



Brucellosis e Inocuidad Alimentaria

Sin conflicto de intereses



Marcos Vinicius da Silva

Professor Associado da Faculdade de Medicina da PUC-SP

Professor do Programa de Pos-Graduação em Ciências da SES-SP

Assessor do Ministério da Saúde em Zoonoses

Coordenador do Ambulatório de Doenças Tropicais e Zoonoses do Instituto de Infectologia Emilio Ribas

BRASIL

Informaciones generales



- **POBLACIÓN:** 213 317 639
- **ÁREA:** 8 516 000 Km²
- **BIP:** 1 446 billones de dólares
- **Costa:** 10 959 Km
- **Lengua:** Portuguesa
- **República Federativa Presidencialista**
- **Estados:** 26
- **Unidad Federativa:** 1

BRASIL

5 Regiones



Amazônia

Brasília

Pantanal



Pampas Gaúcho



Playas



Ciudades Históricas



Rio de Janeiro

Estado de São Paulo

Ciudad de São Paulo

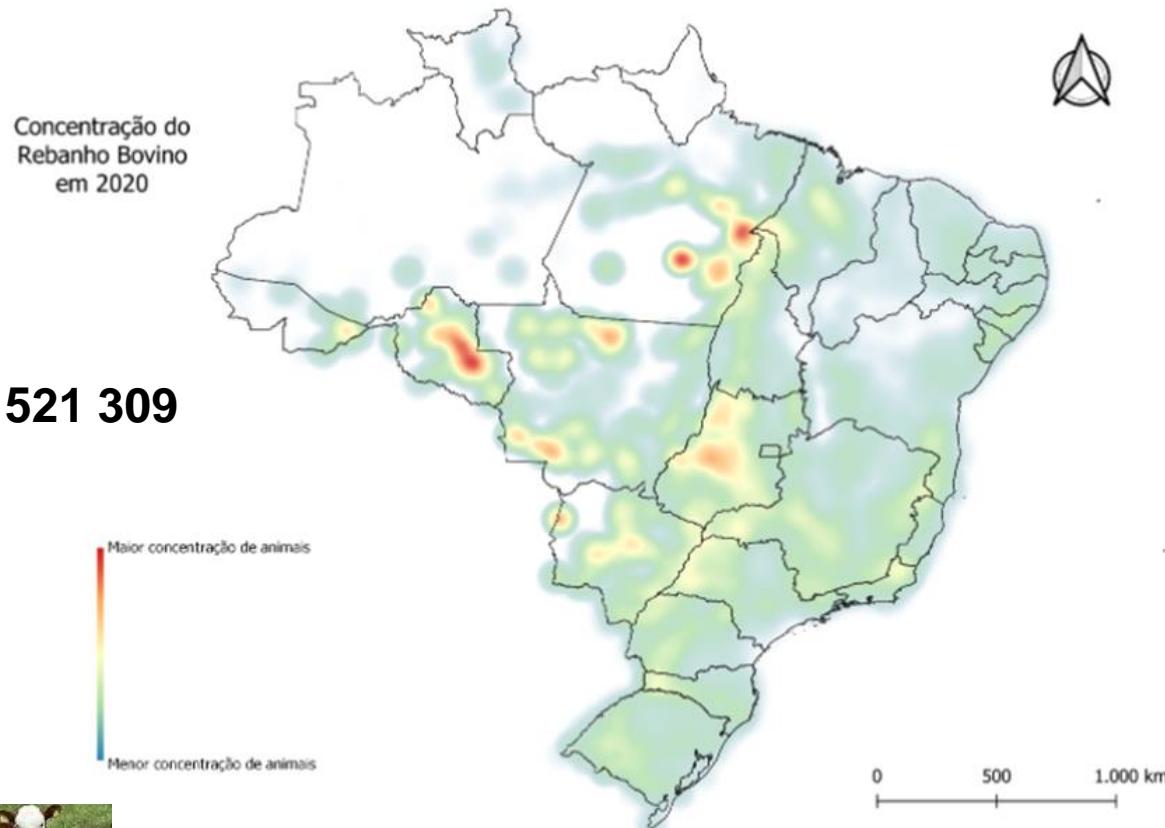


Instituto de Infectologia
