



UNIVERSIDADE DO PORTO
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Liliana Margarida Gomes Sanches

Análise comparativa da evolução da brucelose humana e animal, em Portugal Continental de 2002 a 2011

Porto, 2012

Candidata: Liliana Margarida Gomes Sanches

Orientador: Prof. Doutor João Niza Ribeiro, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Análise comparativa da evolução da brucelose humana e animal, em Portugal Continental de 2002 a 2011

Porto, outubro de 2012

AGRADECIMENTOS

Um sincero agradecimento ao Prof. Doutor Niza Ribeiro, pela oportunidade que me proporcionou de explorar um tema tão interessante, por me guiar neste desafio e por exigir que fosse sempre melhor.

À Prof. Doutora Denisa Mendonça pela paciência e pela disponibilidade que dedicou a apoiar este projeto.

À minha família pela força, pela presença, pelas ferramentas que me ensinaram a usar desde cedo. Por terem despertado em mim o gosto pelo saber, a determinação e a resiliência face aos obstáculos da vida. Um profundo obrigado.

Aos meus amigos, pela presença permanente que me enche de força e alegria.

E por fim, ao Pedro. Por estar sempre ao meu lado, pelo apoio, pela paciência, pela calma. Por tudo.

ÍNDICE

Agradecimentos.....	III
Índice	IV
Lista de Figuras	VI
Lista de Gráficos.....	VII
Lista de Tabelas	VII
Lista de Abreviaturas	IX
Resumo	12
Abstract	14
1. Introdução.....	16
2. Objetivos.....	20
3. Material e métodos	20
4. Brucelose – Epidemiologia e Controlo	26
4.1. O género <i>Brucella</i>	26
4.1.1. Enquadramento Histórico	26
4.1.2. Taxonomia.....	27
4.1.3. Etiologia e patogenia	31
4.1.4. Diagnóstico.....	34
4.2. Brucelose humana	38
4.2.1. Epidemiologia da brucelose humana	39
4.2.2. Sintomatologia.....	44
4.2.3. Tratamento	46
4.2.4. A brucelose no séc. XXI – situação mundial	48
4.2.4.1. Brucelose em Portugal	54
4.3. Brucelose animal	56
4.3.1. Epidemiologia	56
4.3.2. Brucelose animal – situação mundial	60
4.4. Políticas de Erradicação e Controlo.....	64
4.4.1. Programas de Erradicação e Controlo - Portugal	68

4.4.1.1. Caprinos e ovinos	70
4.4.1.2. Bovinos	72
4.4.2. Vacinação.....	73
4.4.3. Abate sanitário	75
4.4.4. Repovoamento	77
5. Resultados.....	80
5.1. Análise descritiva	80
5.1.2. Brucelose humana	80
5.1.3. Pequenos ruminantes	81
5.1.4. Bovinos.....	84
5.1.5. Análise comparativa – brucelose em humanos e ruminantes	87
5.2. Análise de dependência.....	89
6. Discussão	98
7. Conclusão.....	108
8. Bibliografia	110
Anexo I - The Manhattan Principles on ‘One World, One Health’	123
Anexo II - Dados dos relatórios da DGAV relativamente à brucelose em pequenos ruminantes e bovinos (animais e explorações) de 2012 a 2011	127
Anexo III - Base de Dados para realização de regressão linear, com n.º de casos absolutos de brucelose em humanos, em pequenos ruminantes, em bovinos, em explorações de pequenos ruminantes e em explorações de bovinos	148
Anexo IV - Representação gráfica da dispersão das variáveis, análise univariada, Portugal Continental, 2002-2010 (<i>scatter/dot</i>)	150
Anexo V - Tabelas de correlação de <i>Pearson</i> por região.....	152
Anexo VI - Coeficientes de regressão linear, com outros métodos de seleção de variáveis (<i>Enter, Stepwise e Forward</i>).....	154

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Posicionamento filogenético das espécies conhecidas de <i>Brucella</i>	31
Figura 2 - Modo de transmissão de brucelose, entre caprinos/ovinos e humanos, e entre bovinos e humanos	40
Figura 3 - Incidência Mundial de Brucelose Humana	49
Figura 4 - Distribuição da prevalência de brucelose em humanos , África e Sul da Ásia	50
Figura 5 - Taxa de notificação de casos de brucelose humana confirmados na UE, 2005-2009	52
Figura 6 - Distribuição sazonal de casos confirmados de brucelose humana, 2009 (EFSA 2011)	53
Figura 7 - Distribuição mensal do número total de casos de brucelose registados em DDO (2000-2009)	55
Figura 8 - Distribuição geográfica de <i>Brucella abortus</i> em animais domésticos e selvagens entre julho e dezembro de 2010	60
Figura 9 - Distribuição geográfica de <i>Brucella melitensis</i> em animais domésticos e selvagens entre julho e dezembro de 2010	61
Figura 10 - Distribuição de brucelose bovina na Europa	62
Figura 11 - Proporção de efetivos bovinos infetados com <i>Brucella</i> , na UE, 2005-2009	63
Figura 12 - Proporção de efetivos de pequenos ruminante infetados com <i>Brucella</i> , na UE, 2005-2009	63
Figura 13 - Brucelose bovina em Portugal, prevalência animal e nas explorações, 2005-2010.	63
Figura 14 - Brucelose em pequenos ruminantes em Portugal, prevalência animal e nas explorações de pequenos ruminantes, 1989-2008	64
Figura 15 - Esquema de atribuição de classificação sanitária e procedimentos de controlo para brucelose de pequenos ruminantes	71
Figura 16 - Esquema de atribuição de classificação sanitária e procedimentos de controlo para brucelose de bovinos	73
Figura 17 - Fases dos programas de controlo e erradicação de brucelose	75

