



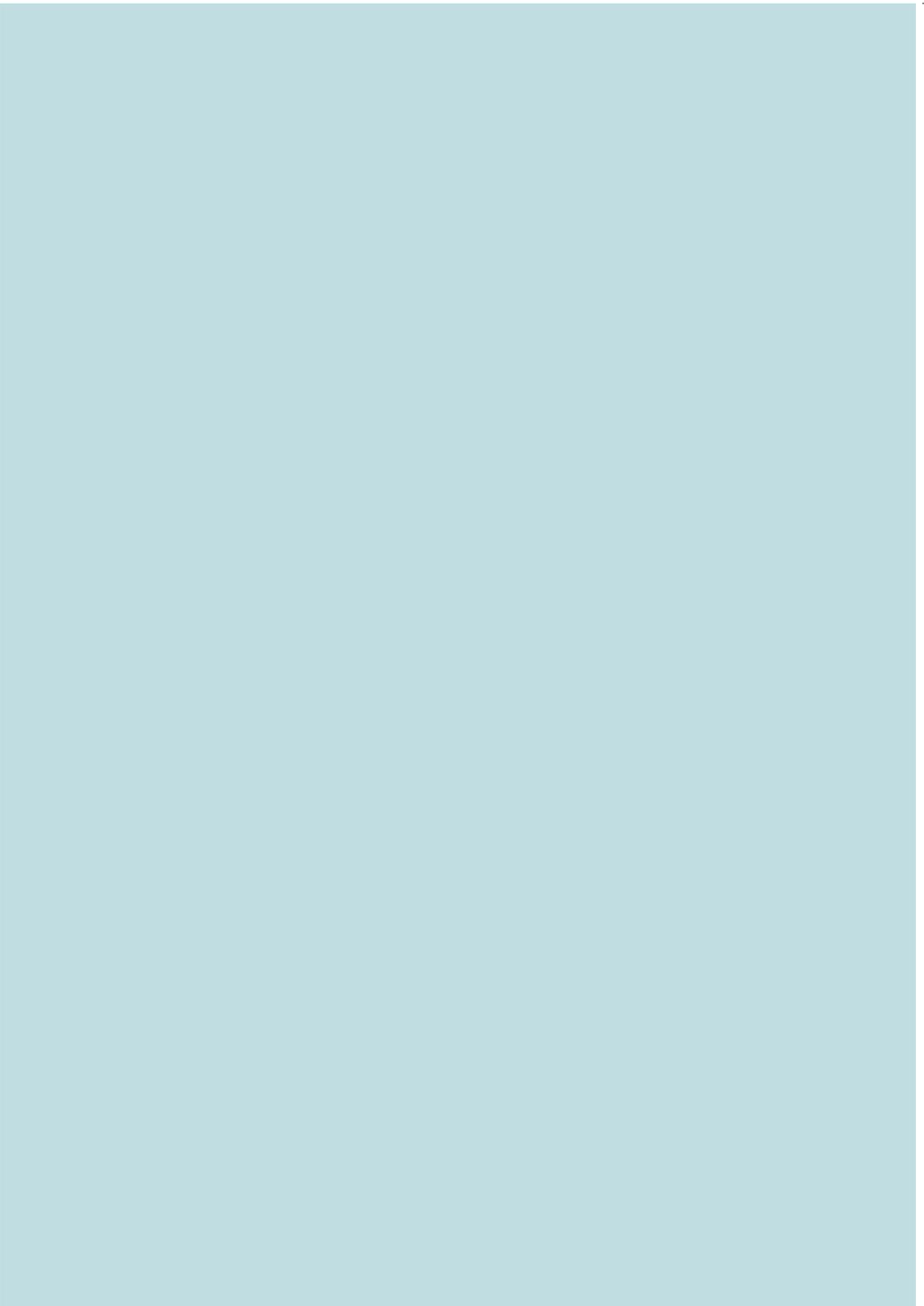
PROTOCOLO DE  
MANEJO CLÍNICO E VIGILÂNCIA EM  
SAÚDE PARA BRUCELOSE HUMANA  
NO ESTADO DO PARANÁ



**PARANÁ**

GOVERNO DO ESTADO

Secretaria da Saúde





**PARANÁ**

GOVERNO DO ESTADO

Secretaria da Saúde

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ  
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE



PROTOCOLO DE  
MANEJO CLÍNICO E VIGILÂNCIA EM  
SAÚDE PARA BRUCELOSE HUMANA  
NO ESTADO DO PARANÁ

1ª edição

CURITIBA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ  
2015



## **Governador do Paraná**

Beto Richa

## **Secretário de Estado da Saúde**

Michele Caputo Neto

## **Diretor-Geral**

Sezifredo Paz

## **Superintendência de Vigilância em Saúde – SVS**

Eliane Chomatas

## **Centro Estadual de Vigilância Ambiental – Ceva**

Ivana Lúcia Belmonte

## **Divisão de Vigilância de Zoonoses e Intoxicações**

Tânia Portella Costa

## **Organização**

Juliana Clélia Cequinel – Sesa/SVS/Ceva/DVVZI

©2015. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que citada a fonte.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Centro de Vigilância Ambiental.

Rua Piquiri, 170 – Rebouças

CEP: 80.230-140

Tel. (41)3330-4300

[www.saude.pr.gov.br](http://www.saude.pr.gov.br)

Tiragem: 2.000 exemplares

Catálogo na fonte: SESA/ESPP/BIBLIOTECA

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Vigilância em Saúde.

Protocolo de manejo clínico e vigilância em saúde para brucelose humana no Estado do Paraná. – Curitiba: SESA/SVS/CEVA, 2015.

70 p.

1. Zoonoses. 2. Brucelose. I. Título.

.....CDD: ..614.565

.....616.959

## COLABORADORES

### Centro Estadual de Epidemiologia – Cepi

Cleide Aparecida de Oliveira

### Centro Estadual de Vigilância Sanitária – Cevs

Paulo Costa Santana

### Centro Estadual de Saúde do Trabalhador – Cest

José Lúcio dos Santos

### Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde – Cievs

Mirian Marques Woiski

### Centro de Medicamentos do Paraná – Cemepar

Suzan Mirian do Patrocínio Alves

### Laboratório Central do Estado – Lacen/PR

Célia Fagundes Cruz

## EQUIPE TÉCNICA DE ELABORAÇÃO

Amanda de Paula Boni Navarro .....	<b>Sesa/SVS/Cest</b>
Antonieta Milleo Handar .....	<b>Sesa/SVS/Cest</b>
Célia Fagundes da Cruz .....	<b>Lacen/PR</b>
Elizabeth El Hajjar Droppa .....	<b>Lacen/PR</b>
Fabiana Menoncin Souza .....	<b>Cemepar</b>
Felipe Francisco Tuon .....	<b>Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR)</b>
Ivana Lucia Belmonte .....	<b>Sesa/SVS/Ceva</b>
Juliana Clélia Cequinel .....	<b>Sesa/SVS/Ceva/DVVZI</b>
Karina Ruaro de Paula .....	<b>Sesa/SVS/Cevs/DVVSA</b>
Laurina Setsuko Tanabe .....	<b>Sesa/SVS/Cievs/DVUIN</b>
Márcia Zinelli da Silveira .....	<b>Sesa/SVS/Ceva/DVVZI</b>
Margely Nunes de Souza .....	<b>Cemepar</b>



Maria Carolina Lobo da Silva Leal .....	<b>Sesa/SVS/Cest</b>
Mariza Koloda .....	<b>Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (Adapar)</b>
Natacha Cerchiari .....	<b>Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR)</b>
Nelson Ricetti de Nazareno .....	<b>Sesa/SVS/Cepi/DVIEP</b>
Pedro Paulo Pedroso.....	<b>Sesa/SVS/Cevs/DVVSA</b>
Suzana Dal Ri Moreira .....	<b>Sesa/SVS/Cievs/DVUIN</b>
Tânia Portella Costa.....	<b>Sesa/SVS/Ceva/DVVZI</b>
Yumie Murakami .....	<b>Sesa/SVS/Cest</b>

## ABREVIATURAS

<b>Adapar</b>	Agência de Defesa Agropecuária do Paraná
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferase
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferase
<b>BSL</b>	Biosafety level (nível de biossegurança)
<b>CAT</b>	Comunicação de acidente de trabalho
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>Cemepar</b>	Centro de Medicamentos do Paraná
<b>Cepi</b>	Centro Estadual de Epidemiologia
<b>Cest</b>	Centro Estadual de Saúde do Trabalhador
<b>Ceva</b>	Centro Estadual de Vigilância Ambiental
<b>Cevs</b>	Centro Estadual de Vigilância Sanitária
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
<b>Cievs</b>	Centro de Informações Estratégicas e Respostas às Emergências em Vigilância em Saúde
<b>DVVZI</b>	Divisão de Vigilância de Zoonoses e Intoxicações
<b>EDTA</b>	Ácido etilenodiaminotetracético

<b>EIE</b>	Enzimaimunoensaio
<b>EPIs</b>	Equipamentos de Proteção Individual
<b>GAL</b>	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
<b>GSUS</b>	Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial do SUS
<b>HC</b>	Hospital de Clínicas
<b>IATA</b>	Associação Internacional de Transporte Aéreo
<b>Lacen</b>	Laboratório Central do Estado
<b>LPS</b>	Lipopolissacarídeo
<b>MTE</b>	Ministério do Trabalho e Emprego
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>NR</b>	Normas Regulamentadoras
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PNCEBT</b>	Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da tuberculose Animal
<b>RS</b>	Regional de Saúde
<b>Scine</b>	Seção de Insumos Estratégicos
<b>Seab</b>	Secretaria da Agricultura e do Abastecimento
<b>Sesa</b>	Secretaria da Saúde
<b>SMS</b>	Secretaria Municipal de Saúde
<b>SMX/TMP</b>	Sulfametoxazol + trimetoprim
<b>ST</b>	Saúde do Trabalhador
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SVS</b>	Superintendência de Vigilância em Saúde
<b>UBS</b>	Unidade Básica de Saúde
<b>UFPR</b>	Universidade Federal do Paraná
<b>UPA</b>	Unidade de Pronto Atendimento
<b>Visat</b>	Vigilância em Saúde do Trabalhador
<b>VHS</b>	Velocidade de hemossedimentação
<b>VS</b>	Vigilância em Saúde
<b>VNIAA</b>	Vacina Não Indutora de Anticorpos Aglutinantes



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2. DESCRIÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>3. AGENTE ETIOLÓGICO</b> .....	<b>15</b>
<b>4. RESERVATÓRIOS</b> .....	<b>16</b>
<b>5. MODO DE TRANSMISSÃO</b> .....	<b>17</b>
5.1 Exposição à cepa <i>Brucella abortus</i> – Vacina B19 .....	17
5.2 Exposição à cepa <i>Brucella abortus</i> – Vacina RB 51 .....	17
<b>6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b> .....	<b>21</b>
6.1 Formas de evolução aguda .....	23
6.2 Formas localizadas (formas crônicas) .....	25
<b>7. PERÍODO DE INCUBAÇÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b> .....	<b>28</b>
<b>9. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL</b> .....	<b>29</b>
<b>10. TRATAMENTO</b> .....	<b>30</b>
10.1 Drogas com ação contra <i>Brucella</i> sp.....	30
10.2 Meta-análise de tratamento da brucelose .....	30
<b>11. VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b> .....	<b>31</b>
11.1 Objetivo .....	31
11.2 Notificação.....	31
11.3 Investigação.....	31
11.4 Definição de caso .....	32
11.5 Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat) .....	32
<b>12. FLUXO DE INFORMAÇÕES E PROTOCOLO DE CONDUTA PARA CASOS SUSPEITOS DE BRUCELOSE</b> .....	<b>35</b>
12.1 Casos suspeitos .....	35



12.2	Pessoas com exposição à brucelose animal (busca ativa)...	36
12.3	Exposição acidental à vacina animal .....	38
12.4	Alimentos (leite e derivados) como fonte de infecção .....	39
12.5	Exposição acidental em ambiente laboratorial .....	41
12.6	Fluxo de atendimento e condutas em saúde do trabalhador	42
12.7	Diagnóstico laboratorial .....	46
12.8	Tratamento.....	49
12.9	Seguimento.....	51
12.9.1	Definição de cura (FRANCO, 2007) .....	52
12.9.2	Definição de falha (FRANCO, 2007) .....	52
12.9.3	Definição de recaída (FRANCO, 2007).....	52
12.10	Insumos (fluxo e competências).....	53
12.11	Medidas de prevenção e controle .....	57
12.11.1	Educação em saúde .....	57
12.11.2	Controle sanitário animal.....	58
12.11.3	Inspeção sanitária de produtos .....	58
12.11.4	Manejo dos pacientes .....	58
<b>REFERÊNCIAS</b> .....		<b>59</b>
<b>ANEXOS</b> .....		<b>64</b>
ANEXO 1: FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO PARA CASOS SUSPEITOS DE BRUCELOSE .....		64
ANEXO 2: INSTRUÇÕES PARA CADASTRO E ACESSO AO TELESSAÚDE .....		66
ANEXO 3: INSTRUÇÕES PARA CADASTRO DE PACIENTE NO GSUS E DISPENSAÇÃO DO TRATAMENTO.....		68



## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – MODO DE TRANSMISSÃO

QUADRO 2 – TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA DE *BRUCELLA SP.*, SEGUNDO O AMBIENTE E O TEMPO

QUADRO 3 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA BRUCELOSE

QUADRO 4 – ESQUEMA DE TRATAMENTO – BRUCELOSE HUMANA

QUADRO 5 – ACIDENTE VACINAL

QUADRO 6 – DEFINIÇÃO DE GRAU DE RISCO PARA PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO À *BRUCELLA SP.* EM AMBIENTE LABORATORIAL

QUADRO 7 – NÍVEIS DE ATUAÇÃO, AÇÕES E FLUXO DE COMUNICAÇÃO

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

FLUXOGRAMA 1 – FLUXOGRAMA PARA CASOS DE ACIDENTE VACINAL

FLUXOGRAMA 2 – FLUXOGRAMA DE ATENÇÃO, CONDUTA E VIGILÂNCIA PARA BRUCELOSE HUMANA

FLUXOGRAMA 3 – FLUXO PARA DISPENSAÇÃO DE TRATAMENTO E REPOSIÇÃO DE MEDICAMENTO



## 1. INTRODUÇÃO

A brucelose é uma zoonose, causada por bactérias do gênero *Brucella* sp., de distribuição universal e acarreta problemas sanitários importantes e prejuízos econômicos vultosos. É considerada uma doença reemergente e agente potencial para bioterrorismo. É comum no Oriente Médio, na Ásia, na África, na América do Sul e Central, na Bacia do Mediterrâneo e do Caribe.