Emilio Ribas



Ciudad de São Paulo
Población: 12 396 372
Área: 1 512 Km²

Población bovina en Brasil, 2020



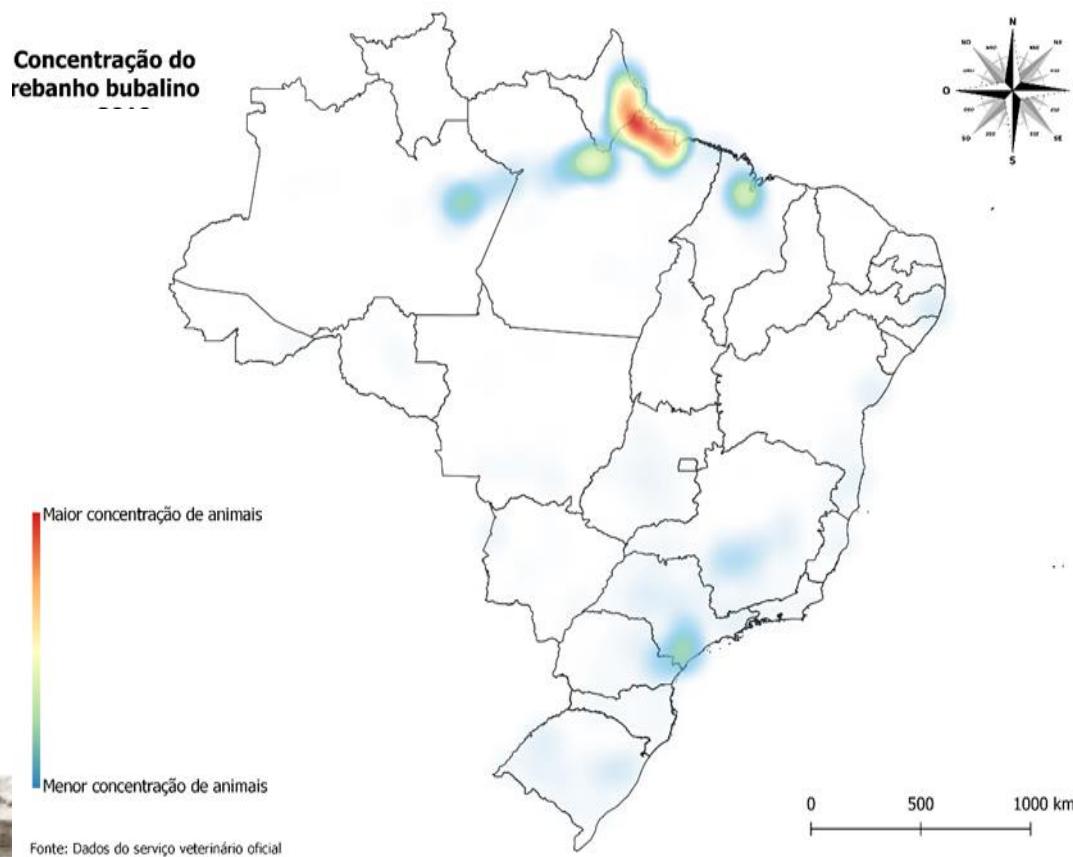
Bovinos: 230 521 309



Fuente: MAPA

Población de búfalos en Brasil, 2021

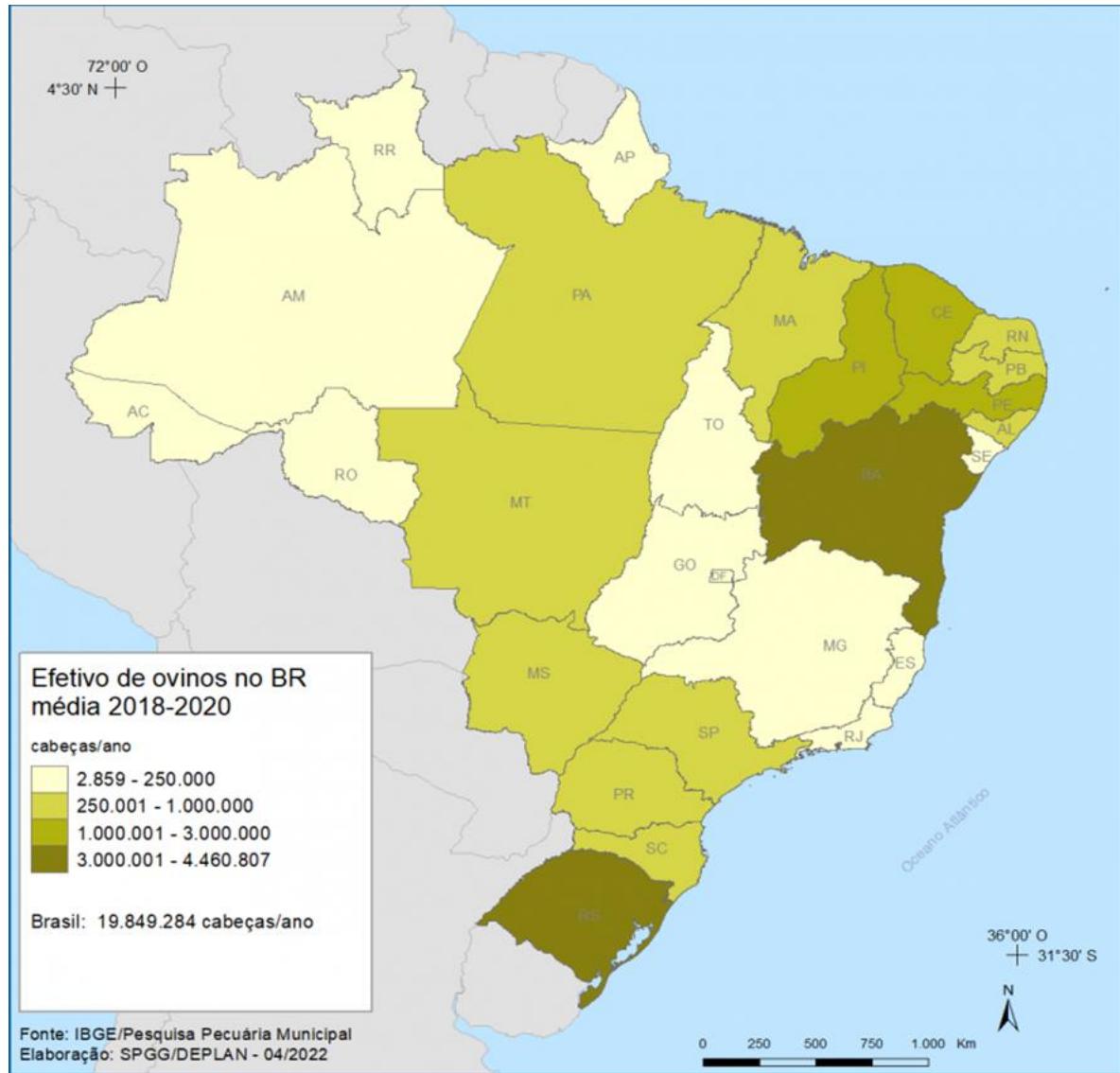
Búfalos: 1 677 735



Fuente: MAPA

Población ovina en Brasil, 2020

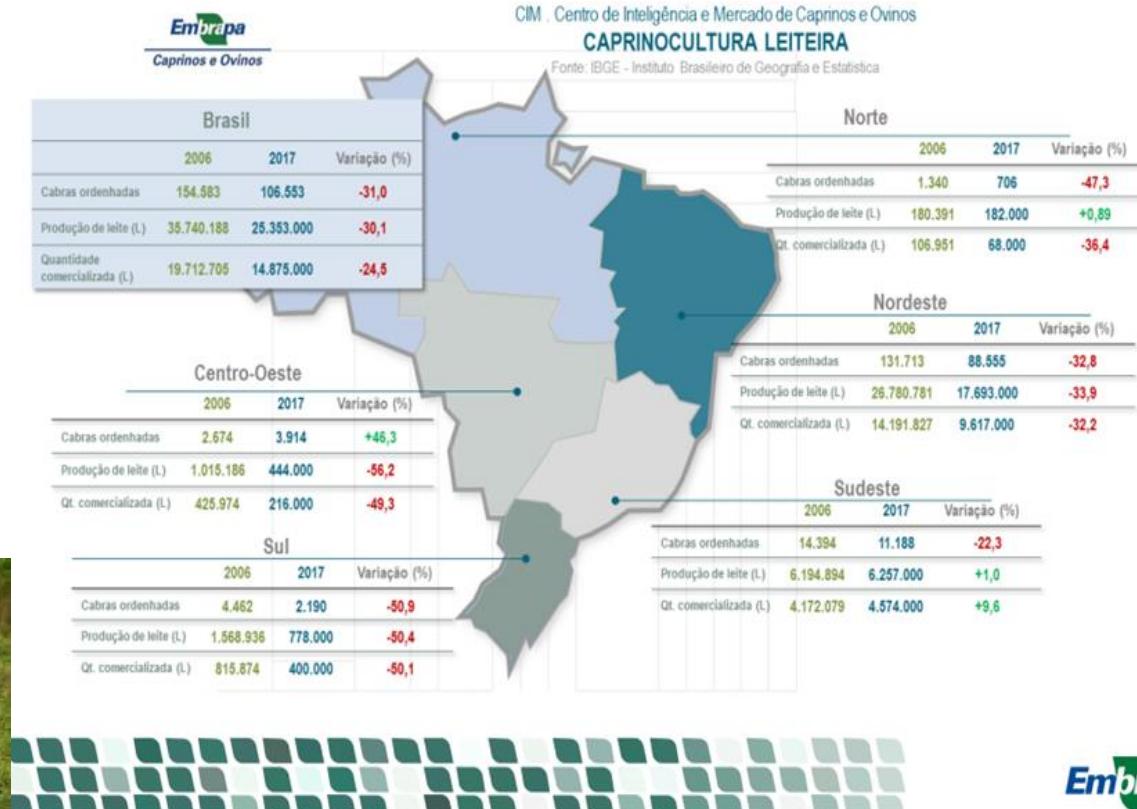
Ovinos: 21 218 055



Población caprina en Brasil, 2020