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose em humanos, em Portugal Continental, 2002-2011	80
Gráfico 2 - Número absoluto de casos de brucelose em humanos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	81
Gráfico 3 - Evolução da brucelose em pequenos ruminantes, em Portugal Continental, 2002-2011	83
Gráfico 4 - Número absoluto de casos de brucelose em pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	84
Gráfico 5 - Evolução da brucelose em bovinos, em Portugal Continental, 2002-2011	86
Gráfico 6 - Número absoluto de casos de brucelose em bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	87
Gráfico 7 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em pequenos ruminantes.....	88
Gráfico 8 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em explorações de pequenos ruminantes.....	88
Gráfico 9 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em bovinos.....	88
Gráfico 10 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, explorações de bovinos	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Taxonomia provisória de <i>Brucella</i>	27
Tabela 2 - Períodos de sobrevivência de <i>B. abortus</i> e <i>B. melitensis</i> em diferentes meios (Corbel 2006)	42
Tabela 3 - Países com estatuto OFB e OBmF	61
Tabela 4 - Número de casos de brucelose humana, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	80
Tabela 5 - Prevalência de brucelose nas explorações de pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	82
Tabela 6 - Incidência de brucelose nas explorações de pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	82

Tabela 7- Prevalência de brucelose em pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	83
Tabela 8 - Prevalência de brucelose nas explorações de bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	85
Tabela 9 - Incidência de brucelose nas explorações de bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	85
Tabela 10 - Prevalência de brucelose em bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011	86
Tabela 11 - Base de dados para regressão linear, com n.º absolute de casos de brucelose em Portugal Continental para os humanos, pequenos ruminantes, bovinos, explorações de pequenos ruminantes e explorações de bovinos, 2002-2011	89
Tabela 12 - Coeficientes de <i>Pearson</i> entre as variáveis (n.º de casos de brucelose em pequenos ruminantes (Casos Peq. Rum.), n.º de casos de brucelose em bovinos (Casos. Bov.), n.º de casos de brucelose em explorações de pequenos ruminantes (Casos Expl. Peq. Rum.) e n.º de casos de brucelose em explorações de bovinos (Casos Expl. Bov.) e n.º de casos de brucelose em humanos (Casos humanos)).	90
Tabela 13 - Coeficientes do modelo de regressão linear, em Portugal Continental, 2002-2011; variável dependente:	91
Tabela 14 - Coeficientes do modelo de regressão linear, em Portugal Continental, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos; *com método Enter	92
Tabela 15 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Norte, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos	94
Tabela 16 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Centro, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos	94
Tabela 17 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Lisboa e Vale do Tejo, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos	95
Tabela 18 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Alentejo, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos	95
Tabela 19 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Algarve, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos	96

LISTA DE ABREVIATURAS

2MG – 2-mercaptoetanol

AC – Antes de Cristo

BBAT – Brucella Buffered Antigen Test

BI – Beira Interior

BL – Beira Litoral

CDC – Center for Disease Control and Prevention

CECA – Comunidade Europeia do Carvão e do Aço

CEE – Comunidade Económica Europeia

CID – Classificação Internacional de Doenças

DDO – Doença de Declaração Obrigatória

DGS – Direção Geral de Saúde

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DIV – Direção de Intervenção Veterinária

DSVR – Direção Serviços Veterinários Regionais

DSVRALG – Direção Serviços Veterinários Regionais do Algarve

DSVRC – Direção Serviços Veterinários Regionais do Centro

DSVRLVT – Direção Serviços Veterinários Regionais de Lisboa e Vale do Tejo

DSVRN – Direção Serviços Veterinários Regionais do Alentejo

DSVRN – Direção Serviços Veterinários Regionais do Norte

EDM – Entre Douro e Minho

ELISA – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Food and Agriculture Organization

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

INE – Instituto Nacional de Estatística

LNIV – Laboratório Nacional de Investigação Veterinária

MRT – Milk Ring Test

n.d. – não disponível

NIV – Núcleo de Intervenção Veterinária

NOBF – Officially Brucellosis Free

NUTS – Nomenclatura Comum das Unidades Territoriais Estatísticas

OBF – Officially Brucellosis Free

ObmF – Officially *Brucella melitensis* Free

OIE – Organização Mundial de Saúde Animal

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPP – Organização de Produtores Pecuários

OWOH – One World One Health

PCR – Polimerase Chain Reaction

PIS – Plano Individual de Saneamento

RB – Rosa Bengala

SNP – Single Nucleotide Polymorphisms

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SAT – Teste de Soro Aglutinação

TFC – Teste de fixação de complemento

UNICEF – The United Nations Children's Fund

UNSIC – United Nations System Influenza Coordination

USD – United States Dollars

WHO – World Health Organization

RESUMO

A brucelose é uma das principais zoonoses a nível mundial, assumindo elevados custos quer na implementação dos Programas de Erradicação quer nas perdas associadas às políticas de abate de animais infetados, ao saneamento de explorações infetadas e, no caso dos humanos, à morbilidade e fatores de hospitalização e absentismo ao trabalho decorrentes.

A permanência da endemia associa-se à constante evolução da espécie *Brucella* com o aparecimento de novos reservatórios, permanecendo as fontes de infeção aos humanos uma variável mutável, que decorre da perpetuação da bactéria no meio animal, potenciando as infeções cruzadas entre diferentes espécies animais.

A detecção de infeções por *Brucella melitensis*, principal responsável das infeções em humanos, a par com os casos de infeção por *B. abortus*, com maior dispersão no globo, registam uma tendência decrescente na maioria dos países desenvolvidos, suportando a eficácia relativa dos Programas de Erradicação desenvolvidos.

O pressuposto epidemiológico de que a erradicação da brucelose em bovinos e pequenos ruminantes, espécies preponderantes na transmissão da infeção aos humanos, culmina no desaparecimento dos casos na população humana, pode ser auxiliada pela obtenção de um modelo de correlação entre a ocorrência de casos na esfera animal e na esfera humana. A aplicação do modelo de regressão linear, considerando como variável dependente os casos de brucelose em humanos, parece apontar para a existência de uma correlação entre os casos em humanos e em bovinos (região Norte, região Centro e Algarve) e em pequenos ruminantes (região de Lisboa e Vale do Tejo e Portugal Continental). Estes dados apontam para especificidades regionais, relevando a importância da exploração minuciosa de diferenças de estatutos epidemiológicos, de modos preponderantes de produção animal e aplicação diferencial dos Programas de Erradicação em cada região.