Atualmente, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), julga-se que, mesmo nos países desenvolvidos, a verdadeira incidência da brucelose pode ser cinco ou mais vezes superior à que os números oficiais sugerem, sendo esse fato atribuído ao subdiagnóstico e à subnotificação.

Geralmente, é caracterizada por febre, acompanhada de sinais e sintomas como astenia, sudorese noturna, anorexia, mialgia, lombalgia e artralgia, entre outros. A via comum de transmissão se dá pelo contato direto com animais infectados e suas secreções ou pelo consumo de leite não pasteurizado e seus derivados.

A brucelose vem se destacando como uma zoonose relevante em saúde pública no estado do Paraná, pelo aumento de casos humanos e exposições acidentais à *Brucella* sp. Diante dessa realidade, foi instituído um Grupo de Trabalho, através da Resolução nº 042/2015 – Secretaria de Saúde (Sesa), para reestruturar e atualizar o Protocolo Estadual de Brucelose Humana, além de definir estratégias de enfrentamento do agravo no estado. Do referido grupo, participaram diversos setores da Sesa e instituições parceiras, que constituem áreas técnicas envolvidas com o agravo. O Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância em Saúde para



Brucelose Humana foi reelaborado com o objetivo de integrar as ações de vigilância, uniformizar os procedimentos e estabelecer diretrizes para atender a demanda que se apresenta no estado para a brucelose.



## 2. DESCRIÇÃO

A brucelose é uma zoonose de etiologia bacteriana e possui um quadro com diferentes apresentações clínicas. Seu início pode ser agudo ou insidioso, caracterizado por febre contínua, intermitente ou irregular, de duração variável. Os sintomas mais frequentes são astenia, fadiga, mal-estar, cefaleia, debilidade, sudorese profusa, calafrios, artralgia, estado depressivo e perda de peso. Em alguns casos, podem surgir supurações de órgãos, como fígado e baço. Quadros subclínicos são frequentes, bem como quadros crônicos com duração de meses até anos, se não tratados. Devido ao polimorfismo das manifestações e ao seu curso insidioso, nem sempre se faz a suspeita diagnóstica. Complicações osteoarticulares podem estar presentes em cerca de 20 a 60% dos pacientes, sendo a articulação sacroilíaca a mais atingida. Orquite e epididimite têm sido relatadas, podendo ocorrer, também, endocardite bacteriana. Recidivas podem ocorrer, com manifestações parciais do quadro inicial ou com todo o seu cortejo.

É, mais frequentemente, uma doença de origem ocupacional, acometendo mais comumente agricultores, fazendeiros, veterinários, trabalhadores de frigoríficos e laticínios, além de outras pessoas que trabalham diretamente com animais. Casos esporádicos e surtos ocorrem entre os consumidores de leite e produtos lácteos não pasteurizados, especialmente queijos.

As principais formas de transmissão da doença ocorrem por meio do contato direto com secreções de aborto (placenta e fetos abortados), urina de animais infectados e carcaça de animais. De acordo com a Portaria n.º 1.339/GM, de 18 de novembro de 1999, a brucelose consta como uma das Doenças Infecciosas e Parasitárias Relacionadas ao



Trabalho, por ser uma zoonose causada pela exposição ocupacional em atividades em abatedouros, frigoríficos, manipulação de produtos de carne, ordenha, fabricação de laticínios e atividades semelhantes.

Não há desenvolvimento de imunidade duradoura. Não existem atualmente vacinas eficazes em humanos.



### 3. AGENTE ETIOLÓGICO

As bactérias do gênero *Brucella* são cocobacilos Gram-negativos, imóveis, não capsulados, crescem lentamente em cultura e necessitam de meios de crescimento complexos. São aeróbios estritos e não fermentadores de carboidratos. Algumas cepas necessitam de gás carbônico para crescer. Constituem colônias lisas (translúcidas e homogêneas) ou rugosas (opacas, granulares ou pegajosas).

Por suas características, o cultivo de *Brucella* sp. necessita de laboratório de biossegurança nível 3 e seu isolado é classificado como categoria B pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos da América, por ser um agente em potencial para uso como arma biológica. Para fins de transporte, é classificada como categoria A pela OMS / IATA (Associação Internacional de Transporte Aéreo).

No Brasil, a maioria dos quadros de brucelose está associada à infecção por *Brucella abortus*.



## 4. RESERVATÓRIOS

- a) *Brucella abortus*: bovinos, equinos e bubalinos (relativo a búfalos);
- b) *Brucella melitensis*: caprinos, ovinos e camelídeos;
- c) *Brucella suis*: suínos e vários mamíferos selvagens;
- d) *Brucella canis*: caninos;
- e) *Brucella ovis*: ovinos;
- f) *Brucella neotomae*: ratos de florestas e do deserto;
- g) *Brucella microti*: roedores;
- h) *Brucella inopinata*: humanos;
- i) *Brucella pinnipedialis*: penípedes (foca e leão-marinho);
- j) *Brucella ceti*: cetáceos (golfinho e baleia).



## 5. MODO DE TRANSMISSÃO

A bactéria é transmitida por contato de escoriações ou feridas na pele com tecidos animais, sangue, urina, secreções vaginais, fetos abortados e, especialmente, placentas; ingestão de leite cru e produtos lácteos sem pasteurização, provenientes de animais infectados. Neste último caso, a *Brucella* sp. pode sobreviver de duas semanas até seis meses (Quadro 2). 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.

A *Brucella* sp. pode ser transmitida pelo ar aos animais em currais e estábulos, e às pessoas em laboratórios, granjas e abatedouros. Ocorrem muitos casos por autoinoculação acidental da vacina contra brucelose animal. Entre as ocupações e circunstâncias de exposição consideradas de risco para a infecção, estão:

- a) Profissionais de manejo de animais vivos e abatidos: tratadores de animais, médicos veterinários e seus auxiliares, agropecuaristas, entre outros;
- b) Trabalhadores de frigoríficos/abatedouros/açougues, durante o abate e manipulação de produtos de carnes e vísceras;
- c) Trabalhadores de ordenha e fabricação de produtos lácteos e atividades assemelhadas;
- d) Acidentes durante a aplicação de vacinas: por inoculação dérmica durante a aplicação da vacina animal ou contato do líquido vacinal em mucosas;
- e) Acidente laboratorial: manipulação de culturas de bactérias, aspiração de culturas e aerossóis, contato direto com a pele e conjuntivas;
- f) Manipulação de material biológico por profissionais de saúde.



Há outras formas de transmissão humana possíveis, mas muito improváveis, salientando-se a contaminação dos vegetais por fezes e urina de animais infectados. A transmissão entre humanos é rara. Todavia, foram identificados casos de transmissão sexual, intrauterina e por aleitamento materno (Quadro 1).

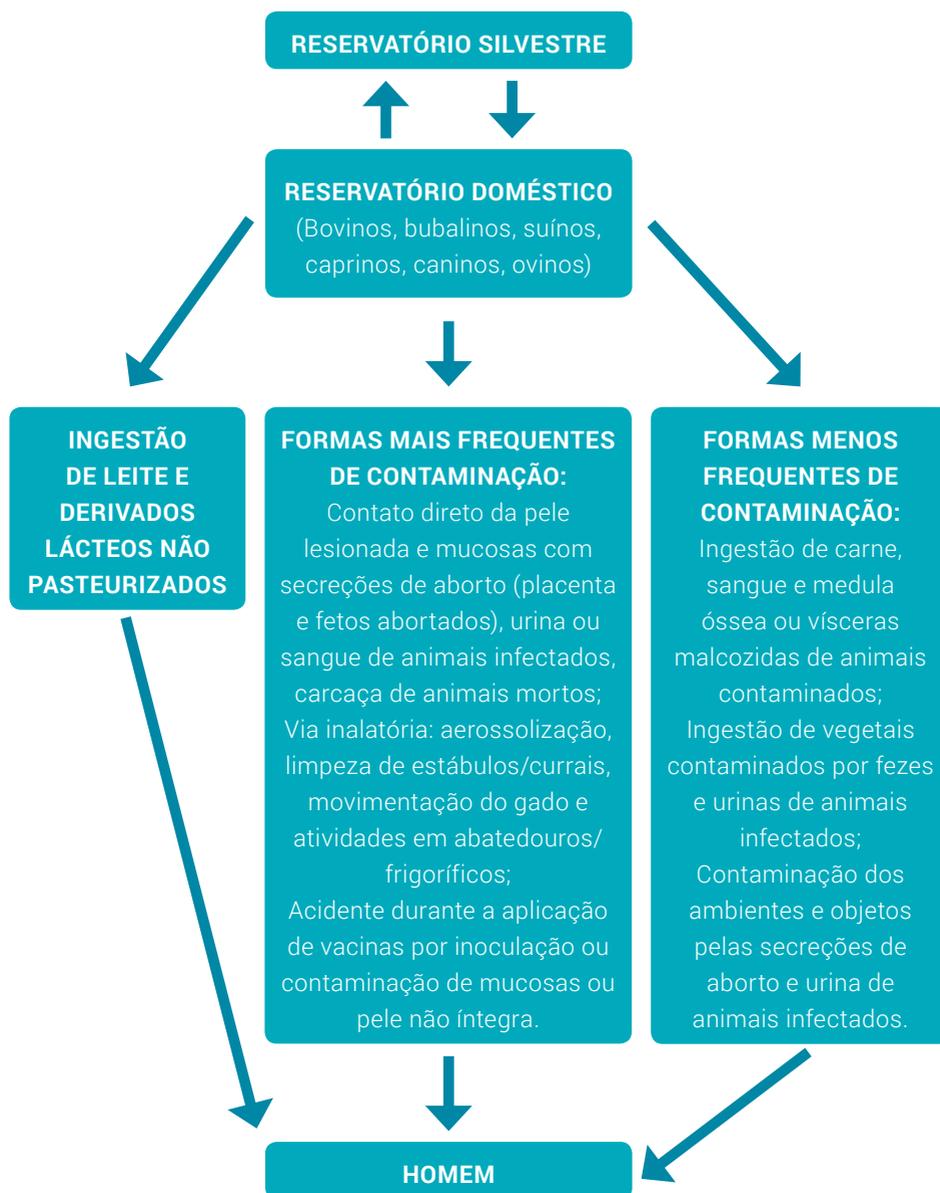
## **5.1 Exposição à cepa *Brucella abortus* – Vacina B19**

A vacina B19 é a vacina de eleição utilizada no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). É aplicada em fêmeas entre 3 e 8 meses de idade, não é utilizada em machos, pois pode causar orquite. É produzida com amostra lisa de *Brucella abortus* e induz a formação de anticorpos específicos contra lipopolissacarídeo (LPS) liso, o que interfere no diagnóstico sorológico. A vacina pode infectar o homem e dar origem à doença.

## **5.2 Exposição à cepa *Brucella abortus* – Vacina RB 51**

A Vacina Não Indutora de Anticorpos Aglutinantes (VNIAA), RB51®, é formulada com uma amostra de *Brucella abortus* rugosa atenuada, originada de amostra lisa virulenta, que sofreu passagens sucessivas em meio contendo concentrações subinibitórias de rifampicina. Por ser amostra rugosa, não induz a formação de anticorpos anti-LPS liso, o que faz com que os testes sorológicos de rotina, baseados na detecção desses anticorpos, não tenham sucesso. Assim como a vacina B19, a VNIAA pode infectar o homem.

QUADRO 1 – MODO DE TRANSMISSÃO.



QUADRO 2 – TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA DE *BRUCELLA SP.*, SEGUNDO O AMBIENTE E O TEMPO.