Evolução Caprinocultura Leiteira

Caprinos: 12 427 125



Población porcina en Brasil, 2019

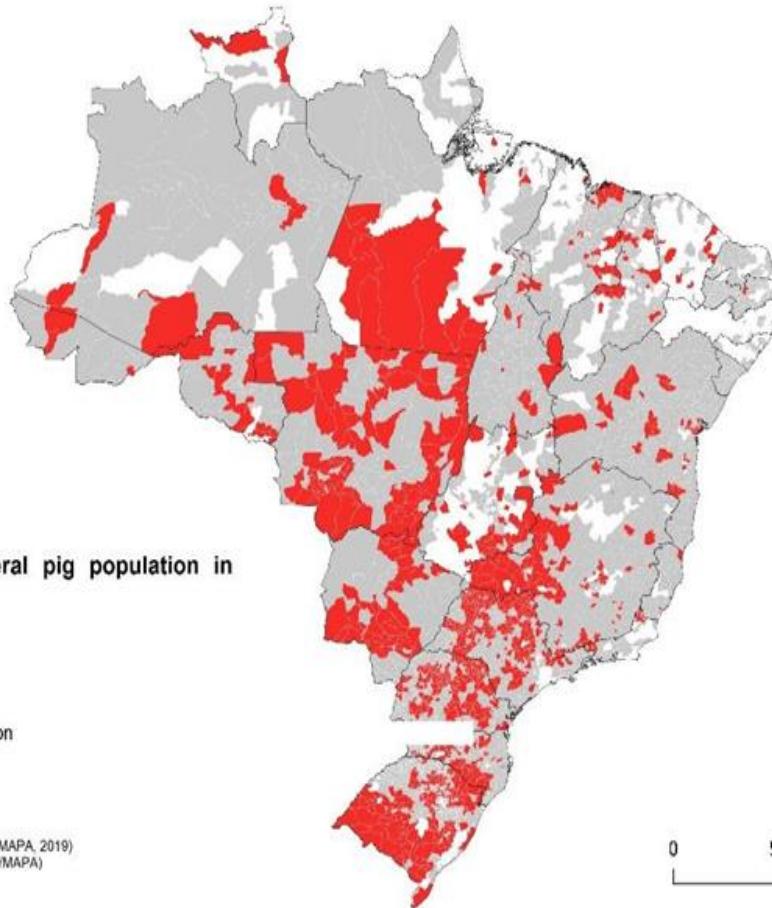
Cerdos: 44 454 269



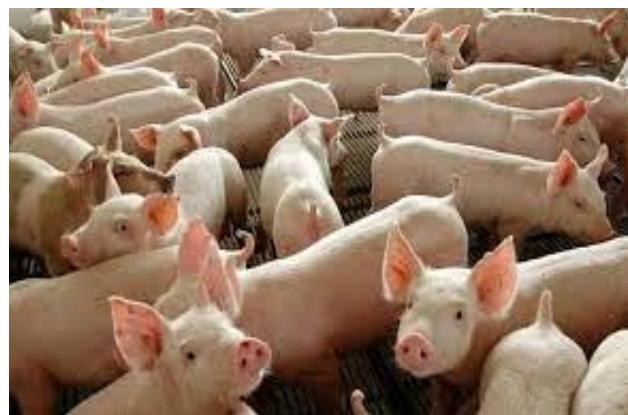
Perception of feral pig population in Brazil, 2019.

- Presence
- Absence
- No information

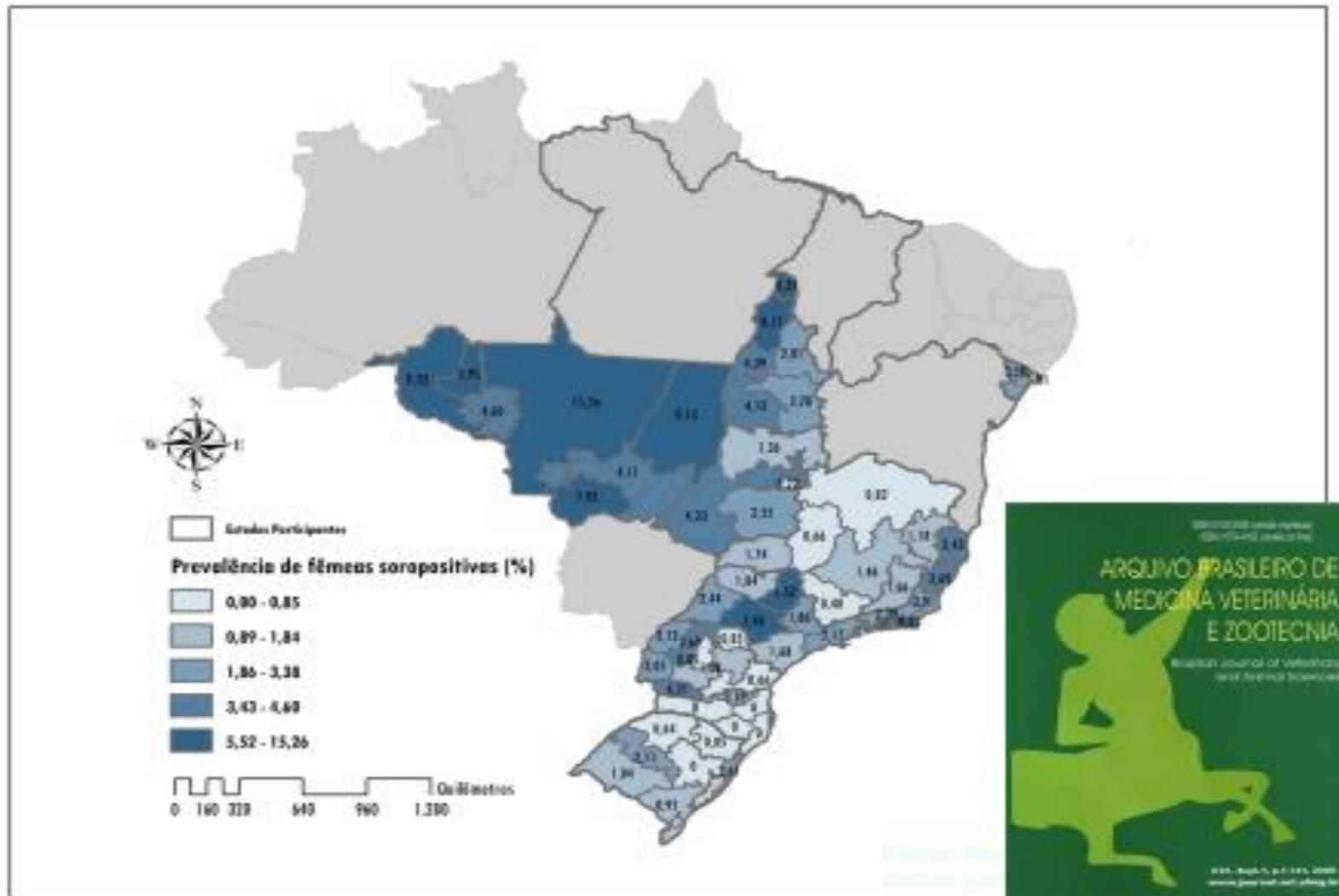
Source: Local Veterinary Units (MAPA, 2019)
Image: Isabella Fontana – (DSA/MAPA)