Palavras-chave: *B. melitensis*, *B. abortus*, brucelose, brucelose humana, brucelose animal, pequenos ruminantes, bovinos,

ABSTRACT

Brucellosis is one of the main worldwide spread zoonosis, responsible for high economic losses, due to Eradication Programs implementation, to animal slaughter, to the sanitation of infected herds, as well as concerning humans, losses due to morbidity, hospitalization and work related absentism.

The endemic presence is associated with a constant evolution of *Brucella* spp., along with the appearance of new animal reservoirs, perpetuating the sources of human infection as a mutable variable, influenced by the persistency of the bacteria in animals, thus increasing cross animal infections.

The detection of *B. melitensis* infections, the main responsible for human infections, alongside with *B. abortus* infections, with the most worldwide spread pattern, have been registering consistent decreases on most developed countries, supporting the relative efficacy of Eradication Programs. The empirical evidence that disease eradication on cattle, goat and sheep, the most important animal species involved in the transmission of the infection to humans, would conclude with the disappearance of the disease among humans, may be strengthened by obtaining a correlation model between animal occurrence cases and human brucellosis cases of infection.

The application of a linear regression model, considering the human cases of brucellosis as the dependent variable, pointed out the existence of a moderate correlation between human cases of infection and cases reported in cattle (Portugal North, Center and Algarve region), and between human cases of infection and brucellosis in sheep and goats (Lisboa e Vale do Tejo region and Portugal Continental). These data point towards regional specificities and diversity, revealing the importance of the thorough exploitation of regional differences, regarding epidemiological evaluation, farming methods and differential implementation of the national and regional Eradication Programs.

Key-words: *B. melitensis*, *B. abortus*, brucellosis, human brucellosis, animal brucellosis, cattle, sheep, goats.

1. INTRODUÇÃO

A saúde humana e animal estão intrinsecamente ligadas, quer seja pela interdependência alimentar, pela partilha de território, pelo desenvolvimento sócio-económico intrincado ou questões culturais ancestrais. Este binómio humanos-animais representa inúmeras vantagens para a civilização e possivelmente foi um suporte crucial para o crescimento que tem vindo a suportar o desenvolvimento das sociedades modernas. Contudo, a estreita relação pode ser também fonte de doenças, com a existência de várias doenças animais transmissíveis ao homem, denominadas zoonoses.

As zoonoses são doenças e/ou infeções transmitidas entre homens e animais, naturalmente, de forma direta ou indireta. A brucelose, considerada uma importante zoonose, é um exemplo desta complexa dualidade entre homens e animais, nas suas mais variadas facetas, sendo considerada uma doença que reflete a complexa dimensão ecossistema-homem-animais com potencial impacto, nomeadamente em países em desenvolvimento (OIE, FAO, WHO, UNICEF, UNSIC, International Bank 2008).

Seja devido ao contínuo crescimento populacional, quer humano quer de efetivos animais, à rápida urbanização do território, à constante evolução dos meios de produção, ao aproximar dos habitats dos animais selvagens com animais domésticos, à constante evolução e mudança dos ecossistemas e à globalização do mercado de trocas económicas, é urgente reconhecer os agentes de interface que perpetuam a existência de patologias, que como a brucelose, continuam a representar elevados custos sociais e económicos.

“A febre mediterrânica está em curso de evolução, com tendência a ser uma doença com grande repercussão, e será uma enfermidade do futuro”

Ch. Nicolle, 1905

Esta doença assume-se no século XXI como uma importante zoonose a nível mundial, com impacto económico indiscutível, nomeadamente na produção animal (Corbel 1997).

Realçando o seu potencial zoonótico e as inúmeras implicações daí decorrentes as organizações mundiais competentes, tais como a OMS, a OIE e a FAO têm desenhado e implementado complexos sistemas de erradicação, promovendo o conceito de que a erradicação da doença animal resultará no desaparecimento da doença em humanos. Por outro

lado, num mundo global em que as transações comerciais transfronteiriças assumem muitas vezes um carácter de subsistência económica dos países, torna-se fulcral reconhecer esta variável como preponderante face às características da doença.

Enquanto planos estratégicos de proteção da saúde humana, os Programas de Controlo e Erradicação de doenças transmissíveis assumem assim uma escala global, suportada por alocações de fundos avultados, no sentido de controlar e erradicar doenças que continuam a ter um forte peso na economia de diversos países.

A título de exemplo, os valores estimados para as perdas anuais, imputadas à brucelose na Argentina no ano de 1999, rondavam os 60.000.000 dólares americanos (USD) (Samartino 2002). Quando se fala em custos, estes estão relacionados não só com as perdas a nível de produção animal (custos diretos como abortos, diminuição da produção leiteira, período entre partos prolongado, ou indiretos como retração da queijaria tradicional e perda de *pool* genético animal) mas também custos a nível da saúde pública (custos de tratamento farmacológico, internamentos prolongados, consultas médicas, tratamento ambulatorio, indemnizações, incapacidade parcial ou permanente com diminuição da produtividade por ausência no trabalho) (Carvalho, et al. 1995).

Num importante passo para criar uma necessária abordagem inclusiva, concertada e partilhada surge o conceito Um Mundo Uma Saúde (One World One Health-OWOH). Esta abordagem conjunta da FAO, OIE, WHO, UNICEF, UNSIC e o Banco Mundial deu enfoque à situação preocupante das doenças infecciosas, com potencial pandémico e traduziu-se no documento *A Strategic Framework for Reducing Risks of Infectious Diseases at the Animal-Human-Ecosystem* remetendo para os princípios de *Manhattan* (FAO, OIE, WHO, UNICEF, UNSIC, World Bank 2008) (Anexo I). Com o recente caso do H5N1 tornou-se evidente que os desafios da emergência ou re-emergência das doenças infecciosas a nível global exigem medidas globais, integradas e concertadas entres os vários países e organizações. O conceito OWOH remete para um novo imperativo profissional e de saúde pública, assumindo como bastião a cooperação entre os serviços de saúde veterinária e humana, profissionais de saúde, autoridades, políticos, produtores de animais e a indústrias alimentar (OIE 2009).

A máxima “Uma Só Saúde” encerra portanto conceitos latos de promoção integrada de critérios de saúde e bem estar dos humanos e das diferentes espécies animais, com uma base de sustentabilidade económica, social, cultural e política incontornáveis.

