local de trabalho onde estão inseridos os casos positivos de brucelose animal, ou seja, em abatedouros sanitários e/ou propriedades onde houve a detecção e confirmação de brucelose em bovinos ou bubalinos;
- O CEREST Regional poderá solicitar apoio a CIDASC local e/ou Regional, caso necessite de informações complementares e/ou suporte técnico pertinente ao órgão em questão;
- O CEREST Regional em conjunto (quando possível) da VISA Regional e da VISA Municipal deverão elaborar relatório da ação identificando os trabalhadores expostos e possíveis queixas relacionadas à sintomatologia da brucelose humana. Este relatório deverá ser encaminhado para a Gerência de Saúde do Trabalhador/CEREST Estadual (GESAT/CEREST Estadual);
- O CEREST Regional deverá orientar os trabalhadores para procurar o serviço de saúde em caso de aparecimento da sintomatologia em data posterior à busca ativa da vigilância, relatando a brucelose bovina na propriedade;
- Para os casos de trabalhadores expostos e suspeitos de brucelose humana, a GESAT/CEREST Estadual comunicará a Diretoria de Vigilância Epidemiológica/Gerência de Vigilância de Zoonoses e Entomologia (DIVE/GEZOO), que deverá desencadear o Fluxo de Manejo de pessoas/ trabalhadores com suspeita de brucelose humana e em caso de confirmação da doença, desencadear as ações previstas na Figura 2;
- Nos casos de trabalhadores expostos que não apresentam sintomatologia e/ou exame sorológico positivo para brucelose humana, encerram

13.2.3 | Conduitas frente exposição de trabalhadores a animais ou alimentos com *Brucella* sp.

Todos os trabalhadores que tiverem contato direto com animais confirmados com brucelose, ou o contato com suas secreções, por meio de soluções de continuidade cutâneas, ingestão de produtos contaminados não pasteurizados e aerossóis contaminados, são considerados expostos e, portanto, devem ser monitorados, de acordo com os fluxograma da Figura 1.

13.3 | Diagnóstico Laboratorial

As amostras com suspeita de brucelose devem ser encaminhadas ao laboratório de referência estadual para este agravo – LACEN/SC, seguindo as orientações abaixo descritas.

13.3.1 | Requisição do exame

A requisição de exames deve ser inserida no sistema GAL com informações sobre a unidade requisitante, finalidade do exame (protocolo – diagnóstico ou monitoramento), dados pessoais completos, dados clínicos do paciente ou do indivíduo exposto, dados do agravo (brucelose) e informações sobre o caso (suspeito ou controle), identificação da amostra coletada (sangue ou soro in natura, 1ª ou 2ª amostra) e inclusão da pesquisa “Brucelose”. Informações complementares como: exposição, dados clínicos, nome e telefone do responsável pela coleta e preenchimento da requisição devem ser inseridos no campo “observações” da requisição.

O não preenchimento de todas as informações implicará na retenção da amostra e não realização do exame. A requisição impressa deve acompanhar a amostra.

13.3.2 | Coleta de amostras

a) Preparo do paciente

Recomenda-se orientar o paciente a manter jejum de oito horas antes da coleta de sangue para evitar lipemia da amostra.

b) Amostra: Soro

Coletar o sangue por punção venosa em tubo sem anticoagulante. Não refrigerar o sangue logo após a coleta para evitar hemólise.

Aguardar o intervalo necessário para retração do coágulo antes da centrifugação, para que não haja formação de fibrina. Centrifugar 1.300 a 2.000 rpm por 10 minutos ou 2.000 a 3.000 rpm por cinco minutos para obtenção do soro (sobrenadante).

O tempo entre a coleta e a centrifugação não deve exceder uma hora. Aliquotar o soro em tubo 12 mm X 75 mm e identificar o tubo com nome completo do paciente, data de coleta e exame a ser realizado.