<b>Tempo de sobrevivência da <i>Brucella sp</i></b>	
<b>Meio</b>	<b>Tempo</b>
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 minutos
Cocção a 71,7 °C	15 segundos
Água e solo úmido	10 semanas

<b>Sobrevivência da <i>Brucella abortus</i></b>	
<b>Meio</b>	<b>Tempo</b>
Luz direta	4,5 horas
Solo seco	4 dias
Solo úmido	66 dias
Solo frio	151-185 dias
Fezes fluidas	8-240 dias
Fezes (altas temperaturas)	2 dias
Urina	5 dias
Água tratada	5-114 dias
Água poluída	30-150 dias
Feto à sombra	180 dias

Adaptado de Wray (1975), OMS (1986) e Crawford et al. (1990).

## 6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Segundo estudo realizado por Dean (2012), os sintomas clínicos mais presentes estão representados no Quadro 3.

**QUADRO 3 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA BRUCELOSE.**

	<b>Adultos</b>	<b>Crianças</b>
<b>Sintomas gerais</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
Febre	73	82
Sudorese	55	23
Calafrios	47	18
Fadiga	33	19
Cefaleia	34	9
Mal-estar	81	24
Náusea/vômitos	16	0
Emagrecimento	31	13
<b>Alterações abdominais</b>		
Dor	9	14
Esplenomegalia	24	31
Hepatomegalia	22	27
Hepatite	8	1
<b>Alterações musculoesqueléticas</b>		
Artralgia	71	65
Artrite	13	41
Mialgia	56	18
Dor lombar	49	10
Sacroilíte	32	6
Espondilite	12	18



<b>Outros</b>		
Orquiepididimite	10	10
Endocardite	3	2
Neurológicas	5	2
Pulmonares	2	5
Cutâneas	4	5

A sintomatologia da brucelose é muitas vezes inespecífica; portanto, é importante, para a suspeita clínica, obter um histórico detalhado, que inclua dados sobre história ocupacional, contato com animais, viagens para áreas endêmicas e ingestão de alimentos de risco.

Vários órgãos ou tecidos do corpo podem ser acometidos por brucelose. A classificação das diferentes formas clínicas da brucelose em doença aguda, subaguda ou crônica é arbitrária, já que é difícil estabelecer padrões na patogenia da doença. Porém, para facilitar o prognóstico, é interessante realizar essa diferenciação principalmente em alguns tipos de brucelose localizada.

Um dos problemas clínicos mais frequentes é diferenciar as formas aguda e crônica. As manifestações clínicas e a gravidade da brucelose variam conforme a população estudada e com as espécies de *Brucella* envolvidas. Nem todos que têm contato com a *Brucella* sp. desenvolvem brucelose ativa. Em áreas endêmicas, muitas pessoas apresentam sorologia com anticorpos contra *Brucella* sp., mas nunca apresentaram manifestações clínicas.

Pacientes que desenvolvem brucelose sintomática aguda manifestam um amplo espectro de sintomas, incluindo febre, sudorese profusa,



dor de cabeça, artralgia, mialgia, fadiga e perda de peso. Os sistemas cardiovascular, gastrointestinal e neurológico também podem ser afetados.

## 6.1 Formas de evolução aguda

Com período de incubação de duas a três semanas, caracteriza-se pela tríade sintomática de febre, sudorese profusa e mialgia generalizada. A febre alta (superior a 38 °C) pode apresentar-se de forma remitente, intermitente, irregular ou ondulante (esta menos frequente, embora seja clássica da doença); todavia, apresenta, caracteristicamente, acentuação vespertina, prolongando-se durante a noite, com períodos de remissão matinal. A sudorese é profusa, predominantemente noturna, com cheiro ativo.

As queixas álgicas incluem artralgia de pequenas e grandes articulações, mialgia e cefaleia. Outros sintomas frequentemente observados são anorexia, astenia, obstipação, náuseas, vômitos, tosse seca, alterações comportamentais, humor depressivo, alterações do sono e perda ponderal.

Na observação do doente, os achados físicos são inespecíficos, identificando-se raramente adenomegalias não dolorosas e móveis, hepatomegalia indolor e esplenomegalia em apenas 20 a 30% dos casos.

O envolvimento de ossos e articulações é bastante frequente na brucelose, ocorrendo em aproximadamente 40% dos casos. A sacroileíte causada por *Brucella* sp. é comum. Os pacientes apresentam febre e dor nas costas, que frequentemente irradiam para as pernas. Crianças podem se recusar a andar e apoiam o peso em uma das pernas.



Quando a via de transmissão é alimentar, por meio do leite não pasteurizado ou produtos lácteos, os sintomas comuns são náusea, vômito, desconforto abdominal, havendo relatos de casos de ileíte, colite e peritonite bacteriana. As mudanças histológicas no fígado são variáveis, mas a doença causada pela *Brucella abortus* pode causar granulomas epitelioides. Colecistite aguda e crônica têm sido relatadas em associação com a brucelose.

Quanto às complicações cardiovasculares, a endocardite infecciosa é a manifestação mais comum e a associada aos casos letais. Endocardite é relatada em 2% dos casos e pode envolver tanto as valvas naturais quanto as sintéticas. A valva aórtica é mais acometida do que a mitral. Aneurismas micóticos, usualmente envolvendo a artéria cerebral média, podem ser uma complicação neurológica da endocardite infecciosa.

Quando a *Brucella* se localiza no sistema nervoso central (neurobrucelose), é comum o paciente apresentar uma sintomatologia depressiva. Podem ocorrer meningite, meningoencefalite, meningorradiculoneurite, meningomielite ou lesão de pares cranianos (mais frequentemente o VIII par).

Outras manifestações da neurobrucelose incluem vasculite cerebral, aneurisma micótico, abscessos cerebrais e empiema epidurais, infartos, hemorragias e ataxia cerebelar.

Complicações nervosas periféricas incluem neuropatia/radiculopatias, síndrome de Guillain-Barré, e uma síndrome semelhante à poliomielite.

Quanto ao aparelho respiratório, a inalação de aerossóis é uma rota reconhecida de transmissão de brucelose, especialmente comum em abatedouros. Pode ocorrer também durante o manuseio de culturas de



*Brucella* sp. no laboratório.

Várias complicações pulmonares têm sido relatadas, incluindo linfadenopatia, pneumonite intersticial, broncopneumonia, nódulos pulmonares e efusões pleurais. Nos órgãos geniturinários, orquite e epididimite são as complicações mais frequentes em homens. Usualmente unilateral, a orquite em brucelose pode mimetizar câncer testicular.

A brucelose durante o curso da gravidez pode provocar abortamento espontâneo ou transmissão intrauterina ao feto. Em humanos, o principal risco do abortamento por bacteremia está nos três primeiros meses. O diagnóstico de brucelose durante a gravidez e o tratamento subsequente pode salvar o feto. Transmissão pela amamentação em humanos tem sido relatada.

Dentre as manifestações cutâneas, uma variedade de lesões na pele tem sido relatada em pacientes com brucelose, incluindo nódulos, pápulas, eritema e petéquias.

Lesões oculares, embora incomuns, têm sido relatadas em pacientes com brucelose. A uveíte é a manifestação mais frequente e pode se apresentar como iridociclite crônica ou neurite óptica, dentre outras manifestações. Desde que *Brucella* sp. tem sido isolada de estruturas do olho humano, muitas dessas lesões têm sido consideradas complicações tardias, possivelmente mediadas imunologicamente.

## 6.2 Formas localizadas (formas crônicas)

Talvez nenhum aspecto dessa doença seja mais controverso do que



a brucelose crônica. A maioria dos especialistas concorda que o termo “brucelose crônica” deve ser reservado para pacientes cujos sintomas clínicos persistem por 12 meses ou mais, desde o momento do diagnóstico. Por esse critério, os pacientes são divididos em três categorias: (1) recaídas, (2) infecção crônica localizada e (3) convalescença. A recaída é definida como a recorrência de sinais e sintomas característicos da doença, ocorrendo após o curso completo do tratamento.

Pacientes com recaídas têm claramente sinais de infecção, como febre e anticorpos IgG no soro. A maioria das recaídas ocorre seis meses após a terapia ser interrompida e não é relacionada à resistência aos antibióticos. Os pacientes com recaídas podem ser tratados com as mesmas drogas. Já a infecção crônica localizada é definida como a recorrência de sinais e sintomas causada pela falha em eliminar um foco de infecção, como na osteomielite, ou abscessos em tecidos profundos. Pacientes com infecção localizada também têm sinais claros de infecção, como febre. Diferentemente de recaída, a infecção crônica localizada pode necessitar de intervenção cirúrgica para drenar focos de infecção, além da terapia antimicrobiana.

A convalescença tardia é definida como a persistência dos sintomas, sem sinais claros de infecção, como febre, em pacientes que completaram a terapia e cujos anticorpos declinaram ou desapareceram totalmente. A etiologia da convalescença tardia é desconhecida, mas estudos psicológicos de alguns pacientes sugerem uma alta incidência de distúrbios de personalidade. De qualquer forma, pacientes com convalescença tardia não parecem se beneficiar com repetidas terapias antimicrobianas.



A brucelose pode também se manifestar nos rins (embora seja raro). No início da infecção, causa glomerulonefrite e pielonefrite. Na fase crônica, provoca pielonefrite crônica. Nas localizações genitais, é frequente a orquite e a orquiepididimite, que ocorre em até 20% dos homens.

Nas mulheres, observam-se poucos casos de salpingite, cervicite e abscesso pélvico.



## 7. PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

## 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

Dentro desse contexto de dificuldade de diagnóstico clínico, pela similaridade da doença com outras entidades, **é de extrema importância a história epidemiológica.**



## 9. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os métodos diagnósticos podem ser diretos ou indiretos. Os métodos diretos incluem o isolamento e a identificação do agente, imunohistoquímica e métodos de detecção de ácidos nucleicos, principalmente a reação em cadeia da polimerase (PCR). Quanto aos métodos indiretos, o conhecimento da dinâmica das imunoglobulinas, nos diferentes estágios da resposta imune, demonstra a presença de anticorpos anti-*Brucella* em soro. A resposta sorológica à infecção por *Brucella* sp. sofre influência de muitos fatores, como o período de incubação da doença, que é muito variável e durante o qual a sorologia pode ser negativa; outro fator é a variação individual à infecção.

As provas sorológicas atuais permitem, em geral, um diagnóstico preciso em mais de 95% dos casos. É necessário combinar algumas provas, como o teste Rosa Bengala e os testes de ELISA – IgM e ELISA-IgG.



## 10. TRATAMENTO

### 10.1 Drogas com ação contra *Brucella* sp.

Tetraciclinas (tetraciclina, doxiciclina, minociclina), aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina e estreptomicina), quinolona (ciprofloxacino), rifampicina, sulfametoxazol/trimetoprim e ceftriaxona (BAYKAM, 2004; BODUR, 2003).

### 10.2 Meta-análise de tratamento da brucelose

A monoterapia é inferior ao tratamento combinado com pelo menos duas drogas em sete estudos, sendo a falha terapêutica duas vezes maior na monoterapia.

Treze estudos com 1.058 pacientes comparando tetraciclina associada à rifampicina e tetraciclina associada à estreptomicina mostraram superioridade na associação de tetraciclina com o aminoglicosídeo em relação com a rifampicina. (SKALSKY, 2008)

Entre os aminoglicosídeos, o tratamento com gentamicina teve menos eventos adversos e não foi diferente da estreptomicina.

Estudos que compararam doxiciclina com a tetraciclina não mostraram superioridade de uma droga em relação à outra; porém, a doxiciclina apresenta maior comodidade posológica.

Os tratamentos que incluíram quinolona mostraram-se inferior aos demais.



Em resumo, o tratamento da brucelose deve ser com pelo menos duas drogas, sendo o tratamento mais eficaz aquele que contenha uma tetraciclina (doxiciclina ou tetraciclina) associada com um aminoglicosídeo (gentamicina ou estreptomicina). Tratamentos com rifampicina podem ser uma segunda escolha e as quinolonas devem ser reservadas quando o paciente apresentar contraindicações aos esquemas propostos anteriormente.

## 11. VIGILÂNCIA EM SAÚDE

### 11.1 Objetivo

Reduzir a morbimortalidade da doença, por meio da articulação com os órgãos responsáveis pelo controle sanitário dos rebanhos, alertando a vigilância em saúde, para eliminar ou minimizar a exposição à *Brucella* sp., e impedir a distribuição e o consumo de produtos contaminados.

### 11.2 Notificação

É uma doença de notificação de interesse nacional, devendo ser notificada individualmente, quando há a suspeita de caso, no Sinan Net, CID 10: A23.

### 11.3 Investigação

Deve ser preenchida a ficha de investigação em todos os casos suspeitos (Anexo 1).



## 11.4 Definição de caso

**Caso suspeito:** Doença aguda ou insidiosa, caracterizada por febre e um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: sudorese noturna, artralgia, cefaleia, fadiga, anorexia, mialgia, artrite/espondilite, meningite, ou envolvimento focal de órgãos (endocardite, orquite/epididimite, hepatomegalia e esplenomegalia), com história epidemiológica sugestiva de contato com produto de origem animal contaminado, exposição ocupacional ou manejo de animal acometido por brucelose.