Assim, determinar critérios descritivos da interação entre humanos e animais, no que diz respeito a certas zoonoses, como a brucelose, pode alargar as perspetivas sobre a magnitude da relação, o impacto entre os vários intervenientes biológicos, e trazer alguma informação valiosa na concertação entre a vasta rede de envolvimento na promoção de “Uma Só Saúde”.

Uma das principais características de interesse da brucelose é o seu ciclo de transmissão animais-humanos, que definem o seu potencial zoonótico, bem como a peculiaridade da sua aparente simplicidade de erradicação. Vários estudos sustentam que a doença apenas existe nos humanos devido à sua perpetuação no mundo animal, e que consequentemente a erradicação da doença nos animais resultaria no desaparecimento da brucelose humana.

De facto, tratando-se de uma doença zoonótica as principais e únicas fontes da infeção para os seres humanos são os animais infetados e seus produtos. Destes, os que representam um papel chave são os animais produtores de alimentos, tais como o gado bovino, caprino, ovino e suíno. Outros animais como os búfalos, bisontes, camelos, cavalos, cães, são menos importantes, ainda que localmente, e de acordo com a área geográfica em causa, possam assumir maior relevância (OMS 2006).

De todas as espécies documentadas que afetam humanos a responsável pelo maior número de casos é indiscutivelmente a *B. melitensis*. Presente maioritariamente em ovinos e caprinos, a sua virulência para os humanos, quando presente em gado bovino, tem assumido crescente importância. Nos bovinos a infeção representa um problema particularmente sério devido ao grande volume de leite infetado que pode ser produzido por apenas um animal, e ainda à elevada extensão de contaminação proveniente de apenas um aborto ou parto infetado. O gado bovino é também o principal responsável pela transmissão de *B. abortus*, espécie com maior disseminação mas com muito menor número de casos em humanos.

Das medidas de controlo e erradicação da doença parece claro o caminho trilhado no sentido de erradicar a doença nos animais produtores de alimentos, o que aliado às crescentes medidas de segurança alimentar deveriam ter concluído na erradicação da doença, nos últimos anos. Contudo a brucelose persiste, pondo à prova a eficácia prévia do modelo implementado

nos dias correntes, abrindo espaço para repensar modos de atuação e explorar modelos de interação, aguçando o engenho do Homem, pela busca constante de conhecimento e novas formas de pensar.

"O estudo em geral, a busca da verdade e da beleza são domínios em que nos é consentido ficar crianças toda a vida." *Albert Einstein*

2. OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos fazer uma descrição da brucelose enquanto entidade zoonótica no século XXI, apresentando a tendência evolutiva da doença em Portugal nos últimos dez anos, nos humanos e em bovinos e pequenos ruminantes, promovendo uma reflexão sobre a evolução descrita.

Pretendeu-se também analisar as relações existentes entre a ocorrência de brucelose nos ruminantes e nos humanos, especificamente nas DDO, com o intuito de verificar a existência de dependência entre os casos em ruminantes e na população humana.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram recolhidos dados relativos à brucelose humana através da coleção do número absoluto de casos registados pela Direção Geral de Saúde (DGS), através do sistema de notificação de Declaração de Doenças Obrigatórias (DDO). Os dados foram obtidos dos relatórios periódicos publicados pela DGS e compilados pela Direção de Serviços de Epidemiologia e Estatísticas da Saúde, Divisão de Epidemiologia. Os dados reportam os casos notificados de brucelose, identificados com o código A23, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças CID-10 (<http://icd9cm.chrisendres.com> 2011), através do preenchimento do MOD. 1536 da INCM (Circular informativa n.º 7/DSIA, de 24/03/1999 1999), para Declaração Obrigatória de Doenças Transmissíveis. Os dados de 2009 a 2011, ainda não publicados, foram cedidos pela Direção de Informação e Análise da Direção Geral de Saúde.

Os casos são identificados através da descrição clínica e conformação laboratorial, sendo os casos positivos aqueles que depois de classificados como suspeitos (casos compatíveis com descrição clínica e relacionados com dados epidemiológicos de casos suspeitos ou confirmados em animais ou produtos alimentares contaminados) ou prováveis (casos suspeitos com diagnóstico laboratorial presuntivo) são positivamente confirmados com diagnóstico laboratorial (WHO 1999).

Nos humanos a variável considerada ao longo da metodologia foi o número absoluto de casos de brucelose.

Os dados relativos ao número de casos de brucelose animal foram obtidos dos relatórios anuais publicados pela DGAV, que compilam os dados referentes ao Programa Nacional de Controlo e

Erradicação de Brucelose em Pequenos Ruminantes e ao Programa Nacional de Controlo e Erradicação de Brucelose em Bovinos em relatórios técnicos anuais ou bi-anuais. Os relatórios técnicos que reportam a situação epidemiológica de brucelose nos ruminantes em Portugal foram extraídos do programa PISA.net. Nestes dados são considerados casos positivos para brucelose os animais com testes sorológicos positivos, sendo, de acordo com o Decreto-lei n.º 244/2000, “aquele que apresenta reacção sorológica positiva no teste de diagnóstico decisivo para efeitos de abate sanitário”, e efetivos positivos são aqueles existam animais “com reacção positiva no teste serológico decisivo para abate sanitário” (Decreto-lei n.º 244/2000, Decreto-lei n.º 157/99).

Neste relatórios para a ocorrência de brucelose considerando a unidade “animais”, é calculada a prevalência de brucelose, através do quociente entre o número de animais positivos e o número total de animais sujeitos ao 1º controlo serológico:

$$\text{Prevalência}_{\text{anim.}} = \frac{\text{Número de animais positivos}}{\text{Número de animais testados}} \times 100$$

Considerando a ocorrência e registo de casos de brucelose tendo como unidade o efetivo animal, os relatórios apresentam o cálculo de prevalência e incidência da doença.