Recomenda-se a utilização de tubo com gel separador e ativador de coágulo (tampa amarela que contém uma barreira de gel presente no fundo). Durante a centrifugação, a barreira de gel se move para cima até a interface entre o soro e o coágulo, onde forma uma barreira estável que separa o soro da fibrina e das células. Encaminhar esse tubo contendo a amostra para o LACEN/SC (não há necessidade de separação do soro em outro tubo). Seguir as orientações contidas no Manual de Orientação para Coleta, Acondicionamento e Transporte de Amostras Biológicas, disponível em <http://lacen.saude.sc.gov.br>.

NOTA: Antes de acondicionar para envio, os tubos com gel devem permanecer, após a centrifugação, por uma hora na posição vertical em temperatura ambiente, para minimizar o risco de danificar, por meio dos movimentos de vibração, a barreira formada pelo gel. Evitar ciclos de congelamento e descongelamento.

Critérios de rejeição da amostra: soros intensamente hemolisados, lipêmicos ou com sinais de contaminação (amostra malconservada); amostras não identificadas com nome completo e legível, transportadas inadequadamente (não refrigerada, tubo com vazamento de amostra).

13.3.3 | Armazenamento, acondicionamento e transporte de amostras para diagnóstico

O envio da amostra ao laboratório deve ser feito em tempo hábil e em condições adequadas, para que não haja alteração durante o transporte, obedecendo às normas de biossegurança.

a) Armazenamento da amostra e estabilidade

Após separação do soro, a amostra pode ser armazenada refrigerada em geladeira (2 a 8° C) por até cinco dias. Após esse período deve ser congelada (-20°C). Evitar congelamentos e descongelamentos.

b) Acondicionamento da amostra para transporte

A amostra deverá ser acondicionada individualizada, em saco plástico lacrado e identificada adequadamente. Colocar as amostras dentro de embalagens com paredes rígidas, envolvidas por papel.

Quando forem enviadas muitas amostras de sangue na mesma remessa, essas podem ser acondicionadas em estantes.

Envolver as estantes ou embalagens com papel amassado ou plástico bolha, de maneira que as amostras fiquem seguras. Colocar gelo reciclável em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao destino na mesma temperatura que foram armazenadas previamente.

Transportar em caixa térmica hermeticamente fechada, com paredes rígidas, passível de ser descontaminada. Essa deve portar a identificação de “Infectante” ou “Risco Biológico”.

Documentos como ofícios, requisição do GAL, fichas epidemiológicas, a serem encaminhados junto com as amostras, devem ser colocados em envelope com destinatário e o remetente. Estes envelopes deverão ser revestidos em saco plástico e colados na FACE EXTERNA da tampa ou na lateral da caixa térmica. Nunca os colocar dentro da caixa.

A caixa térmica deve conter a identificação do destinatário e remetente.

Endereço para entrega e contato:

LACEN – Chapecó

Endereço: Rua Dom Joaquim Domingues de Oliveira, 100D - Bairro Passo dos Fortes
CEP 89805-170, Chapecó – SC

Telefone: (49) 3323-6751 / (49) 3324-6709

Email: lacenchapeco@saude.sc.gov.br

Laboratório Microrregional de São Miguel do Oeste

Endereço: Rua Waldemar Rangrab, 1851 – CEP 89900-000, São Miguel do Oeste – SC

Telefone: (49) 3631-3253 / (49) 3631-3204 - FAX: (49) 3631-3253

Email: labsaomiguel@saude.sc.gov.br

LACEN - Florianópolis

Rua Felipe Schmidt nº 788 - Centro

CEP 88010-002 Florianópolis/SC

Setor de Imunologia- 48-3664-7727

E-mail: munologialacen@saude.sc.gov.br

Setor de Triagem 48-3664-7731

E-mail triagemlacen@saude.sc.gov.br

OBS: O acondicionamento, o envio, o transporte e a entrega das amostras no LACEN são de responsabilidade da Vigilância Epidemiológica do município de origem.