**Caso confirmado:** Paciente que preencha os requisitos para caso suspeito de brucelose e que tenha confirmação através de diagnóstico laboratorial, de acordo com critérios estabelecidos no Fluxograma 2 deste protocolo.

**Caso descartado:** Paciente com diagnóstico laboratorial negativo para brucelose (dois resultados negativos com intervalo de tempo entre os exames de 30 dias, de acordo com critérios estabelecidos no Fluxograma 2 deste protocolo) e/ou diagnóstico confirmado para outra patologia.

## 11.5 Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat)

A brucelose é considerada doença profissional ou relacionada ao trabalho do Grupo I da Classificação de Schilling, isto é, doença em que o trabalho é causa necessária para seu desencadeamento, e acontece em grupos específicos de risco (conforme descrito no tópico



5 deste protocolo), como consequência de atividade laboral que exerce ou exerceu, ou pelas condições adversas em que o trabalho é ou foi realizado.

As ações em Saúde do Trabalhador devem estar em concordância com as diretrizes da Política Estadual de Atenção Integral a Saúde do Trabalhador do Paraná e com o Código de Saúde do Paraná.

De acordo com a Política Estadual de Saúde do Trabalhador, a Visat compreende a assistência integral à saúde dos trabalhadores e a promoção de ambientes e processos de trabalho saudáveis. A Visat encontra-se dentro da Vigilância em Saúde como um todo e deve articular-se com todos os níveis de complexidade do SUS.

Em 1999 o Ministério da Saúde publicou a Lista (Brasileira) de Doenças Relacionadas ao Trabalho, instituída pela Portaria nº 1.339/GM, de 18/11/1999, organizada segundo a CID10, na qual consta a brucelose A23, e em 2001 publicou o livro *Doenças Relacionadas ao Trabalho – Manual de Procedimentos para os Serviços de Saúde*. Essas publicações técnicas permitem o desencadeamento de ações dirigidas à promoção e à proteção da saúde dos trabalhadores, bem como prevenção dos agravos nos processos e ambientes de trabalho, possibilitando também a identificação das doenças desencadeadas em razão da atividade laboral. No caso da brucelose, apresentam as disposições mínimas para a proteção dos trabalhadores contra os riscos relacionados à exposição ocupacional a agentes biológicos, nesse caso, as bactérias do gênero *Brucella*.

A prevenção das doenças infecciosas e parasitárias relacionadas ao trabalho baseia-se nos procedimentos de vigilância em saúde do



trabalhador: vigilância epidemiológica de agravos e vigilância sanitária de ambientes e condições de trabalho, utilizando conhecimentos médico-clínicos, de epidemiologia, higiene ocupacional, ergonomia, toxicologia, entre outras disciplinas, a percepção dos trabalhadores sobre seu trabalho e saúde e as normas e regulamentos vigentes. Esses procedimentos incluem:

- a) Medidas de educação e informação aos trabalhadores sobre os riscos e efeitos para a saúde, os modos de transmissão e de controle dos agentes envolvidos;
- b) Vigilância sanitária das condições e dos ambientes de trabalho, por meio do estudo das atividades de risco potencial para os agentes biológicos;
- c) Vigilância epidemiológica de agravos, com confirmação do diagnóstico clínico da doença e o estabelecimento da sua relação causal com o trabalho;
- d) Identificação das medidas gerais e específicas necessárias para eliminação ou controle da exposição aos fatores de risco e para proteção dos trabalhadores;
- e) Controle da ocorrência desses agravos na população em geral, uma vez que uma prevalência alta do agravo contribui para aumentar o risco para os trabalhadores.



# 12 FLUXO DE INFORMAÇÕES E PROTOCOLO DE CONDUTA PARA CASOS SUSPEITOS DE BRUCELOSE

## 12.1 Casos suspeitos

Pacientes atendidos no serviço de saúde com sintomatologia compatível para brucelose, com história epidemiológica sugestiva, pelo contato com material contaminado (tecidos, sangue, urina, secreção vaginal, fetos abortados, placenta) ou pela ingestão de leite cru e derivados lácteos, provenientes de animais infectados devem passar por avaliação clínica e laboratorial para elucidação diagnóstica. O estabelecimento da forma de contágio (vínculo epidemiológico) é um dos principais fatores para estabelecer a triagem de contatos que tiveram a mesma forma de exposição.

- 1) Notificar no Sinan Net (notificação individual CID 10: A23) e preencher a ficha de investigação de brucelose para todos os casos suspeitos (Anexo 1);
- 2) Orientar que, se existem contatos do paciente apresentando sintomatologia compatível, que possivelmente tiveram a mesma forma de exposição, estes devem procurar o serviço de saúde;
- 3) A Secretaria Municipal de Saúde (SMS) deverá encaminhar cópia da ficha de investigação pelo meio mais acessível (digital, fotocópia) para a Regional de Saúde (e da RS deve seguir via malote para Sesa/SVS/Ceva/DVVZI ou documento digitalizado para o e-mail: [brucelose@sesa.pr.gov.br](mailto:brucelose@sesa.pr.gov.br));
- 4) Em caso de qualquer dúvida quanto à conduta clínica, interpretação de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento, reportar o



caso à profissional de referência (médico infectologista) no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), através da **plataforma Telessaúde** (conforme instruções no Anexo 2);

5) As amostras para diagnóstico laboratorial deverão ser encaminhadas ao Lacen/PR, conforme as orientações contidas no tópico 11.7 deste protocolo ou conforme o Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas ao Lacen/PR, disponível em [www.lacen.saude.pr.gov.br](http://www.lacen.saude.pr.gov.br);

6) Promover educação em saúde (orientações contidas no tópico 12.11.1 deste protocolo).

## 12.2 Pessoas com exposição à brucelose animal (busca ativa)

Quando um animal de estimação ou companhia (geralmente cães) for acometido por brucelose, este deverá ter um acompanhamento criterioso de um médico veterinário, que orientará sobre o tratamento, isolamento, castração, entre outros procedimentos, relativos aos animais. O ser humano pode ser infectado através do contato com secreções, portanto o critério da precaução deve ser observado, como por exemplo a restrição de acesso a ambientes de uso comum aos animais e pessoas, uso de EPI's na limpeza e desinfecção de canis, orientar para não manusear inadequadamente secreções (de aborto, placenta, urina) dos animais contaminados. Em caso de sinais e sintomas compatíveis com brucelose, o paciente deverá ser encaminhado para o serviço de saúde, será considerado caso suspeito de brucelose humana e seguirá o descrito no Fluxograma 2 deste protocolo.



A Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (Adapar) deve notificar oficialmente as Secretarias Municipais de Saúde (SMS) sobre as propriedades com diagnóstico reagente positivo para brucelose no rebanho bovino ou bubalino.

A Vigilância em Saúde deve desencadear a investigação das pessoas expostas da propriedade, observando os seguintes aspectos:

- 1) Realizar busca ativa de todos os indivíduos considerados expostos, por contato direto (manipulação do animal e suas secreções: tecidos, sangue, urina, secreções vaginais, fetos abortados, placenta) ou por contato indireto (ingestão de leite e derivados do animal acometido por brucelose);
- 2) Encaminhar para avaliação clínica e coleta de amostras para diagnóstico somente os indivíduos expostos que apresentarem sinais/sintomas compatíveis (conforme definição de caso suspeito);
- 3) Notificar no Sinan Net (notificação individual CID 10: A23) e preencher a ficha de investigação de brucelose para todos os casos suspeitos (Anexo 1);
- 4) Orientar os assintomáticos 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. É de extrema importância a orientação quanto aos principais sintomas da doença (conforme definição de caso suspeito);
- 5) A SMS deverá encaminhar cópia da ficha de investigação pelo meio mais acessível (digital, fotocópia) para a Regional de Saúde (e da RS deve seguir via malote para Sesa/SVS/Ceva/DVVZI ou por meio de documento digitalizado para o e-mail [brucelose@sesa.pr.gov.br](mailto:brucelose@sesa.pr.gov.br));
- 6) Em caso de qualquer dúvida quanto à conduta clínica, interpretação



de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento, reportar o caso à profissional de referência (médico infectologista) no Hospital de Clínicas da UFPR, através da **plataforma Telessaúde** (conforme instruções no Anexo 2);

7) As amostras para diagnóstico laboratorial deverão ser encaminhadas ao Lacen/PR, conforme as orientações contidas no tópico 12.7 deste protocolo ou conforme o *Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas ao Lacen/PR*, disponível em [www.lacen.saude.pr.gov.br](http://www.lacen.saude.pr.gov.br);

8) Promover educação em saúde (orientações contidas no tópico 12.11.1 deste protocolo).

### 12.3 Exposição acidental à vacina animal

No Brasil, atualmente, são utilizados dois tipos de vacina contra a brucelose bovina (RB 51 e B19). Apesar de ambas serem amostras de *Brucella abortus*, diferem entre si por características estruturais, pois uma é lisa e a outra, rugosa. A profilaxia pós-exposição é indicada observando os seguintes aspectos:

1) Para **todos** os acidentes vacinais, independentemente da cepa de *Brucella abortus*, iniciar imediatamente a profilaxia pós-exposição, conforme orientações contidas no Quadro 5 – Acidente Vacinal e Fluxograma 1 deste protocolo;

2) Notificar no Sinan Net (notificação individual CID 10: A23) e preencher a ficha de investigação de brucelose para todos os casos suspeitos (Anexo 1);

3) A SMS deverá encaminhar cópia da ficha de investigação pelo meio mais acessível (digital, fotocópia) para a Regional de Saúde (e

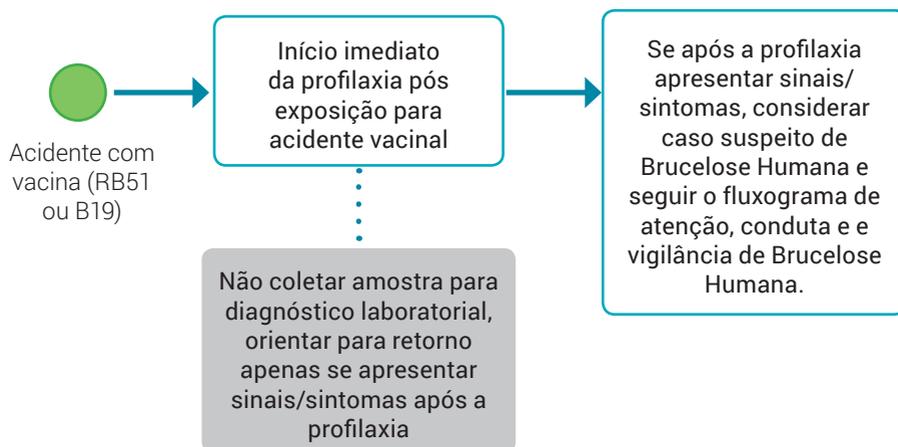
da RS deve seguir via malote para Sesa/SVS/Ceva/DVVZI ou por meio de documento digitalizado para o e-mail *brucelose@sesa.pr.gov.br*;

4) Em caso de aparecimento de sinais/sintomas compatíveis com brucelose após a profilaxia, deverá ser considerado caso suspeito e seguirá o fluxograma 2: Fluxograma de atenção, conduta e vigilância para brucelose humana, deste protocolo.

5) Em caso de qualquer dúvida quanto à conduta clínica, interpretação de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento, reportar o caso à profissional de referência (médico infectologista) no Hospital de Clínicas da UFPR, através da **plataforma Telessaúde** (conforme instruções no Anexo 2);

6) Promover educação em saúde (orientações contidas no tópico 12.11.1 deste protocolo).

#### FLUXOGRAMA 1 – FLUXOGRAMA PARA CASOS DE ACIDENTE VACINAL



### 12.4 Alimentos (leite e derivados) como fonte de infecção

Muitas vezes, não é possível identificar se a fonte de infecção é direta ou indireta. Quando o meio de contaminação for indefinido e/ou houver



suspeita de a contaminação ter como via de transmissão leite cru e derivados lácteos não pasteurizados, a Vigilância em Saúde deve desencadear a investigação das pessoas consideradas expostas, observando os seguintes aspectos:

- 1) Realizar busca ativa dos indivíduos considerados expostos por contato indireto (ingestão de leite e derivados lácteos não pasteurizados, ou carne e vísceras cruas ou malcozidas do animal acometido por brucelose), levando em consideração o amplo espectro de abrangência quando os produtos são comercializados;
- 2) Divulgar informações através de meio de comunicação mais adequado e compatível com a realidade local, esclarecendo o que é um caso suspeito e como o indivíduo deve proceder para ter acesso ao serviço de saúde;
- 3) Encaminhar, para avaliação clínica e coleta de amostras para diagnóstico, o indivíduo exposto que apresentar sinais/sintomas compatíveis (caso suspeito);
- 4) Notificar no Sinan Net (notificação individual CID 10: A23) e preencher o roteiro de investigação de brucelose para os casos suspeitos (Anexo 1);
- 5) A SMS deverá encaminhar cópia da ficha de investigação pelo meio mais acessível (digital, fotocópia) para a Regional de Saúde (e da RS deve seguir via malote para Sesa/SVS/Ceva/DVVZI ou por meio de documento digitalizado para o e-mail: [brucelose@sesa.pr.gov.br](mailto:brucelose@sesa.pr.gov.br));
- 6) Orientar os assintomáticos para procurar o serviço de saúde em caso de surgimento de sinais/sintomas em data posterior à busca ativa da vigilância, relatando o consumo de produtos derivados lácteos sem a devida pasteurização. É importante orientar quanto aos principais sintomas da doença;



- 7) Em caso de qualquer dúvida quanto à conduta clínica, interpretação de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento, reportar o caso à profissional de referência (médico infectologista) no Hospital de Clínicas da UFPR, através da **plataforma Telessaúde** (conforme instruções no Anexo 2);
- 8) As amostras para diagnóstico laboratorial deverão ser encaminhadas ao Lacen/PR, conforme as orientações contidas no tópico 12.7 deste protocolo ou conforme o Manual de Coleta e Envio de Amostras Biológicas ao Lacen/PR, disponível em [www.lacen.saude.pr.gov.br](http://www.lacen.saude.pr.gov.br);
- 9) Promover educação em saúde (orientações contidas no tópico 12.11.1 deste protocolo).