O primeiro indicador foi calculadop estabelecendo o quociente entre o número de explorações positivas e o número de explorações sujeitas ao 1º controlo sorológico.

$$\text{Prevalência}_{\text{expl.}} = \frac{\text{Número de explorações positivas}}{\text{Número de explorações testadas}} \times 100$$

A incidência de casos de brucelose em explorações de bovinos e em explorações de pequenos ruminantes foi calculada tendo em conta o número de explorações novas positivas referido como numerador e como denominador o número de explorações testadas no 1º controlo serológico.

$$\text{Incidência}_{\text{expl.}} = \frac{\text{Número de explorações novas positivas}}{\text{Número de explorações testadas}} \times 100$$

Para os animais foram portanto indentificadas dez variáveis: número absoluto de casos em pequenos ruminantes, em bovinos, em explorações de pequenos ruminantes, em explorações de bovinos, prevalência de brucelose em pequenos ruminantes e em bovinos, prevalência de brucelose em explorações de pequenos ruminantes e em explorações de bovinos, incidência em explorações de pequenos ruminantes e em explorações de bovinos.

O período temporal para inclusão de dados considerado foi de dez anos, desde 2002 a 2011.

Os dados recolhidos para a brucelose humana e animal encontram-se agregados por região. Para estas, e devido a alteração das áreas de afetação oficial, foi considerada a notação NUTSII, sendo os dados anteriores a 2006 convertidos na nova notação. Assim a área de Entre Douro e Minho (EDM) e Trás-os-Montes identificadas de 2002 a 2006 foram convertidas na região Norte, a área da Beira Litoral (BL) e Beira Interior (BI) passou a região Centro, e a área de Ribatejo (RO) foi compilada na região de Lisboa e Vale do Tejo (DSVRLVT). As área do Alentejo e Algarve permanecem com a mesma denominação.

Os dados recolhidos foram compilados em Excel, dando origem a tabelas e gráficos de linhas, que mostram a tendência dos dados em intervalos iguais, ao longo do tempo, e gráficos de colunas agrupadas, que permitem comparar valores de diferentes categorias ao longo do tempo. As categorias em estudo encontram-se organizadas na horizontal, no eixo do x e os valores na vertical, no eixo do y, de modo a acentuar e a facilitar análise da variação ao longo do tempo.

Em primeira instância foi feita uma análise descritiva do número absoluto de casos de brucelose em humanos, em bovinos, em pequenos ruminantes, em explorações de bovinos e em explorações e pequenos ruminantes, de acordo com a distribuição anual e por região.

Também relativamente à prevalência de casos de brucelose em bovinos, pequenos ruminantes e à prevalência/incidência de brucelose em explorações de bovinos e em explorações de pequenos ruminantes, efetuou-se uma análise da tendência de distribuição de casos ao longo dos anos, nas diferentes regiões.

Numa segunda fase procedeu-se à análise da relação linear entre as variáveis que consideravam o número absoluto de casos de brucelose nas diferentes espécies em estudo, identificando-se portanto cinco variáveis: número de casos de brucelose em humanos, em pequenos ruminantes, em bovinos, em explorações de pequenos ruminantes e em explorações de bovinos. Estes dados foram organizados por ano e região (DSVR) de registo constituindo a base de dados para análise (Anexo III).

Primeiramente, para visualizar o comportamento de distribuição das variáveis realizaram-se gráficos de dispersão (*scatter/dot*) (Anexo IV). Os gráficos foram elaborados de modo a visualizar o comportamento de cada uma das variáveis referentes às espécies animais (consideradas em diante como variáveis independentes), relativamente à variável n.º de casos em humanos (considerada em diante como variável dependente). A análise foi efetuada usando os dados agregados de Portugal Continental.

De acordo com o modelo biológico da doença havia uma forte possibilidade das variáveis em estudo estarem correlacionadas. Para verificar esta suposição, e verificar a força da associação entre as variáveis procedeu-se à determinação do coeficiente de *Pearson*.

Elaborou-se então uma tabela com os fatores de correlação de *Pearson*, que mede a associação linear entre variáveis contínuas (IBM SPSS 2011). Esta análise de correlação efetuou-se, numa primeira fase, para as variáveis contabilizadas em Portugal Continental (ver resultados) considerando os 10 anos em estudo.

No trabalho que se seguiu, de modo a sustentar e realizar a aplicação do modelo estatístico de regressão linear, explorando a existência de uma relação de dependência entre a ocorrência de casos animais e a ocorrência de casos de brucelose em humanos, consideraram-se como variáveis independentes o número absoluto de casos em pequenos ruminantes, número de casos em bovinos, número de casos em explorações de pequenos ruminantes e número de casos em explorações de bovinos, e como variável dependente o número de casos de brucelose em humanos.

Numa primeira fase, para os dados de Portugal Continental, realizaram-se análises univariadas, utilizando a variável dependente e cada uma das variáveis independentes para produzir um modelo de regressão linear simples. Para esta análise considerou-se um nível de confiança para os coeficientes de regressão de 95%.

Foi realizada posteriormente uma análise multivariada utilizando sequencialmente os métodos de seleção de variáveis *Enter*, *Stepwise* e *Forward*.

De acordo com o programa informático usado, o SPSS, versão 20, *release* 20.0.0, o método *Enter* considera todas as variáveis ao mesmo tempo no modelo e representa os coeficientes com todas as variáveis introduzidas no modelo (IBM SPSS 2011).

O método *Stepwise* combina os métodos *Forward* e *Backward* (descritos de seguida), adicionando e removendo variáveis ao modelo, até obter aquele que represente melhor ajuste entre as variáveis. Este método inicia-se com a adição de uma variável independente, aquela com maior correlação com a variável resposta (ou dependente), com base no critério de adição de variáveis em que o nível de significância de F do modelo com a nova variável introduzida é $\leq 0,05$, e como critério de remoção de variáveis uma probabilidade de $F \geq 0,1$. Em cada passo todas as variáveis são consideradas para adição ou remoção (IBM SPSS 2011).

O método *Forward* contempla a primeira parte do método *Stepwise*. Neste método de seleção de variáveis, o modelo inicial não contém variáveis explicativas. De seguida adiciona uma a uma as variáveis independentes consideradas, iniciando com aquela que corresponde a um modelo com um valor de probabilidade de F menor, sendo sempre critério de inclusão a probabilidade de $F \leq 0,05$. O método termina com o conjunto de variáveis com maior coeficiente de determinação (IBM SPSS 2011).