0 500 1000 km

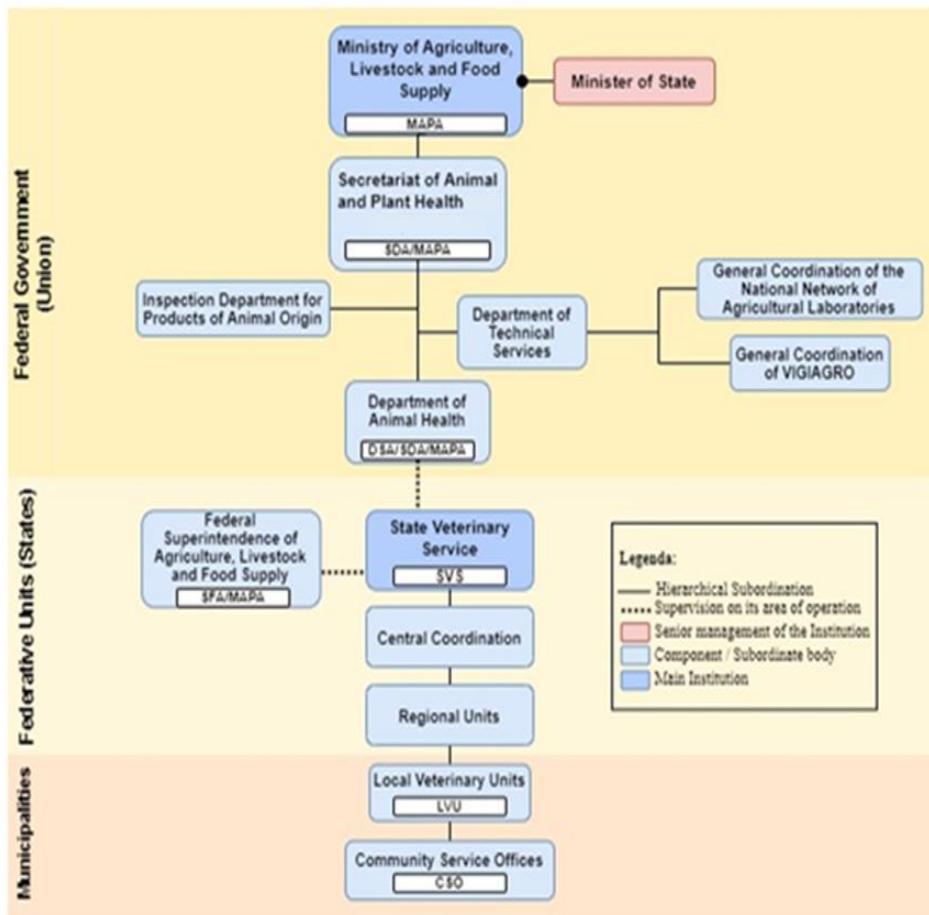


Encuesta seroepidemiológica en bovinos realizada en Brasil entre 1999 y 2009



Inocuidad Alimentararia en Brasil

MINISTÉRIO DE LA AGRICULTURA, GANADERÍA Y ABASTECIMIENTO

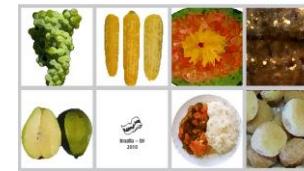


MINISTÉRIO DE LA SALUD



Manual Integrado de Vigilância, Prevenção e Controle de
Doenças Transmitidas por

Alimentos



- Legislación
- Estandarización
- Vigilancia
- Certificación



Sello de certificación

Presencia de ADN de *Brucella abortus* en subproductos lácteos **clandestinos**, diferenciación de la cepa vacunal (B19) y la cepa de campo por reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Simone Miyashiro e Margareth E. Genovez



- **PCR:** "Primers" diseñados a partir del gen que codifica la proteína inmunogénica de 31 kDa de *Brucella abortus*
- Se analizaron 300 muestras de productos lácteos (141 de queso fresco, 51 de queso semicurado y 108 de leche cruda)
- **Positivo:** 29/141 (20,56%) queso fresco, 8/51 (15,68%) semicurado y ninguna en leche cruda
- Reacción de PCR semianidada basada en la delección genética de 702 pb existentes en la cepa vacunal B19:
 - 30 (81,08%) muestras fueron B19
 - 7 (18,92%) *Brucella abortus* de campo
- **Cultivos:** negativos

Caso 1

- **Identificación:** Paciente masculino de 62 años con diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial y revascularizado por miocardiopatía isquémica hace 4 años, jubilado, nacido en Portugal y residente en São Paulo desde hace 46 años.
- **Síntoma y duración:** fiebre nocturna acompañada de sudoración con escalofríos, astenia, tos seca y artralgias en articulaciones de brazos y hombros desde hace 3 meses
- **Antecedentes de enfermedad actual:** síntomas de inicio hace 3 meses, con empeoramiento progresivo, aparición de dolor articular en ambos brazos y hombros, pérdida de peso de 4,5 kg en este periodo y descompensación de la diabetes durante 15 días
- **Examen físico:** regular estado general, presión arterial 100x70 mmHg, frecuencia cardíaca 72 latidos por minuto, temperatura axilar 38,7°C, peso 70 kg, hepatomegalia a 3 cm del reborde costal derecho, bordes romos, poco doloroso a la palpación