Quando constatada a fonte de infecção via alimentar e descartadas as possibilidades de contaminação por via direta, os órgãos de fiscalização envolvidos devem ser alertados para que as providências cabíveis sejam tomadas.

É de responsabilidade da vigilância sanitária executar ações como:

- a) Fiscalização da venda de carnes, leite e derivados no comércio;
- b) Fiscalização e apreensão de produtos sem inspeção ou clandestinos, e sua inutilização;
- c) Fomentar campanhas de conscientização para o não consumo de leite e derivados sem pasteurização ou oriundo de estabelecimento clandestino.

## 12.5 Exposição acidental em ambiente laboratorial

Quando constatada a exposição em ambiente laboratorial por *Brucella*



sp., avaliar o grau de risco e iniciar a profilaxia pós-exposição, conforme o **“Quadro 6: Definição de grau de risco para Profilaxia Pós-Exposição a *Brucella* sp. em ambiente laboratorial”**, deste protocolo.

- 1) Notificar no Sinan Net (notificação individual CID 10: A23) e preencher a ficha de investigação de brucelose para todos os casos suspeitos (Anexo 1);
- 2) A SMS deverá encaminhar cópia da ficha de investigação pelo meio mais acessível (digital, fotocópia) para a Regional de Saúde (e da RS deve seguir via malote para Sesa/SVS/Ceva/DVVZI ou por meio de documento digitalizado para o e-mail: *brucelose@sesa.pr.gov.br*);
- 3) Em caso de aparecimento de sinais/sintomas compatíveis com brucelose após a profilaxia, será considerado caso suspeito e deverá seguir o **“Fluxograma 2: Fluxograma de atenção, conduta e vigilância para brucelose humana”**, deste protocolo;
- 4) Em caso de qualquer dúvida quanto à conduta clínica, interpretação de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento, reportar o caso à profissional de referência (médico infectologista) no Hospital de Clínicas da UFPR, através da **plataforma Telessaúde** (conforme instruções no Anexo 2);
- 5) Promover educação em saúde (orientações contidas no tópico 12.11.1 deste protocolo).

## 12.6 Fluxo de atendimento e condutas em saúde do trabalhador

A partir do diagnóstico da doença e do estabelecimento do nexos com o trabalho, devem ser adotados os procedimentos indicados no tópico

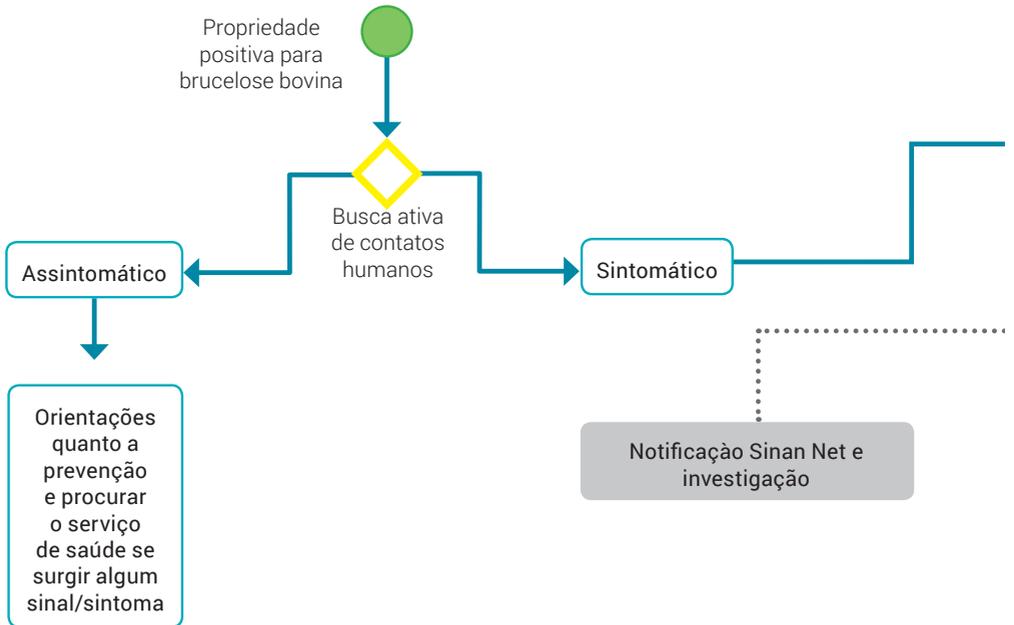


### **“12.2 Pessoas com exposição à brucelose animal (busca ativa)”**

deste protocolo, acrescentando os seguintes procedimentos para qualquer doença infecciosa e parasitária relacionada ao trabalho (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001, pág. 60):

- a) Avaliação quanto à necessidade de afastamento, temporário ou permanente do setor de trabalho ou do trabalho como um todo;
- b) Acompanhamento da evolução, registrando o agravamento da situação clínica, relacionando-a, se for o caso, com o retorno ao trabalho;
- c) Notificação do agravo ao sistema de informação de morbidade vigente, o Sinan Net. Também podem ser notificados a Superintendência Regional do Trabalho e o sindicato da categoria à qual pertence o trabalhador;
- d) Caso o trabalhador seja segurado da Previdência Social, deve ser solicitada a emissão da CAT (Comunicação de Acidente de Trabalho);
- e) Busca ativa de outros casos no mesmo estabelecimento de trabalho ou em outras empresas do mesmo ramo de atividade na área geográfica;
- f) Inspeção no local de trabalho e em outras empresas do mesmo ramo de atividade na área geográfica, procurando identificar os fatores relativos à exposição ao agente específico e a outros agentes, bem como as condições do ambiente de trabalho, as formas de organização do trabalho e a realização da atividade, a tecnologia, os instrumentos e maquinaria utilizados, inclusive os equipamentos e as medidas de proteção coletiva e individual adotados;
- g) Identificação e recomendação das medidas de proteção a serem adotadas, informando-as aos trabalhadores e ao empregador.

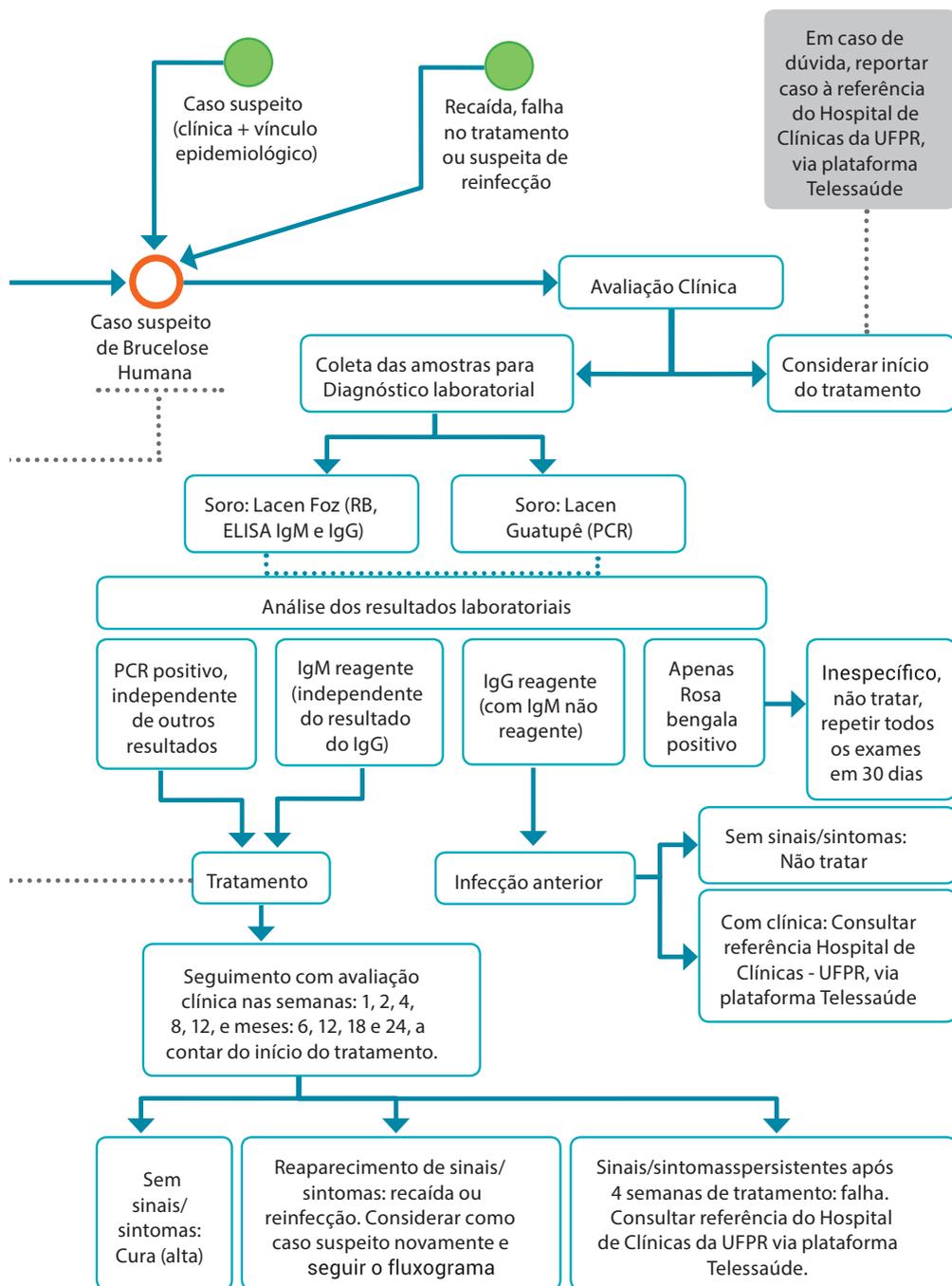
## FLUXOGRAMA 2 – FLUXOGRAMA DE ATENÇÃO, CONDUTA E VIGILÂNCIA PARA BRUCELOSE HUMANA.



### **Caso suspeito de Brucelose Humana:**

Doença aguda ou insidiosa, caracterizada por febre e um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: sudorese noturna, artralgia, cefaléia, fadiga, anorexia, mialgia, perda de peso, artrite/espondilite, meningite, ou envolvimento focal de órgãos (endocardite, orquite/epididimite, hepatomegalia e esplenomegalia), com história epidemiológica sugestiva de contato com produto de origem animal contaminado, exposição ocupacional ou manejo de animal acometido por brucelose.

Em caso de dúvida, reportar caso à referência do Hospital de Clínicas da UFPR, via plataforma Telessaúde





Portanto, a atuação da Visat no agravo brucelose pretende garantir a proteção da saúde e segurança dos trabalhadores que ao exercerem suas atividades laborais podem estar expostos a riscos biológicos, nesse caso bactérias do gênero *Brucella*.

As equipes das Visat municipais deverão avaliar nas inspeções o cumprimento da legislação aplicável relacionada ao ramo de atividade que existe probabilidade de exposição dos trabalhadores a agentes biológicos, com destaque para as Normas Regulamentadoras (NR) do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE): NR7, NR9, NR32 e NR36.

No cumprimento adequado da legislação vigente espera-se que as empresas conheçam os riscos relacionados aos seus processos produtivos e adotem medidas para eliminação, minimização, monitoramento e controle constante dos riscos possivelmente existentes, dentre eles os riscos biológicos.

## 12.7 Diagnóstico laboratorial

### **Solicitação no GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial): brucelose**

#### **Documentos requeridos:**

Cadastro no GAL: Preencher todos os campos de identificação do paciente e de dados clínico/laboratoriais.

**Importante:** informar a data de início dos sintomas, a ocupação e sintomatologia no campo “Observações”.

#### **Critérios para realização do exame:**

Preencher os critérios de caso suspeito.



Material :

- a) Soro;

Volume :

- a) Soro – 2 mL;

Número de Amostras:

1 de soro para RB e EIE e um de soro para PCR.