O método *Backward* inicia o modelo com a introdução de todas as variáveis independentes no modelo (igual ao método *Enter*) e procede depois à remoção de variáveis com base no critério de remoção de probabilidade de $F \geq 0,1$ (IBM SPSS 2011).

Os output forma analisados de acordo com as estatísticas ANOVA, considerando a avaliação do valor de $p(F)$, que determina o fit do modelo, ou seja, se existe relação linear entre as variáveis, e se a variável independente explica a variação da variável dependente. Analisou-se o coeficiente de determinação (R^2), que mede a “força” do modelo e a proporção da variação da variável dependente explicada pela variável independente, e o seu valor ajustado. Tomou-se ainda em consideração valor do coeficiente de regressão (b) e a sua significância estatística (p).

Após a análise dos dados de Portugal Continental o procedimento foi repetido, parcialmente, para os dados correspondentes a cada uma das 5 regiões em estudo. Assim sequencialmente foi efetuada a determinação dos coeficientes de correlação de *Pearson* (Anexo IV) e de seguida a introdução das variáveis independentes e dependente no modelo de regressão linear, através de uma análise univariada, para cada uma das variáveis independentes.

Para proceder à aplicação do modelo estatístico de regressão linear, bem como à determinação da distribuição de variáveis (*scatter/dot*) e cálculo de medidas de associação (coeficiente de *Pearson*), recorreu-se ao programa SPSS, versão 20, *release* 20.0.0..

4. BRUCELOSE – EPIDEMIOLOGIA E CONTROLO

4.1. O género *Brucella*

4.1.1. Enquadramento Histórico

O aparecimento da brucelose pode ser tão antigo como a majestosa civilização egípcia. Esta suposição vem alicerçada em descobertas recentes em exames de ossadas egípcias, datados de 750 A.C. e que mostram evidências de sinais de destruição osteoarticular, comuns em complicações por brucelose em humanos (Pappas e Papadimitriou 2007). Ainda assim a primeira referência à brucelose, enquanto entidade nosológica, foi feita no século XIX, por médicos militares ingleses, destacados na ilha de Malta (Maurin 2005). Descrita clinicamente por Allen Jeffrey em 1859, a febre foi atribuída a um agente inicialmente chamado *Micrococcus melitensis*. O isolamento deste agente causal foi conseguido por David Bruce, em 1887, a partir de amostras de baço de soldados britânicos que haviam perecido de doença febril.

Esta patologia, que hoje conhecemos como brucelose, apresentou diferentes nomes ao longo da história, alguns dos quais ainda hoje usados. Alguns exemplos são febre de Malta, febre Mediterrânica, febre da Crimeia, febre de Gibraltar, febre do Chipre, febre de Creta, febre de Constantinopla, febre ondulante, entre outras (Maurin 2005).

No domínio do reino animal, em 1897 um veterinário dinamarquês, L.F. Benhard Bang, isola pela primeira vez uma bactéria responsável por abortos consecutivos em bovinos (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2010). Chamou-lhe *Bacillus abortus*. Em 1896, Bang e Stribolt descrevem o bacilo causador do aborto epizootico nas vacas. A demonstração da contagiosidade dos abortos em bovinos, observada por Lawrence e Skelett, deve-se a Frank, Lenhert e Braeuer.

No domínio dos pequenos ruminantes, Themistocles Zammit, bacteriologista maltês, descreve em 1905 o papel dos caprinos da ilha de Malta, como reservatórios do agente da brucelose (nomeadamente do leite), traduzindo o potencial zoonótico da doença (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2010) (Wyatt 2005). Nesta altura os caprinos não eram vistos como fonte de infeção uma vez que não manifestavam a doença quando inoculados. Assim, a descoberta de que estes animais poderiam ser portadores assintomáticos foi considerada um notável avanço epidemiológico (Sriranganathan, et al. 2009).

Em Portugal a primeira descrição de casos de brucelose humana data de 1893, pela mão de Carlos Tavares (Carvalho 1993), sendo mais tarde confirmada por Nicolau Bettencourt através

do teste de aglutinação e fixação de complemento (TFC). Contudo a doença era já conhecida entre a população, chamando-lhe em linguagem de gíria “febre da Marinha Grande”, “febres de Leiria” ou “febres de Santarém” (Carvalho 1993). Em 1930 aparece o primeiro estudo documentado, relativo a casos de brucelose em bovinos, assinado por Viana Conde e Mário Rosa, dois médicos veterinários.

4.1.2. Taxonomia

A associação entre os vários agentes identificados ao longo dos anos traduziu-se no nascimento do género *Brucella*, proposto por Alice Evans, em 1918, em honra ao trabalho de David Bruce, e sugere ainda a nomeação das espécies *B. abortus* e *B. melitensis* (Maurin 2005). Cerca de 10 anos mais tarde, Huddleson isola pela primeira vez *B. suis* (Ferreira 1976). Desde então, perto de 100 anos depois, contamos hoje com cerca de 10 espécies de *Brucella* (Tabela 1).

Maioritariamente isolados em animais terrestres, foram recentemente isoladas espécies de *Brucella* em mamíferos marinhos (Sriranganathan, et al. 2009). Esta descoberta do início dos anos 90 veio alterar o domínio terrestre e a distribuição concetual que existia da doença, exigindo um ponto de viragem nas medidas de controlo subjacentes (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2010).