Caso 1

- **Antecedentes epidemiológicos:** consumo de queso de oveja artesanal, fabricado en la Región de Trás os Montes, Portugal, 2 meses antes del inicio de los síntomas



CASO 1

- **Hemocultivo:** *Brucella melitensis* aislada en 3 muestras
- **Serología:** antígeno acidificado (Rosa de Bengal) – reactivo
aglutinación lenta de suero en tubo – reactivo $\geq 1:320$
prueba de 2-mercaptoetanol – reactivo $\geq 1:320$
- **Hemograma:** sin cambios
- **Velocidad de sedimentación globular:** 69 mm/1h (hasta 8 mm/1h)
- **Proteína C reactiva:** 7,90 mg/L (< 5 mg/dL)
- **Electroforesis de proteínas: rango** 1,45 g/dL (0,72 a 1,27 g/dL)
- **Tratamiento:** rifampicina + doxaciclina durante 6 semanas
- **Seguimiento postratamiento:** 2 años

Caso 2

- **Identificación:** Paciente masculino de 22 años, previamente sano, chef internacional
- **Síntomas y duración:** fiebre vespertina acompañada de cansancio y pérdida de peso durante 3 meses
- **Antecedentes de la enfermedad actual:** Hace 7 meses inició con dolor de garganta, tos productiva, cefalea y dolor corporal, mejorando a las 24 horas con el uso de analgésicos. A los 6 días presentó dolor en la nuca, del lado derecho, y al día siguiente aumento de volumen local, sin signos flogísticos. Hace cinco meses hubo un aumento de ganglios cervicales bilateralmente, con dolor, enrojecimiento y calor local. Durante este período comenzaron la fiebre vespertina, el cansancio y la pérdida de peso. Hace dos meses comenzó a sentir opresión torácica con molestias respiratorias y aumento del volumen de los ganglios cervicales
- Durante este período buscó diferentes servicios para su atención, en uno de ellos se realizó tomografía computarizada de tórax y biopsias de ganglios paratraqueales