ATENÇÃO: O não cumprimento rigoroso da coleta, do acondicionamento, do transporte, do envio, da identificação da amostra e do preenchimento completo da requisição de exame inviabilizam qualquer possibilidade de análise

13.3.4 | Exames realizados no LACEN

No LACEN/SC será realizada a triagem com o teste de soroaglutinação com antígeno de *Brucella abortus* spp. coradas pelo Rosa Bengala, e para os casos que apresentarem resultados “reagentes” será realizado ensaio imunoenzimático para detecção de anticorpos IgM e IgG.

13.3.5 | Fluxo de Resultados dos Exames

Os resultados serão disponibilizados no sistema GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial, mediante a senha de usuário enviada pelo LACEN ao responsável (previamente cadastrado) da Vigilância Epidemiológica Municipal. Ver orientações de cadastro na página <http://lacen.saude.sc.gov.br>.

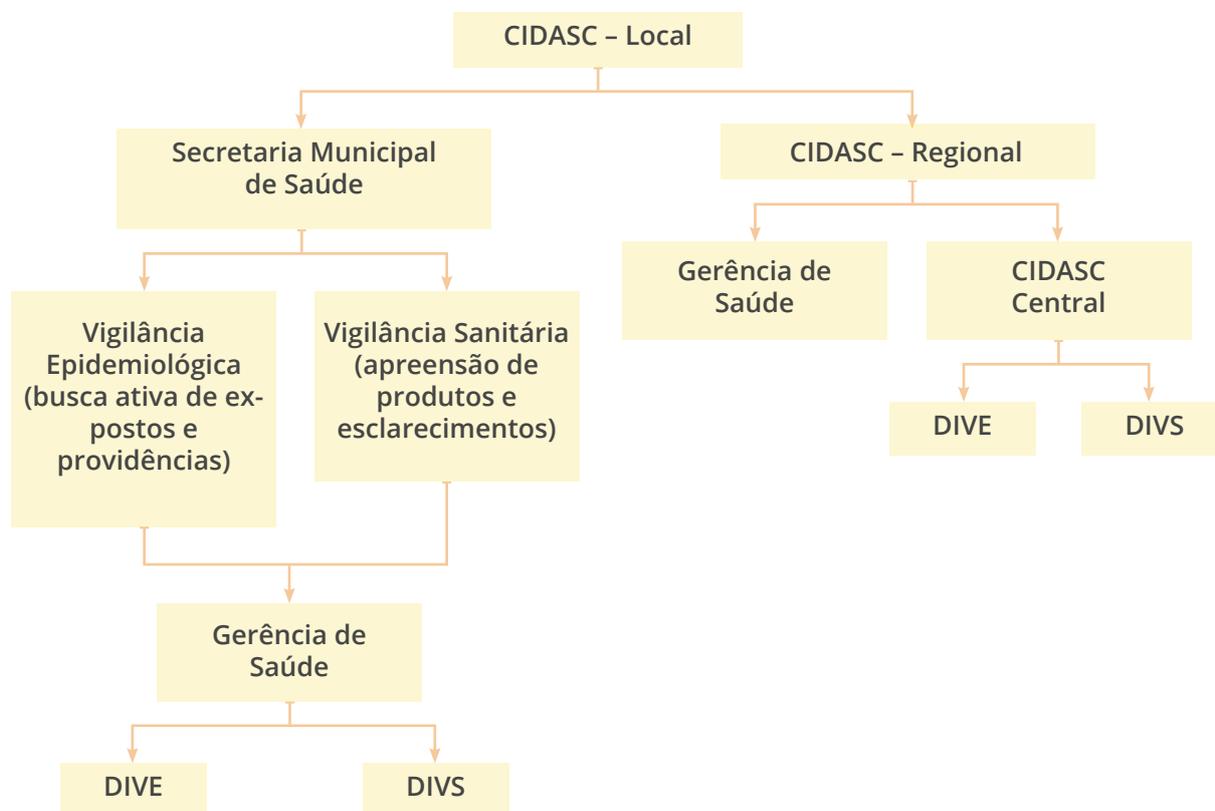
14 | CONDOTA DA COMPANHIA INTEGRADA DE DESENVOLVIMENTO AGRÍCOLA DE SANTA CATARINA (CIDASC) FRENTE A ANIMAIS POSITIVOS PARA BRUCELOSE