Espécies	Hospedeiro animal	Doença em humanos
Mais antigas		
<i>B. melitensis</i>	Ovinos, caprinos, bovinos, camelos	O principal agente de brucelose humana
<i>B. abortus</i>	Bovinos, búfalos, camelos, alces, ovinos e caprinos	A segunda causa principal de brucelose humana
<i>B. suis</i>	Porcos, javalis, renas, roedores, caribus	Interesse crescente, caçadores de javalis são grupo de risco
<i>B. canis</i>	Canídeos	Casos reportados a aumentar (América do sul), possivelmente pouco estudada
<i>B. ovis</i>	Ovelhas	Sem casos reportados
<i>B. neotomae</i>	Roedores	Sem casos reportados
Mais recentes		
<i>B. ceti</i>	Golfinhos, baleias,	Casos de complicações (neurobrucelose, espondilite), um caso de infeção laboratorial
<i>B. pinnipedialis</i>	Focas	Sem casos reportados
<i>B. microti</i>	Raposas vermelhas, ratazanas (também isolada do solo)	Sem casos reportados
<i>B. inopinata</i>	desconhecido	Isolada de um caso de infeção de um implante mamário
Futuras espécies		
BO2	desconhecido	Isolado de um caso humano (pneumonia destrutiva crónica)
Isolada de babuínos	Babuínos	Não reportado

Tabela 1- Taxonomia provisória de *Brucella* (Pappas 2010)

Os nomes das diferentes espécies remetem para o hospedeiro preferencial e das dez espécies conhecidas hoje, duas afetam mamíferos marinhos: *B. ceti* e *B. pinnipedialis* (Foster, et al. 2007), sendo as restantes isoladas em animais terrestres.

A taxonomia das espécies do género *Brucella* tem sido algo controversa, sendo em 2006 re-assumida a classificação das seis espécies até aí identificadas: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. neotomae* e *B. canis* (Osterman & Moriyon, 2003), anteriormente agrupadas na espécie *B. melitensis*, constituindo-se as restantes como biovars (Verger, et al. 1985). Uma outra fonte de controvérsia relativamente à taxonomia prende-se com a discussão de se a *Brucella* representa por si um género ou se deveria ser considerada uma espécie de *Ochrobactrum* (Lebuhn, et al. 2006). Esta sugestão resultaria na inclusão do que hoje conhecemos como *Brucella* num grupo de patogéneos de plantas com pouco ou nenhum potencial para infetar o homem (Pappas 2010). Um facto indiscutível é a capacidade zoonótica do género, reportada em um número crescente de casos.

Nos últimos anos o interesse científico no género *Brucella* tem sido despertado pela descoberta de novas espécies que implicam a afeção de novas espécies animais como hospedeiros, e com isso um aumento do potencial zoonótico do género. Exemplos disso são a anteriormente mencionada *B. ceti*, cuja capacidade zoonótica foi já documentada (Brew, et al. 1999, Sohn, et al. 2003, McDonald, et al. 2006, Whatmore, Dawson, et al. 2008), e *B. pinnipedialis*, infetando preferencialmente cetáceos e pinípedes (golfinhos e focas, respetivamente) (Foster, et al. 2007). Possivelmente estudos posteriores levarão ao reposicionamento filogenético da *B. ceti* (Figura 1).

Das dez espécies documentadas, seis são potencialmente perigosas para o Homem, podendo causar doença, englobando *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ceti* e *B. pinnipedialis* (DG SANCO 2009). No entanto, apenas quatro são responsáveis pela ocorrência da maioria dos casos notificados em humanos, sendo a mais patogénica e invasiva *B. melitensis*, seguida pela *B. abortus*, *B. suis* e *B. canis*, por ordem decrescente de patogenecidade (Acha e Szyfres 2003). *B. abortus*, *B. melitensis* e *B. suis* têm sete, três e cinco biovars conhecidos, respetivamente.

A relevância da espécie animal enquanto fonte de infeção para o homem está intrinsecamente ligada à estirpe de *Brucella* envolvida, sendo que a estirpe mais virulenta, *B. melitensis* está

associada com infeções em pequenos ruminantes e bovinos. Nestes últimos a bactéria conserva a sua virulência para os humanos, após infeção animal.

Neste prisma, as espécies produtoras de alimentos assumem maior relevo, destacando-se os bovinos, os caprinos, ovinos e suínos. Outras espécies animais, ainda que com menor importância, podem assegurar fonte locais de infeção. São exemplos os búfalos, camelos, bisontes, cães, cavalos e renas. Os animais marinhos têm sido recentemente adicionados à lista de possíveis fontes de infeção para os humanos. Os golfinhos, focas e botos podem bem representar uma nova e futuramente significativa fonte de exposição ocupacional à brucelose.

Brucella spp. tem vindo a ser isolada em vários animais selváticos, relançando frequentemente a patologia no centro do interesse científico mundial. Contudo a transmissão de doença destas espécies para os humanos representa uma aposta residual.

A transmissão entre humanos foi reportada num número muito limitado de casos (Godfroid, et al. 2005).

B. melitensis foi já isolada em ruminantes, cães, animais selvagens e no homem. Os caprinos são os animais mais suscetíveis, seguidos dos ovinos. Por vezes estes animais mostram-se assintomáticos e apresentam sero-negatividade. Constituem contudo o principal reservatório da infeção (Salles Henrique 1992). Sendo a *B. melitensis* a espécie mais isolada em humanos, estes são frequentemente considerados hospedeiros terminais e/ou acidentais, representando um papel menor na manutenção da doença na natureza (Young 1983). Tipicamente a *B. melitensis* associa-se com manifestações agudas da doença em humanos.

A atestar a evolução ecológica constante e preocupante de *Brucella* chega um caso do Egito onde *B. melitensis* foi isolada num peixe de água doce do Nilo (*Clarias gariepinus*). Alegadamente a fonte de infeção do peixe foi o consumo de desperdícios de carne ilegalmente despejados no rio (El-Tras, et al. 2010). Mais importante é reconhecer uma nova possível porta de entrada de *Brucella* na cadeia alimentar humana.

A infeção em bovinos assume especial importância, no que concerne à contaminação de humanos, maioritariamente devido ao volume de leite contaminado que pode ser produzido por um animal infetado, e ainda devido à mais extensa contaminação ambiental consequência de abortos ou recém-nascidos infetados (Corbel 2006), como já mencionado.

A infeção por *B. abortus*, ainda que sendo a mais largamente disseminada, representa um menor número de casos em humanos, comparativamente à *B. melitensis*.

B. suis ainda que com uma distribuição bastante mais restrita que *B. melitensis* e *B. abortus*, no que diz respeito à infeção em humanos, apresenta tipicamente um quadro clínico semelhante ao de *B. melitensis*, a nível de severidade. A patogenicidade desta espécie de *Brucella* é variável sendo os biovars 1 e 3 os mais virulentos para os humanos.