Caso 2

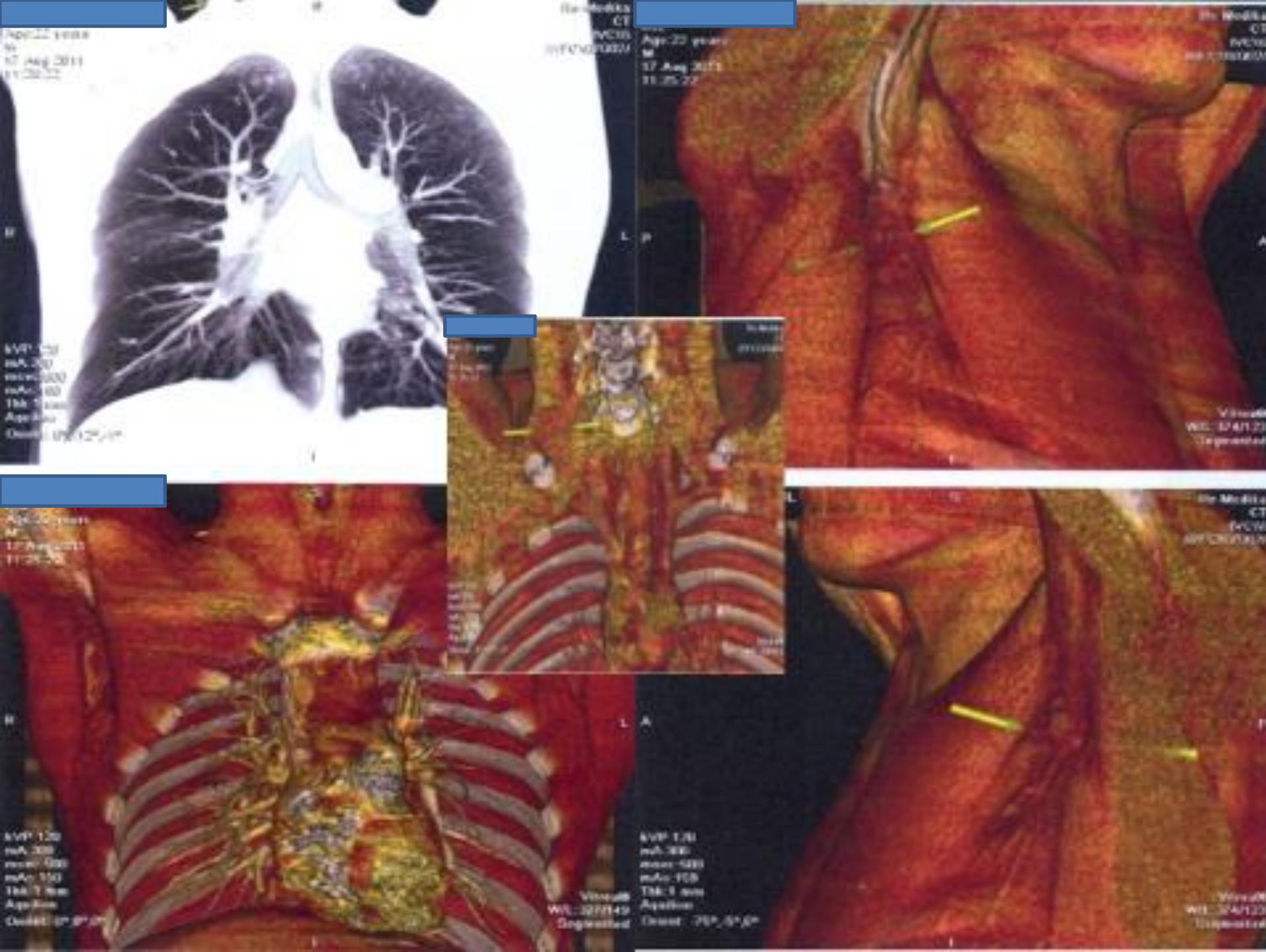
- **Antecedentes epidemiológicos**

- consumo de carne (tartar) y menudencias bovinas, cordero, cerdo, conejo, liebre, venado, alce, pato, faisán de caza, jamón y embutidos caseros, procedentes de Inglaterra, Escocia, Australia, Argentina y España
- consumo de leche, queso y yogur (industrializado y **artesanal**) de vaca, cabra y oveja, provenientes de Inglaterra, Francia, Italia, España, Portugal, Argentina e Irán



Caso 2

- La tomografía computarizada de tórax mostró adenopatías mediastínicas e hiliares derechas de hasta 2,5x2,1cm. Pequeña opacidad nodular en vidrio deslustrado de 0,5 cm en segmento apical del lóbulo superior derecho y pequeño nódulo pulmonar no calcificado en la periferia del segmento lateral del lóbulo medio de 0,5 cm de aspecto inespecífico
- Biopsia de ganglios paratraqueales y da región lateral del cuello :
- Congelada: negativa para neoplasia maligna
 - ganglio con hiperplasia folicular, tejido necrótico rodeado de proceso inflamatorio crónico, con contorno de granulomatosis
- Anatomopatológico: linfadenitis granulomatosa crónica, histológicamente representada por la confluencia de granulomas completos, con un área central necrótica, con patrón caseoso. La investigación de hongos y bacilos alcohol-ácido resistentes por métodos histoquímicos fue negativa.
- Proteína C reactiva: 1140 mg/dl (<5,0 mg/dl)
- Serologías y PCR para *Brucella sp* en la sangre: negativos
- Hemocultivos: negativos



Al ingreso en la Consulta Externa de Enfermedades Tropicales y Zoonosis del Instituto de Enfermedades Infecciosas Emilio Ribas

- Examen físico**

- Consciente, orientado en tiempo y espacio, afebril, anictérico, hidratado, demacrado, eupneico, presión arterial 120x80 mmHg, frecuencia cardíaca 80 latidos/minuto
- Presencia de adenopatías en las cadenas cervical, supraclavicular y axilar bilateral, de consistencia fibroelástica, no adheridas a los planos profundos, indoloras a la palpación y sin signos flogísticos
- Presencia de fistula en la región lateral del cuello con salida de secreciones, donde se realizó la biopsia del ganglio

Caso 2

- **Tomografía computadorizada** de la columna lumbar: antes del inicio del tratamiento
 - Lesión focal osteolítica en el margen interno del íleo izquierdo
-
- **Prueba tuberculínica** (PPD): 12 mm (positiva)

Caso 2

- **Serologías:** no reactivo
- *Bartonella henselae*
- *Francisella tularensis*
- *Brucella* sp

Técnica/mo mento	Biópsia *	Inicio del tratamiento * #	3 meses después	7 meses después	17 meses después
Rosa Bengala	negativa	negativa	negativa	negativa	negativa
SAL	negativa	negativa	negativa	negativa	negativa
2ME	negativa	negativa	negativa	negativa	negativa

- PCR para *Brucella* sp en la sangre*: negativo
- en la orina#: **positivo**

Caso 2

- **Tratamiento:**
- Doxiciclina + Rifampicina
- **Duración:** 6 meses
- **Seguimiento postratamiento:** 2 años