Período de coleta :

Na suspeita, conforme Fluxograma 2 deste protocolo.

Preparo do paciente :

Jejum não obrigatório.

Acondicionamento e conservação da amostra:

- a) Soro: Em tubo de poliestireno com tampa de cor amarela (fornecido pelo Lacen/PR). Refrigerar entre 2 e 8° C por até 72 horas. Após esse prazo, congelar a -20° C.

Transporte : Em caixa de isopor, com gelo reciclável.

- a) Soro: Enviar ao Lacen/PR – Unidade de Fronteira  
Rua Santos Dumont, 460 – Centro  
CEP: 85.851-040 – Foz do Iguaçu – PR.
- b) Soro para PCR: Enviar ao Lacen/PR – Unidade Guatupê.



Rua Sebastiana Santana Fraga, 1001 – Guatupê  
CEP: 80.060-500 – São José dos Pinhais – PR.

Metodologia :

- a) Soroaglutinação – Rosa Bengala (RB)
- b) Enzimaimunoensaio (EIE) – IgM e IgG
- c) Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real.

Prazo para resultado:

- a) Soroaglutinação – Rosa Bengala – 7 dias
- 1) Enzimaimunoensaio (EIE) – IgM e IgG – 7 dias
- 1) Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real – 15 dias.

## 12.8 Tratamento

**QUADRO 4 – ESQUEMA DE TRATAMENTO – BRUCELOSE HUMANA.**

Doença		Esquema	Tempo
Brucelose não complicada em adulto ou > 30 kg	1ª escolha	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h + Gentamicina 5 mg/kg	42 dias 7 dias
	Alternativa	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h + Rifampicina 300 mg, 12/12 h	42 dias 42 dias
Brucelose não complicada em criança ≤ 7 anos ou < 30 kg		SMX/TMP 40/8 mg/kg, 12/12 h + Gentamicina 5 mg/kg	42 dias 7 dias
Brucelose em gestante*		SMX/TMP 40/8 mg/kg, 12/12 h + Gentamicina 5 mg/kg	42 dias 7 dias
Espondilodiscite		Doxiciclina 100 mg, 12/12 h + Gentamicina 5 mg/kg + Rifampicina 300 mg, 12/12 h	56 dias 14 dias 56 dias
Neurobrucelose		Doxiciclina 100 mg, 12/12 h + SMX/TMP 100/20 mg/kg, 3 a 4x ao dia + Rifampicina 300 mg, 12/12 h	56 dias
Endocardite**		Doxiciclina 100 mg, 12/12 h + Gentamicina 5 mg/kg + Rifampicina 300 mg, 12/12 h	56 dias 7 dias 56 dias

\*Evitar nas últimas 4 semanas (substituir por rifampicina).

\*\*Indicar cirurgia.

Obs.: Para casos que não sejam contemplados nas situações acima, deverá ser consultado profissional de referência (médico infectologista) via plataforma telessaúde do Hospital de Clínicas da UFPR (instruções no anexo 2).

### QUADRO 5 – ACIDENTE VACINAL.

	Esquema	Tempo
Acidente com perfurocortante durante a vacinação de animais	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h	42 dias

### QUADRO 6 – DEFINIÇÃO DE GRAU DE RISCO PARA PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO A *BRUCELLA* SP. EM AMBIENTE LABORATORIAL.

Grau de risco	Área de risco	Definição de risco	PPE*	Esquema	Tempo
Alto	Individual	Cheirou a placa de cultura OU trabalhou com a amostra em BSL-2 ou inferior.	Recomendado	Doxiciclina 100 mg 12/12 h	21 dias
	Raio de 1,5 m da área de trabalho com <i>Brucella</i>	Trabalhou na mesma sala sem que houvesse risco de aerossol***	Recomendado se amostra manipulada ao ar livre	Doxiciclina 100 mg 12/12 h	21 dias
	Mesma sala do laboratório	Trabalhar com <i>Brucella</i> fora de BSL-2 em situação que gere aerossol***	Recomendado para aqueles que estavam na sala no momento da manipulação	Doxiciclina 100 mg 12/12 h	21 dias

<b>Baixo</b>	Mesma sala do laboratório	Presente no laboratório no momento da manipulação da amostra ao ar livre, mas que não preenche critérios de alto risco definidos acima	Pode ser oferecido	Doxiciclina 100 mg 12/12 h	21 dias
<b>Nenhum</b>	Mesma sala do laboratório	Manuseando a amostra em um laboratório BSL-2, mas utilizando as precauções BSL-3**	Nenhum		

\*Profilaxia pós-exposição

\*\* BSL – Biosafety level (nível de biossegurança)

\*\*\* Vortex, sonicação e acidente que envolve respingos.

## 12.9 Seguimento

O seguimento será clínico, o paciente deverá ser acompanhado por dois anos. A avaliação clínica deverá ser programada para as seguintes semanas e, posteriormente, meses a contar do início do tratamento:

- a) **Semana 1:** Verificação da adesão ao tratamento;
- b) **Semana 2:** Avaliação clínica, ausência ou presença dos sinais/sintomas; exames complementares: hemograma, creatinina, ureia, ALT (Alanina aminotransferase), AST (Aspartato aminotransferase), VHS (Velocidade de hemossedimentação) e proteína C reativa;
- c) **Semana 4:** Avaliação clínica, ausência ou presença dos sinais/sintomas;



- d) **Semana 8:** Avaliação clínica, exames complementares: hemograma, creatinina, ureia, ALT, AST, VHS e proteína C reativa;
- e) **Semana 12:** Avaliação clínica, exames complementares: hemograma, VHS e proteína C reativa;
- f) **Mês 6:** Avaliação clínica, exames complementares: hemograma, VHS e proteína C reativa;
- g) **Mês 12:** Avaliação clínica;
- h) **Mês 18:** Avaliação clínica;
- i) **Mês 24:** Avaliação clínica, alta.

Na presença de sinais/sintomas durante ou após tratamento, reavaliar o paciente e, caso suspeite de reinfecção, falha ou recaída, classificá-lo como caso suspeito e reiniciar todo o processo conforme o fluxograma 2 deste protocolo. Reportar o caso a profissional de referência (médico infectologista) do Hospital de Clínicas da UFPR, via **plataforma Telessaúde** (instruções anexo 2).

### 12.9.1 Definição de cura (FRANCO, 2007)

Paciente que não preencha os critérios de falha e recaída.

### 12.9.2 Definição de falha (FRANCO, 2007)

Sintomas ou sinais persistentes após 4 semanas de tratamento.

### 12.9.3 Definição de recaída (FRANCO, 2007)

Reaparecimento de sintomas ou sinais da doença, após o curso completo do tratamento.



## 12.10 Insumos (fluxo e competências)

A rifampicina, doxiciclina e gentamicina estão entre os medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica e deverão ser solicitados pelos municípios à sua Regional de Saúde, na Seção de Insumos Estratégicos (Scine). Cada Scine das Regionais de Saúde solicitará os medicamentos ao Cemepar para reposição do estoque estratégico de acordo com a demanda.

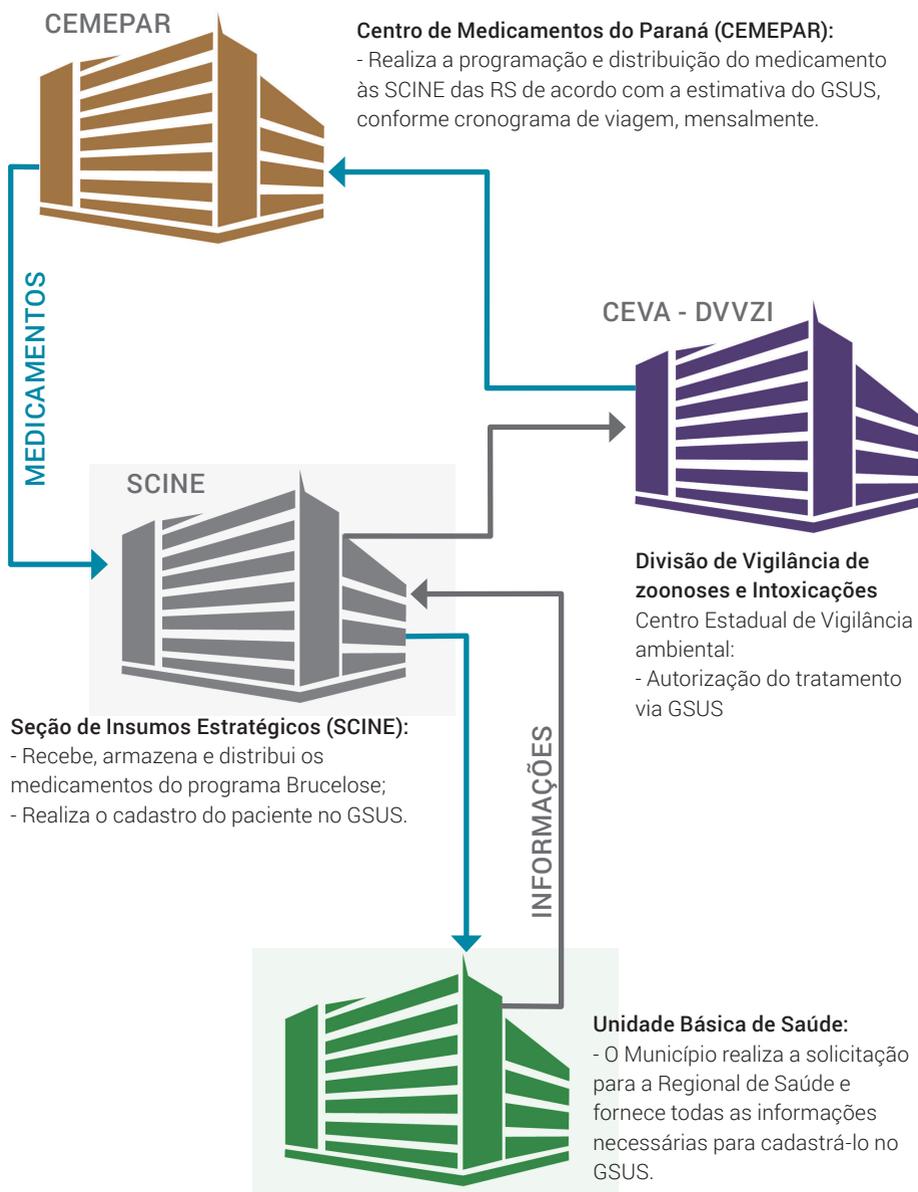
O sulfametoxazol + trimetoprim pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica e deve ser fornecido pelo município.

O gerenciamento dos medicamentos para tratamento da brucelose será feito através do sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial do SUS (GSUS).

A Seção de Insumos Estratégicos de cada Regional de Saúde, ao receber a solicitação do município, deve cadastrar o paciente no sistema e vinculá-lo ao Programa Especial Brucelose no GSUS, conforme orientações no anexo 3 deste protocolo. Assim que autorizado no sistema, a Regional de Saúde fará a dispensação do medicamento do seu estoque estratégico. A reposição do estoque estratégico será feita pelo Cemepar, conforme fluxograma abaixo.

**Importante:** para realizar a solicitação via GSUS, a Scine precisará de informações do paciente que estão contidas na ficha de notificação/investigação, bem como da prescrição médica.