Quando ocorre um ou mais casos de animais positivos para brucelose em uma propriedade, ela é interditada para a saída e entrada de animais, e os animais positivos são separados da produção leiteira até sua eliminação. Os demais animais serão testados para brucelose até que se tenha segurança de que não exista mais a doença na propriedade, e então ela é liberada. Os animais positivos são sacrificados pelo serviço oficial (CIDASC) e enterrados na propriedade, ou então, levados para abate sanitário em estabelecimento com serviço de inspeção, onde serão abatidos e suas carcaças e vísceras destinadas ao aproveitamento condicional, de acordo com as lesões apresentadas (RIISPOA 2017).

O Estado de Santa Catarina indeniza os proprietários de animais sacrificados por brucelose.

14.1 | Fluxo de informação CIDASC – DIVE/DIVS

Figura 4: Fluxo de informação frente à suspeita ou confirmação de animais com brucelose.



15 | PONTOS FOCAIS

Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE/SES

CIEVS/Unidade de Resposta Rápida Estadual

Telefone: (48) 3664-7410, 3664-7411

Sobreaviso URR: (48) 9112-2719

Sobreaviso DIVE: (48) 9105-5450

Email: notificaurr@saude.sc.gov.br

Gerência de Zoonoses – GEZOO

Ponto Focal: DRAP-Divisão de Reservatórios e Animais Peçonhentos

Telefone: (48) 3664-7486, 3664-7487

Email: gezooreservatorios@saude.sc.gov.br

Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN/SES

Gerência de Biologia Médica – GEBIO

Dias úteis das 07h às 19h

Ponto Focal: Marlei Pickler Debiasi dos Anjos

Telefone: (48) 3664-7727

Email: imunologialacen@saude.sc.gov.br

Setor de Recepção e Triagem de Amostras Externas

Telefone: (48) 3664-7731

Email: triagemlacen@saude.sc.gov.br

Feriados e dias úteis das 19h às 07h

Sobreaviso para recebimento de amostras: (48) 9121-7490

Diretoria de Vigilância Sanitária – DIVS/SES

Gerência de Saúde do Trabalhador

Centro de Referência Estadual em Saúde do Trabalhador (GESAT/CEREST-SC)

Dias úteis das 13h às 19h

Ponto Focal: Regina Dal Castel Pinheiro

Telefone: (48) 3251-7905/3251-7988

Email: visatsc@saude.sc.gov.br

— REFERÊNCIAS

Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36S (2010) S12–S17.

BAUMGARTEM, 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, Londrina*, v. 37, n. 5, p. 3425–3436, 2016. Suplemento 2.

BRASIL, decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal-RIISPOA, Brasília, DF,

Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, Akdeniz H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010 Jun;14(6):e469–78. Epub 2009 Nov 11.

Ceran N, Turkoglu R, Erdem I, Inan A, Engin D, Tireli H, et al. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):52–59.

Conselhos Regionais de Medicina Veterinária do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. *Manual de Zoonoses*. Vol 1. 2009.

Corbel MJ. *Brucellosis in humans*. WHO. 2006

Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 775–86.

Ministerio de Salud. *Norma Técnica De Salud Para La Atención Integral De La Persona Afectada Con Brucelosis*. Peru. 2009.

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

Skalsky K, Yahav D, Bishara J et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008 March 29; 336(7646): 701–704.

Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36S (2010) S18–S20.

Portaria SAR nº 024/2006, de 3 de julho de 2006.