CASO 3

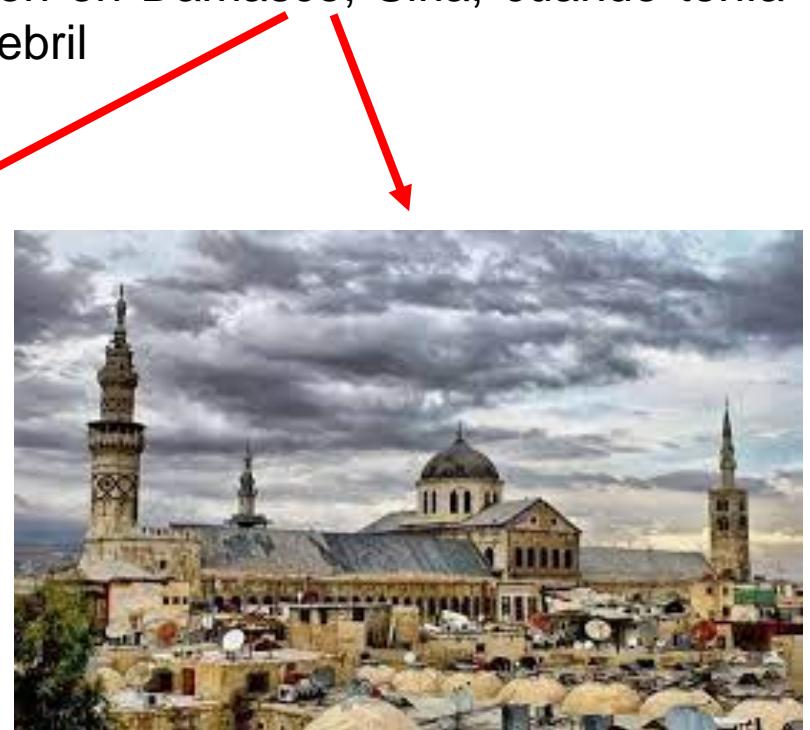
- **Identificación:** Paciente femenina de 35 años, previamente sana, ama de casa, nacida en Damasco, Siria, de São Paulo, donde vive desde hace 7 años
- **Queja y duración:** dolor en la columna torácica durante 3 meses
- **Antecedentes de enfermedad actual:** Hace 3 meses empezó a presentar dolor en columna torácica acompañado de escalofríos, cefalea, dolor en el miembro superior izquierdo, dificultad para cargar peso. El dolor empeoraba al estar mucho tiempo sentada o acostada, con dificultad para realizar las actividades cotidianas y sin mejoría con el uso de analgésicos. Negó fiebre, síntomas respiratorios y pérdida de peso

CASO 3

- **Antecedentes epidemiológicos**

- consumo de leche y productos lácteos

- le diagnosticaron brucelosis y la trajeron en Damasco, Siria, cuando tenía 15 años en forma clínica de síndrome febril



CASO 3

- **Resonancia magnética de la columna toracolumbar**
- fractura compresiva del cuerpo vertebral de T8, con reducción de la altura de su segmento central en aproximadamente un 60%, asociada al retroceso de su pared posterior, estableciendo contacto con la médula espinal, pero sin cambiar su señal. Asociado a la importante heterogeneidad del resto de este cuerpo vertebral, con zonas de realce heterogéneo, extendiéndose hasta los planos paravertebrales. Se observa realce cerca de la región epidural anterior, más evidente a la derecha, y reducción de la amplitud del foramen neural D8-D9 a la derecha en aparente contacto con la raíz emergente ipsilateral, sugestivo de fractura patológica. También se observó un área de licuefacción que permeaba este cuerpo vertebral y áreas de edema asociado, lo que sugería una impactación trabecular reciente.

Resonancia magnética de la columna toracolumbar



Fractura compresiva del cuerpo vertebral T8, con reducción de la altura de su segmento central en **aproximadamente un 60%**, con retracción de su pared posterior, estableciendo contacto con la médula espinal, en brucelosis humana, resonancia magnética.

CASO 3

- **Biopsia de lesión de columna torácica**
- Proceso inflamatorio crónico granulomatoso con fibrosis y necrosis focal evidenciado por la presencia de formación de varios granulomas epiteloides con células gigantes multinucleadas, con un área focal de necrosis no caseosa y leve infiltrado inflamatorio mononuclear rodeando los granulomas
- La **histoquímica** para BAAR usando el método de Ziehl Neelsen y para hongos usando los métodos de Grocott y PAS fueron negativas
- **Hemocultivos:** negativos
- **Serología:** Rosa de Bengala – **reactivo**
- Inmunoensayo enzimático IgM no reactivo y IgG **reactivo**

Tratamiento

- Doxiciclina + Rifampicina + Aminoglucósido
- **Duración:** 14 días

+

- Doxiciclina + Rifampicina
- **Duración:** 6 meses

+

- En el sexto mes, se realizó una resonancia magnética
- Doxiciclina + Rifampicina
- **Programación:** 3 meses



Chaleco de Putti

Resonancia magnética de la columna toracolumbar después de 6 meses

En comparación con el examen anterior, hubo una **reducción en la altura del cuerpo vertebral T8 (D8) (ahora alrededor del 70%-80%)**, con una disminución en el realce interno, pero todavía con poca **captación de gadolinio**. El **realce de los tejidos blandos paravertebrales** también se redujo, aunque aún **persiste**. Ya no se observa el área de **licuefacción** dentro del cuerpo vertebral. Sin embargo, en el presente estudio aparece impregnación de los discos intervertebrales yuxtapuestos a este cuerpo vertebral (T7-T8 y T8-T9), lo que también puede indicar la **presencia de un proceso inflamatorio-infeccioso local**. No hay signos de invasión del canal espinal o compresión de la médula espinal en las imágenes del estudio actual y aparentemente tampoco observamos ningún signo de inestabilidad local en las imágenes actuales (sin signos de edema óseo o discontinuidades óseas en las estructuras del arco posterior y sin signos de edema de ligamentos)

Resonancia magnética de la columna toracolumbar después de 6 meses



REFLEXIONES

- Es una de las enfermedades desatendidas en Brasil
- El cuadro clínico es polimórfico, por eso es conocida como la **Enfermedad de las Mil Caras**
- Es una enfermedad desconocida para la mayoría de los profesionales de la salud humana
- Requiere un programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica
- El conocimiento de la realidad de la brucelosis humana sólo será posible si tenemos integración entre las acciones de salud humana, animal y ambiental, con el concepto de “Una Salud”

Gracias

marcos.silva@emilioribas.sp.gov.br
mvsilva@pucsp.br



Ambulatório de Zoonoses