### FLUXOGRAMA 3 – FLUXO PARA DISPENSAÇÃO DE TRATAMENTO E REPOSIÇÃO DE MEDICAMENTO.



### QUADRO 7 – NÍVEIS DE ATUAÇÃO, AÇÕES E FLUXO DE COMUNICAÇÃO.

Nível de atuação	Ação
Profissionais da saúde (Unidade Básica de Saúde – UBS, Unidade de Pronto Atendimento – UPA, Hospitais)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Notificação no Sinan Net na suspeita de caso de brucelose;</li> <li>• Preenchimento da ficha de notificação e investigação;</li> <li>• Desencadear ações de ST quando pertinente;</li> <li>• Encaminhamento das fichas de investigação às SMS;</li> <li>• Solicitar apoio técnico à plataforma Telessaúde quando necessário;</li> <li>• Acompanhamento clínico do paciente.</li> </ul>
Secretaria Municipal de Saúde – Vigilância em Saúde (SMS/VS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar busca ativa em propriedades com positividade para brucelose animal;</li> <li>• Realizar ações de fiscalização quanto ao comércio de produtos de origem animal;</li> <li>• Promover educação em saúde para a população em geral;</li> <li>• Solicitar tratamento à Seção de Insumos Estratégicos da RS com prescrição médica e ficha de notificação/investigação;</li> <li>• Solicitar apoio técnico à plataforma Telessaúde quando pertinente, auxiliando o profissional de saúde com dificuldades na execução desse procedimento;</li> <li>• Desencadear ações de ST quando pertinente;</li> <li>• Analisar e digitar (quando pertinente) a ficha de notificação no Sinan Net;</li> <li>• Encaminhar cópia da ficha de notificação/investigação dos casos suspeitos para a Regional de Saúde.</li> </ul>



Regional de Saúde (RS)	Vigilância em Saúde	<ul style="list-style-type: none"><li>• Análise da completude e consistência das fichas de notificação/investigação;</li><li>• Apoio técnico às SMS;</li><li>• Desencadear ações de ST quando pertinente;</li><li>• Encaminhar cópia da ficha de notificação/investigação dos casos suspeitos para a Sesa/SVS/Ceva/DVVZI via malote ou pelo e-mail: <a href="mailto:brucelose@sesa.pr.gov.br">brucelose@sesa.pr.gov.br</a></li></ul>
	Seção de Insumos Estratégicos (Scine)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cadastrar o paciente no GSUS e vinculá-lo ao Programa Especial Brucelose;</li><li>• Dispensar o tratamento para a SMS após análise e liberação via GSUS pela Sesa – nível central;</li><li>• Monitoramento do estoque estratégico.</li></ul>
Sesa		<ul style="list-style-type: none"><li>• Criar e atualizar banco de dados do agravo;</li><li>• Realizar análise do banco de dados e compartilhar com as esferas e áreas técnicas envolvidas;</li><li>• Compartilhar informações intersetorialmente quando pertinente;</li><li>• Apoio técnico de todas as áreas de atuação às Regionais de Saúde;</li><li>• Análise do GSUS para atender às solicitações de tratamento;</li><li>• Intercâmbio de informações com Telessaúde.</li></ul>
Cemepar		<ul style="list-style-type: none"><li>• Programação, distribuição e reposição do estoque estratégico das Scine das RS.</li></ul>
Lacen/PR		<ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar a análise laboratorial das amostras e divulgar resultados via GAL.</li></ul>



Telessaúde	<ul style="list-style-type: none"><li>• Profissional de referência no agravo, que dará apoio com relação a dúvidas quanto à conduta clínica, interpretação de resultados diagnósticos, tratamento ou seguimento através da plataforma do Telessaúde;</li><li>• Realizar reuniões periódicas com a Sesa, para atualização e discussão dos procedimentos.</li></ul>
Adapar	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ações pertinentes à brucelose animal contidas no Programa Estadual de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose, disponível em: <a href="http://www.adapar.pr.gov.br/modules/conteudo/">http://www.adapar.pr.gov.br/modules/conteudo/</a></li><li>• Comunicação às SMS das propriedades com positividade para brucelose animal.</li></ul>
Grupo Técnico Intersetorial da Brucelose	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reuniões periódicas para acompanhamento, avaliação e possíveis revisões de procedimentos das ações estaduais relacionadas a brucelose.</li></ul>

## 12.11 Medidas de prevenção e controle

### 12.11.1 Educação em saúde

Orientar a população quanto ao consumo de leite e derivados devidamente pasteurizados e/ou fervidos; orientar os trabalhadores que manejam animais sobre os riscos da doença e sobre os cuidados para evitar o contato com animais doentes ou potencialmente contaminados, orientar o uso de EPIs.



### 12.11.2 Controle sanitário animal

A Agência de Defesa Agropecuária (Adapar) é responsável pelo diagnóstico e orientações de abate dos animais infectados, bem como da desinfecção das áreas contaminadas.

### 12.11.3 Inspeção sanitária de produtos

Atuação dos órgãos de fiscalização na inspeção de produtos de origem animal, como leite e seus derivados.

### 12.11.4 Manejo dos pacientes

Ter precaução com o material de drenagens e secreções. Realizar a desinfecção concorrente das secreções purulentas. Investigar os contatos para tratamento e controle. Investigar as fontes de infecção para adoção de medidas de prevenção. Em situações de epidemia, investigar fontes de contaminação comum, que, em geral, são os produtos de origem animal contaminados, principalmente leite e derivados não pasteurizados, esterilizados ou fervidos. Em laboratórios e em outros estabelecimentos de saúde, observar o cumprimento das normas de biossegurança, incluindo o uso correto dos equipamentos de proteção individual.



## REFERÊNCIAS

AKCAKUS, M, et al. *Brucella melitensis* in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. **Turk J Pediatr**. 2005 Jul-Sep; 47(3):272-4.

ALMUNEEF, M. A. et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. **Epidemiol Infect**. 2004 Jun; 132(3):533-40.

ARROYO, Carrera I. et al. Probable transmission of brucellosis by breast milk. **J Trop Pediatr**. 2006 Oct; 52(5):380-1.

ASHFORD, David A. et al. Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock brucellosis vaccine RB51. **Vaccine**, v. 22, n. 25, p. 3435-3439, 2004.

BAYKAM, N et al. In vitro antimicrobial susceptibility of *Brucella* species. **Int J Antimicrob Agents**. 2004 Apr; 23(4):405-7.

BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT)**. Organizadores: Vera Cecília Ferreira de Figueiredo, José Ricardo Lôbo, Vitor Salvador Picão Gonçalves. Brasília: Mapa, 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil; organizado por Elizabeth Costa Dias; colaboradores Idelberto Muniz Almeida et al. – Brasília: Ministério da Saúde do Brasil, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n.114).



----- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BODUR, H. et al. Biotypes and antimicrobial susceptibilities of Brucella isolates. **Scand J Infect Dis**. 2003; 35(5):337-8.

CELEBI, G. et al. Asymptomatic Brucella bacteraemia and isolation of Brucella melitensis biovar 3 from human breast milk. **Scand J Infect Dis**. 2007; 39(3):205-8.

CERAN, Turkoglu et al. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region. **Braz J Infect Dis**. 2011 Jan-Feb; 15(1):52-9.

CORBEL, M. J. **Brucellosis in humans and animals**. WHO: 2006

DEAN, A. S. et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis**. 2012; 6(12): e1929. doi: 10.1371/journal.pntd.0001929. Epub 2012 Dec 6.

FONTES, Carlos Alberto Menezes. Brucelose: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research (BJSCR), Vol.6, n.3, pp.53-56**, 2014.

FRANCO, M.P., MULDER, M., SMITS, H.L. Persistence and relapse in brucellosis and need for improved treatment. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. 2007 Sep; 101(9):854-5.

GOMES, Marcos J. P. Gênero Brucella spp. **Microbiologia Clínica. Porto Alegre: LABACVET**, 2007.



HYEDA, Adriano; SBARDELLOTTO, Fides. Exposição acidental à vacina da brucelose. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**; 9(2):62, 2011.

LABORATÓRIO CENTRAL DO ESTADO DO PARANÁ. **Manual de Coleta e Envio da Amostras Biológicas ao Lacen/PR**. Curitiba: Lacen/PR, 2012.

LAWINSKY, Maria Luiza de Jesus et al. Estado da arte da brucelose em humanos. **Rev Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 1, n.4, dez. 2010.

MELTZER, E. et al. Sexually transmitted brucellosis in humans. **Clin Infect Dis**. 2010 Jul 15;51(2): e12-5.

MENDES, R. P; MACHADO, J. M. Brucelose. In: VERONESI, R, FOCACCIA, R (Eds.). **Tratado de Infectologia**. Editora Atheneu. São Paulo, p. 575, 1987.

MESNER O, et al. The many faces of human-to-human transmission of brucellosis: congenital infection and outbreak of nosocomial disease related to an unrecognized clinical case. **Clin Infect Dis**. 2007 Dec 15;45(12): e135-40. doi: 10.1086/523726.

MOSAYEBI, Z., et al. Congenital brucellosis in a preterm neonate. **Indian Pediatr**. 2005 Jun; 42(6):599-601.

NICOLETTI PL, Quinn BR, Minor PW. Canine to human transmission of brucellosis. **N Y State J Med**. 1967 Nov 1; 67(21):2886-7.

PALANDUZ, A, et al. Brucellosis in a mother and her young infant: probable transmission by breast milk. **Int J Infect Dis**. 2000; 4(1):55-6.



PARANÁ. **Código de Saúde do Paraná**. Secretaria de Estado da Saúde. Curitiba: Sesa, 2004.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Vigilância em Saúde. Centro Estadual de Saúde do Trabalhador. **Política Estadual de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador**. Curitiba: Sesa, 2011.

PESSEGUEIRO, Pedro; BARATA, Conceição; CORREIA, José. Brucelose: uma revisão sistematizada. **Medicina Interna**, v. 10, n. 2, p. 91-100, 2003.

POULOU, A, et al. A rare case of *Brucella melitensis* infection in an obstetrician during the delivery of a transplacentally infected infant. **J Infect**. 2006 Jul; 53(1):e39-41. Epub 2005 Oct 24.

PROGRAMA DE ZONÓSES REGIÃO SUL. **Manual de Zoonoses**. v. 1. Tramandaí: Noschang Artes Gráficas, 2009.

RODRIGUES, Ana Luisa Calixto et al. Outbreak of laboratory-acquired *Brucella abortus* in Brazil: a case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 6, p. 791-794, 2013.

RUBEN, B. et al. Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. **Lancet**. 1991 Jan 5; 337(8732):14-5.

SKALSKY, K. et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ**. 2008 Mar 29;336(7646):701-4.

SOLIS, García del Pozo; SOLERA, J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. **PLoS One**. 2012; 7(2):e32090.



TABAK, F. et al. Is family screening necessary in brucellosis? **Infection**. 2008 Dec;36(6):575-7. doi: 10.1007/s15010-008-7022-6. Epub 2008 Nov 14.

TIKARE, N.V., MANTURA, B.G., BIDARI, L.H. Brucellar meningitis in an infant--evidence for human breast milk transmission. *J Trop Pediatr*. 2008 Aug; 54(4):272-4. doi: 10.1093/tropej/fmn017. Epub 2008 Feb 21.

VIGEANT, P.; MENDELSON, J., Miller; M. A. Human to human transmission of *Brucella melitensis*. **Can J Infect Dis**. 1995 May; 6(3):153-5.

# ANEXOS

## ANEXO 1 – FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO PARA CASOS SUSPEITOS DE BRUCELOSE

Estado do Paraná  
Secretaria da Saúde

SINAN  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

### FICHA DE INVESTIGAÇÃO BRUCELOSE

**CASO SUSPEITO:** Doença aguda ou insidiosa, caracterizada por febre e um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: sudorese noturna, artralgia, cefaléia, fadiga, anorexia, mialgia, artrite/espondilite, meningite, ou envolvimento focal de órgãos (endocardite, orquite/epididimite, hepatomegalia e esplenomegalia), com história epidemiológica sugestiva de contato com produto de origem animal contaminado, exposição ocupacional ou manejo de animal acometido por brucelose.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2- Individual	
	2	Agravado/doença		BRUCELOSE	
	3	Código (CID10)		A 23	
	4	JF	5	Município de Notificação	
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	
	7	Data dos Primeiros Sintomas		Código (IBGE)	
	8	Nome do Paciente		9	
	9	Data de Nascimento		10	
Dados de Residência	10	(ou) Idade		11	
	11	Sexo		12	
	12	Gestante		13	
	13	Raça/Cor		14	
Dados Complementares do Caso	14	Escolaridade		15	
	15	Número do Cartão SUS		16	
	16	Nome da mãe		17	
	17	JF	18	Município de Residência	
	18	Código (IBGE)		19	
	19	Distrito		20	
	20	Bairro		21	
	21	Logradouro (rua, avenida,...)		22	
	22	Número		23	
	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	
24	Geo campo 1		25		
25	Geo campo 2		26		
26	Ponto de referência		27		
27	CEP		28		
28	DDD) Telefone		29		
29	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30		
30	País (se residente fora do Brasil)		31		
31	Código		32		
Antecedentes Epidemiológicos	31	Ocupação		32	
	32	Situação no Mercado de Trabalho		33	
	33	Local de ocorrência da exposição		34	
	34	Nome do local/estabelecimento de ocorrência		35	
Dados da Exposição	35	Atividade Econômica (CNAE)		36	
	36	JF	37	Município do Estabelecimento	
	37	Código (IBGE)		38	
	38	Distrito		39	
	39	Bairro		40	
	40	Logradouro (rua, avenida,...)		41	
41	Número		42		
42	Complemento (apto., casa, ...)		43		
43	Ponto de referência do estabelecimento		44		
44	CEP		45		
45	DDD) Telefone		46		
46	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		47		
47	País (se residente fora do Brasil)		48		