Portaria SAR nº 22/2008, de 12 de novembro de 2008.

ANEXO 1

SINAN Sistema de informação de agravos de notificação

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO

2 - Individual

Nº

DADOS GERAIS			
1. Tipo de Notificação			
2. Agravado/doença		Código (CID10)	3. Data de Notificação
4. UF	5. Município de Notificação		Código (IBGE)
6. Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7. Data dos Primeiros Sintomas
NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL			
8. Nome do Paciente			9. Data de Nascimento
10. (ou) Idade 1 - Hora 3 - Mês 2 - Dia 4 - Ano		11. Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12. Gestante 1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado
13. Raça/Cor 1 - Branco 4 - Parda 2 - Preta 5 - Indígena 3 - Amarela 9 - Ignorado			
14. Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica			
15. Número do Cartão SUS		16. Nome da Mãe	
DADOS DE RESIDÊNCIA			
17. UF	18. Município de Residência	Código (IBGE)	19. Distrito
20. Bairro		21. Logradouro (rua, avenida,...)	Código
22. Número		23. Complemento (apto., casa, ...)	24. Geo campo 1
25. Geo campo 2		26. Ponto de Referência	27. CEP
28. (DDD) Telefone		29. Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30. País (se residente fora do Brasil)
CONCLUSÃO			
31. Data da Investigação		32. Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado	33. Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico
LOCAL PROVÁVEL DA FONTE DE INFECÇÃO			
34. O caso é autóctone do município do residência? 1 - Sim 2 - Não 3 - Indeterminado		35. UF	36. País
37. Município		Código (IBGE)	38. Distrito
			39. Bairro

40. Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41. Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito pelo agravo notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado	
42. Data do Óbito		43. Data do Encerramento	
INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES E OBSERVAÇÕES			
Observações Adicionais			
INVESTIGADOR			
Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde	
Nome	Função	Assinatura	
Notificação/conclusão	Sinan NET	SVS	27/09/2005

ANEXO 2



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 Zoonoses, Acidentes por Animais
Peçonhentos e Doenças Transmitidas por Vetores



FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE BRUCELOSE HUMANA

DADOS GERAIS	
1. Situação do Paciente: () Novo () Em acompanhamento	
2. Município de Notificação:	3. Número da Notificação:
4. Unidade de Saúde:	5. Data de Notificação: ___/___/___
DADOS DO PACIENTE	
6. Nome do Paciente:	
7. Data de Nascimento: ___/___/___	8. Sexo: () Masculino () Feminino
9. Gestante: () 1º Trimestre () 2º Trimestre () 3º Trimestre () Idade Gestacional Ignorada () Não se aplica () Ignorado	
10. Raça/Cor: () Branco () Preta () Amarela () Parda () Indígena () Ignorado	
11. Escolaridade: () Analfabeto () Ensino Fundamental () Ensino Médio () Ensino Médio Técnico () Ensino Superior Incompleto () Ensino Superior () Ensino Superior - Especialização () Mestrado () Doutorado () Ignorado	
12. Nome da Mãe:	
13. UF:	14. Município de Residência:
15. Bairro/ Localidade:	
16. Logradouro (rua, avenida...):	17. Número:
18. Complemento (apto, casa...):	
19. Ponto de Referência:	
20. CEP:	
21. Zona: () Urbana () Rural () Periurbana () Ignorado	
22. Telefone: ()	
DADOS OCUPACIONAIS	
23. Local de Trabalho:	
24. Endereço:	
25. Telefone: ()	
26. Ocupação:	
27. Exposição Ocupacional: () Sim () Não	
28. Tipo de exposição: () Frigorífico/Matadouro () Contato com placenta e/ou feto de aborto de animais () Laticínio () Laboratório () Vacina () Ordenha () Trabalha no campo	
ANTECEDENTES	
29. Consumo de alimentos crus: () Sim () Não	
30. Tipo de alimento: () Leite não pasteurizado/cru () Queijo fresco () Alimentos com queijo () Alimentos com leite () Manteiga não pasteurizada/crua () Nata não pasteurizada/crua () Outros alimentos crus	