Dados da Exposição	<b>48</b> Via de exposição/contaminação 1- Cutânea 2- Respiratória 3- Ocular 4- Digestiva 5- Outra _____ 9- Ignorada 1ª opção <input type="checkbox"/> 2ª opção <input type="checkbox"/> 3ª opção <input type="checkbox"/>
	<b>49</b> Circunstância da exposição / contaminação: 1-Acidente com vacina 2- Parto de animais 3- Ordenha 4- Contato com fluidos de animais infectados 5- Acidente em ambiente laboratorial 6- Inalação de aerossóis 7- Ingestão de leite e/ou derivados lácteos não pasteurizados 8- Outro: _____ 9- Ignorado 1ª opção <input type="checkbox"/> 2ª opção <input type="checkbox"/> 3ª opção <input type="checkbox"/>
Dados Clínicos	<b>50</b> Diagnóstico de Brucelose anterior <input type="checkbox"/> <b>51</b> Data do diagnóstico anterior _____ <b>52</b> Tratamento realizado <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	<b>53</b> Sinais e Sintomas 1 - Sim <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Anorexia <input type="checkbox"/> Astenia <input type="checkbox"/> Calatrios 2 - Não <input type="checkbox"/> Artralgia <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Sudorese noturna <input type="checkbox"/> Outros: _____ 9 - Ignorado
Atendimento	<b>54</b> Complicações 1 - Sim <input type="checkbox"/> Endocardite <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Artrite/espondilite 2 - Não <input type="checkbox"/> Orquite/epididimite <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Meningite <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado
	<b>55</b> Tempo decorrido entre a Exposição e o Atendimento _____ <input type="checkbox"/> 1 -Hora 2 -Dia 3 -Mês 4- Ano 9- Ignorado
	<b>56</b> Ocorreu hospitalização? <input type="checkbox"/> <b>57</b> Data da internação _____ <b>58</b> Data da alta _____ <b>59</b> JF _____ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
Dados do Laboratório	<b>60</b> Município de hospitalização _____ Código (IBGE) _____ <b>61</b> Nome do Hospital _____ Código _____
	<b>62</b> Rosa Bengala - Soroglutinação Data da Coleta _____ Resultado _____ Data da Coleta _____ Resultado _____
	<b>63</b> Enzimaimunoensaio IgM Data da Coleta _____ Resultado _____ Data da Coleta _____ Resultado _____
	<b>64</b> Enzimaimunoensaio IgG Data da Coleta _____ Resultado _____ Data da Coleta _____ Resultado _____
	<b>65</b> PCR - Reação da Cadeia da Polimerase em Tempo Real Data da Coleta _____ Resultado _____ Data da Coleta _____ Resultado _____
Tratamento	<b>66</b> Medicamentos prescritos 1 - Sim <input type="checkbox"/> Doxiciclina <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Outro _____ 2 - Não <input type="checkbox"/> Sulfametoxazol+Trimetoprima <input type="checkbox"/> Gentamicina
Conclusão	<b>67</b> Data da Investigação _____ <b>68</b> Classificação Final <input type="checkbox"/> <b>69</b> Critério de Confirmação/Descarte <input type="checkbox"/> 1 - Confirmado 2 - Descartado 1 - Laboratorial 2 -Clínico Epidemiológico
	<b>Local Provável da Fonte de Infecção</b> <b>70</b> O caso é autóctone do município de residência? <input type="checkbox"/> <b>71</b> JF _____ <b>72</b> País _____ 1 - Sim 2 - Não 3- Indeterminado
	<b>73</b> Município _____ Código (IBGE) _____ <b>74</b> Distrito _____ <b>75</b> Bairro _____
	<b>76</b> Doença Relacionada ao Trabalho <input type="checkbox"/> <b>77</b> Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1- Cura 2- Óbito pelo agravo notificado 3- Óbito por outras causas 9- Ignorado
	<b>78</b> Data do Óbito _____ <b>79</b> Data do Encerramento _____
Observações: _____ _____ _____	



## ANEXO 2 – INSTRUÇÕES PARA CADASTRO E ACESSO AO TELESSAÚDE

### Instruções para cadastro e acesso à plataforma Telessaúde:

- 1) Para cadastrar-se na plataforma do Telessaúde, enviar uma solicitação de cadastro para o e-mail: *brucelose@sesa.pr.gov.br*. Você receberá uma ficha para cadastro que deverá ser preenchida e devolvida para o mesmo e-mail;
- 2) Para acessar a plataforma, basta digitar o endereço eletrônico: *www.plataformatelessaude.ufrgs.br*;
- 3) Inserir seu e-mail ou CPF e senha de acesso para efetuar *login*;
- 4) Para iniciar uma teleconsulta, clicar em “Nova solicitação”;
- 5) Na opção “serviço”, escolher a opção Teleconsulta – Texto;
- 6) Os campos “Convênio” e “Solicitante” são preenchidos automaticamente;
- 7) No campo “paciente específico” optar por “sim” ou “não”. Se “sim”, aparecerá a opção “Intenção de encaminhar” com opção “sim” ou “não”. A intenção do telessaúde é descentralizar ações e atender a demanda localmente. Essa opção será avaliada pelo profissional conforme gravidade e regionalização do paciente. Caso a solicitação não seja para paciente específico escolher a opção “não”;
- 8) No campo “Descrição”, sempre iniciar o texto com **BRUCELOSE SESA** para identificar o programa de teleconsulta da brucelose. Prosseguir digitando as informações sobre o paciente, nome, idade, sexo, ocupação, sinais e sintomas, forma de contaminação e outras informações pertinentes, além de digitar nesse campo as dúvidas, solicitação de informações, esclarecimentos sobre conduta clínica, interpretação de resultados laboratoriais, tratamento ou seguimento;
- 9) Após, clicar em “Salvar rascunho”;



- 10) Na aba “Anexos”, podem ser inseridos arquivos (até 8 MB) relacionados ao caso em questão, como resultados laboratoriais, imagens, entre outros. Para inserir, clicar no botão “selecionar arquivo”. O solicitante deve localizar o arquivo desejado, adicionar e clicar em “Adicionar anexos”;
- 11) Toda e qualquer alteração deve ser salva clicando em “Salvar rascunho”.
- 12) Ao clicar em “Enviar”, sua solicitação é encaminhada ao profissional de referência (médico infectologista – HC/UFPR);
- 13) O solicitante poderá acompanhar sua solicitação através da caixa de saída;
- 14) Para visualizar a resposta, é necessário acessar a plataforma, pois a resposta estará disponível na caixa de entrada do solicitante com o *status* “aguardando leitura”;
- 15) Após a leitura da resposta, o solicitante deverá acessar a aba “Avaliação” e responder a avaliação para finalizar o processo;
- 16) Caso a dúvida persista, será necessário fazer NOVA SOLICITAÇÃO, citando o número do processo anterior.
- 17) Em caso de dúvida, entrar em contato por e-mail: [brucelose@sesa.pr.gov.br](mailto:brucelose@sesa.pr.gov.br) ou telefone (41) 3330-4470.



## ANEXO 3 – INSTRUÇÕES PARA CADASTRO DE PACIENTE NO GSUS E DISPENSAÇÃO DO TRATAMENTO

### ORIENTAÇÕES PARA CADASTRO, DISTRIBUIÇÃO E DISPENSAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PARA BRUCELOSE NO GSUS

O cadastro de novos pacientes para utilização dos medicamentos para Brucelose no Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial do SUS – GSUS deverá obedecer o Protocolo Estadual de Brucelose e os fluxos estabelecidos pela SESA/PR, observando as instruções no manual básico de utilização do sistema e nas seguintes orientações:

1. Após realizar o cadastro inicial do paciente no sistema (SAME), acessar a opção para vinculação do paciente a um programa especial conforme instruções do manual e informando no campo:

**a. Tipo:** Brucelose.

**b. EAS:** Atual: Regional de Saúde.

**c. Data início:** Indicar a data da solicitação.

**d. Data fim:** Indicar a data do fim do tratamento (normalmente o tratamento dura 42 dias)

**e. CID:** A239

**f. Médico:** Incluir o médico solicitante no respectivo vínculo da solicitação.

**g. EAS de Origem:** Unidade Básica de Saúde do Município que realizou a solicitação.

**h. Observação:** o Município

**i. Descrição da Solicitação de Medicamento:** qual a forma de contaminação. Por exemplo: trabalhador de frigorífico; trabalhador rural; por alimentos. Qual o tipo da exposição: ocupacional ou alimentar.

**j. Exame/Data/Resultado:** Quando **não** for acidente vacinal, incluir PCR (reação em Cadeia da Polimerase), Rosa Bengala, IgG e IgM para Brucelose.

**k. Medicamento:**

- Rifampicina 300 mgCAP DURA (BRU)
- Doxiciclina 100 mg OR COM REV (BRU)
- Gentamicina 40 mg/ mL EV/IM SOL INJ AMP 2 mL (BRU)





- l. Quantidade:** quantidade total de medicamentos necessários para o tratamento.
- m. Observação:** Indicar a posologia conforme receituário. Ex.: 1 comp por dia 12/12h
- n. Dispensar:** Outros – dias. Por exemplo: 42 dias.
- o. Quantidade de Dias:** campo bloqueado (branco).
- p. Ativo:** Sim
- q. Observação para Dispensação:** Incluir informações relevantes a serem observadas no ato da dispensação/aplicação. Caso não haja incluir “N/A”. CLICAR EM “ADICIONAR”.

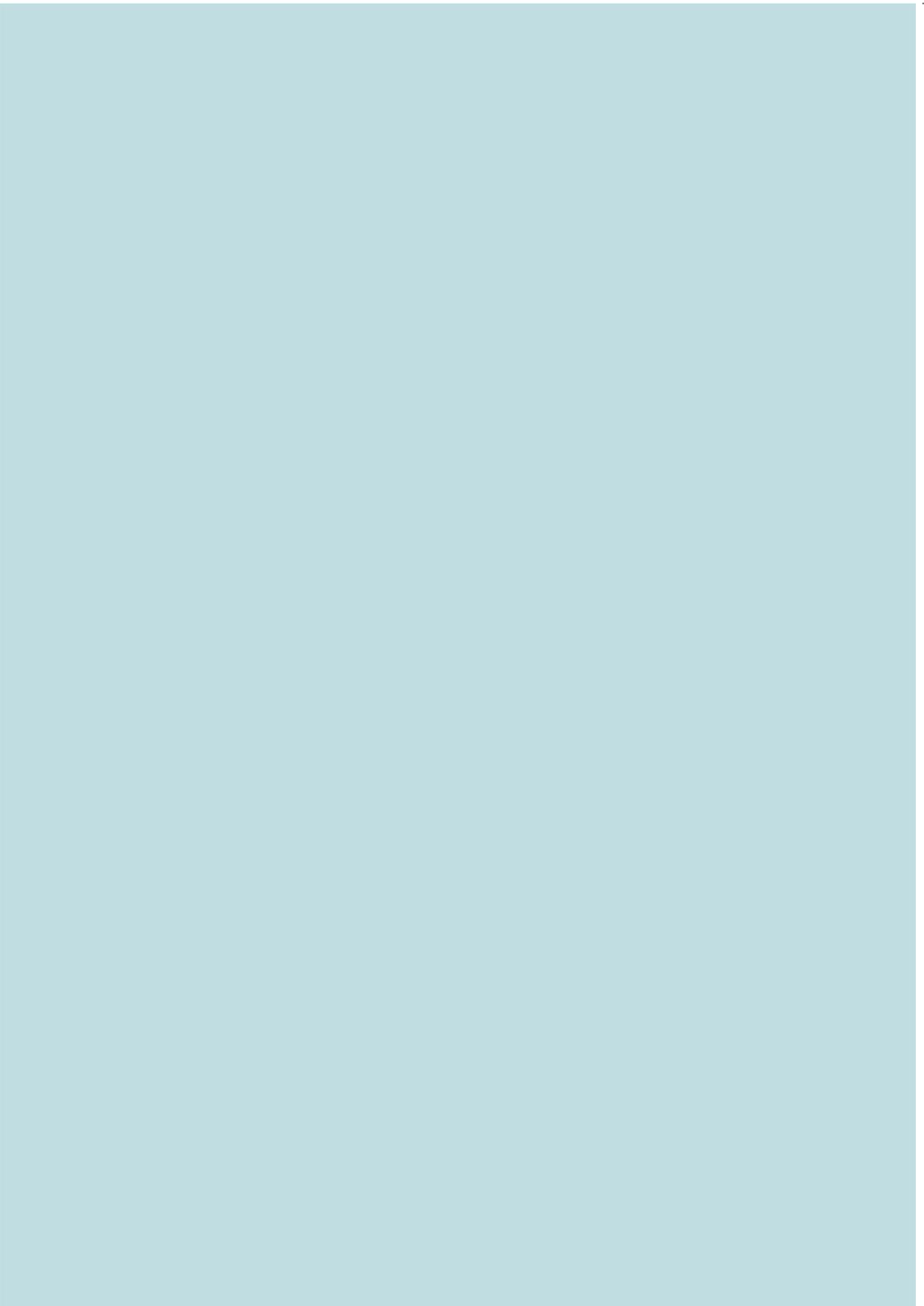
2. No registro da dispensação deve-se informar nos campos:

- a. Nº de Receita:** deixar em branco.
- b. Data da Receita:** informar a data da prescrição conforme formulário de solicitação.
- c. Profissional Receita:** indicar o médico que prescreveu o medicamento no respectivo vínculo da solicitação.
- d. Motivo não Dispensação:** não utilizar o campo.
- e. Para o medicamento/lote a ser dispensado:**
- **Dispensar:** por comprimidos/cápsulas/ampolas.
  - **Observação:** Incluir informações relevantes. Caso não haja incluir “N/A”.
- f. Dispensar material:** não utilizar o campo.
- g. Autorizado:** não utilizar o campo.
- h. Observação:** registrar informações relevantes à aplicação ou deixar em branco

2.1. Nos casos em que a apresentação do medicamento disponível em estoque for diferente da cadastrada na solicitação deve-se proceder a dispensação pela função “Recarregar com opcionais”.









**PARANÁ**

GOVERNO DO ESTADO

Secretaria da Saúde