31. Local de compra e/ou consumo de alimentos crus:		
32. Viagens (6 meses anteriores): () Não () Sim		33. Lugares:
34. Diagnóstico de Brucelose anterior: () Não () Sim		
35. Data de diagnóstico anterior: ___/___/___		
36. Local do diagnóstico:		
37. Exames anteriores (especificar exame e titulação obtida):		
38. Tratamento anterior: () Não () Sim		39. Duração do tratamento anterior:
DADOS CLÍNICOS		
40. Data de início dos sintomas: ___/___/___		
41. Forma de início de nefermidade: () Agudo () Crônico () Insidioso () Não se aplica		
42. Sintomas:		
Assintomático - 1º consulta		
() Febre () Calafrios () Sudorese Profusa () Anorexia () Cefaleia () Diarreia		
Assintomático - 2º consulta		
() Mal-estar Geral () Dor Articular () Náuseas () Vômitos () Dor Muscular () Astenia		
() Outros. Quais?		
43. Temperatura da Febre:		
44. Sinais Clínicos:		
() Adenopatias () Esplenomegalia () Hepatomegalia () Comprometimento Neurológico		
() Comprometimento Osteoarticular () Comprometimento Genito-Urinário		
() Comprometimento Cardiovascular () Outros. Quais?		
45. Hospitalização: () Não () Sim		46. Data da Hospitalização: ___/___/___
47. Tempo de Hospitalização: dias		
DADOS LABORATORIAIS		
Rosa Bengala		
48. 1º Exame: () Reagente () Não reagente	49. Titulação:	50. Data: ___/___/___
51. 2º Exame: () Reagente () Não reagente	52. Titulação:	53. Data: ___/___/___
54. 3º Exame: () Reagente () Não reagente	55. Titulação:	56. Data: ___/___/___
57. 4º Exame: () Reagente () Não reagente	58. Titulação:	59. Data: ___/___/___
60. 5º Exame: () Reagente () Não reagente	61. Titulação:	62. Data: ___/___/___
ELISA		
63. IgM 1º Exame: () Reagente () Não reagente	64. Titulação:	65. Data: ___/___/___
66. IgM 1º Exame: () Reagente () Não reagente	67. Titulação:	68. Data: ___/___/___
69. IgM 2º Exame: () Reagente () Não reagente	70. Titulação:	71. Data: ___/___/___
72. IgM 2º Exame: () Reagente () Não reagente	73. Titulação:	74. Data: ___/___/___
75. IgM 3º Exame: () Reagente () Não reagente	76. Titulação:	77. Data: ___/___/___
78. IgM 3º Exame: () Reagente () Não reagente	79. Titulação:	80. Data: ___/___/___
81. IgM 4º Exame: () Reagente () Não reagente	82. Titulação:	83. Data: ___/___/___
84. IgM 4º Exame: () Reagente () Não reagente	85. Titulação:	86. Data: ___/___/___
87. IgM 5º Exame: () Reagente () Não reagente	88. Titulação:	89. Data: ___/___/___
90. IgM 5º Exame: () Reagente () Não reagente	91. Titulação:	92. Data: ___/___/___

TRATAMENTO DO PACIENTE	
93. Droga de escolha para o tratamento: () Doxiciclina () Rifampicina () Ciprofloxacina () Clotrimazol () Gentamicina () Estreptomicina () SMZ + TMP () Outra droga	
94. Data do início do tratamento: ___/___/___	95. Duração do tratamento: _____ dias
96. Classificação: () Provável () Confirmado () Descartado	
97. Evolução do paciente: () Alta () Abandono () Óbito por outras causas () Ignorado	
98. Data: ___/___/___	
99. Observações:	
100. Responsável pelo preenchimento da ficha:	101. Data: ___/___/___