O papel de patogenicidade de *B. suis* e os seus biovars é considerado limitado, ainda que alguns casos tenham vindo a indicar o contágio de caçadores através do contacto direto ou consumo de carne de javali selvagem (C, Garin-Bastuji, et al. 2006, DC 2009, Irwin, et al. 2009). Os suínos podem ser infetados pelos biovars 1, 2 e 3, as renas pelo biovar 4, as lebres pelo biovar 2 e os ratos pelo biovar 5 (Alton 1990).

Na Europa, os javalis são conhecidos hospedeiros de *B. suis* biovar 2, ainda que com capacidade limitada de infetar o homem, com alguns estudos publicados documentarem o isolamento e envolvimento patogénico desta estirpe em caçadores (Garin-Bastuji, et al. Nov. 2006). A existência de animais selvagens infetados assume real importância quando estes são considerados como reservatórios, perpetuando a transmissão entre animais, como acontece entre javalis e porcos domésticos e entre alces e bovinos.

Em 2010 Portugal reportou 5,9% de javalis positivos para brucelose (EFSA 2012).

B. canis não assume representatividade nos casos de infeção em humanos, ainda que esteja largamente presente na espécie canina (Corbel 2006). Casos que suportam esta fonte de infeção foram reportados no México, Brasil, Argentina e Estados Unidos (Acha e Szyfres 2003).

As restantes espécies têm um alcance de hospedeiros mais limitado, como se pode ver pela tabela 1.

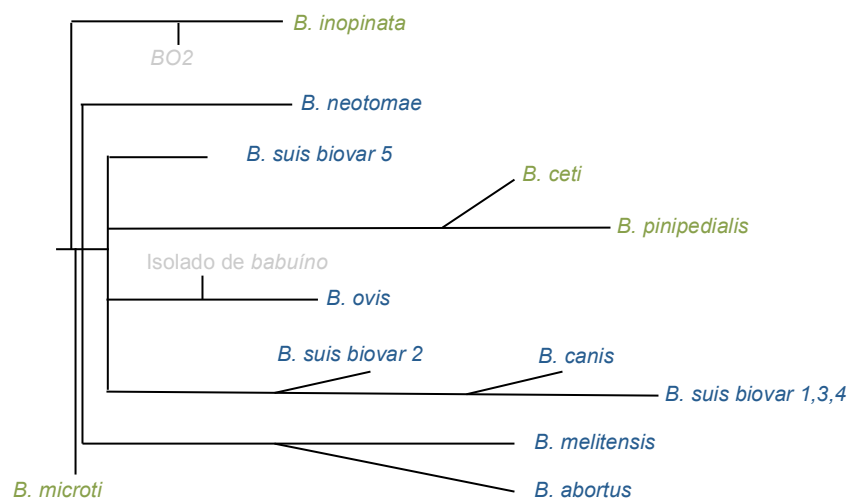


Figura 1 - Posicionamento filogenético das espécies conhecidas de *Brucella* (Pappas 2010)

B. microti foi isolada inicialmente na Europa central, em ratazanas e raposas vermelhas, sendo ainda considerada um contaminante persistente do solo (Scholz, Hubalek, et al. 2008). Ainda não foram reportados casos em humanos por *B. microti*, mas a comprovar-se o seu potencial zoonótico, os caçadores constituir-se-ão como um grupo de risco (Pappas 2010).

B. inopinata foi isolada num paciente com um implante mamário infetado (Scholz, Nockler, et al. 2010), e uma bactéria similar foi isolada num paciente com doença pulmonar crónica (Titler, et al. 2010). O comportamento da *B. inopinata* é ainda desconhecido, sendo filogeneticamente relacionada com a *B. ovis*.

A sugestão de uma futura estirpe de *Brucella* em babuínos surge de um caso recente de dois animais, ambos apresentados como nados-mortos (Schlabritz-Loutsevitch, et al. 2009).

As diferentes espécies de *Brucella* spp. variam em patogenicidade, em especificidade de hospedeiros e nos sinais e sintomas clínicos provocados (Nicoletti 2010).

4.1.3. Etiologia e patogenia

Brucella spp. pertencem à sub-divisão α -2 das Proteobactérias, juntamente com os *Ochrobactrum*, *Rhizobium*, *Rhodobacter*, *Agrobacterium*, *Bartonella* e *Rickettsia* (Yanagi e

Yamasoto 1993). São coco-bacilos intracelulares facultativos, gram negativos, aeróbios estritos, não produtores de esporos e não encapsulados e desprovidos de motilidade, ainda que geneticamente apenas esteja ausente o sistema quimioestático necessário à existência do flagelo (Fretin, et al. 2005). Medem entre 0,6-1,5 x 0,7 μ M, crescem em meios artificiais, com pH entre 6.6 e 7.2, formando colónias translúcidas. Dependendo da espécie de *Brucella* as colónias podem ser classificadas em lisas – as mais virulentas (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* e *B. neotomae*) ou rugosas (*B. ovis* e *B. canis*). A diferença no aspeto das colónias deve-se à expressão do lipopolissacarídeo existentes na superfície bacteriana, o LPS-S nas bactérias que formam colónias lisas e o LPS-R nas bactérias que formam as colónias rugosas. Não obstante, durante o crescimento das colónias em meios de cultivo sólidos, podem ocorrer mutações que afetam diretamente a expressão do LPS e consequentemente a tipologia das colónias. Têm um metabolismo oxidativo baseado na utilização de nitratos (aceitadores de eletrões). São bactérias catalase e oxidase positivas e a maioria não fermentam os açúcares (Castro, González, e Prat 2005).

Muito se tem vindo a avançar na sequenciação genética de *Brucella* spp., ainda que a caracterização genética do género tenha apenas ocorrido nos últimos 10 anos (Pessegueiro, Barata e Correia 2003). Estão já disponíveis dez sequências genómicas de 5 espécies (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis* e *B. canis*), sendo que vão sendo feitas novas descobertas diariamente relativamente a várias outras estirpes. As similaridades entre os diferentes genomas são notórias, com uma homologia de cerca de 95%, nos estudo de paridade DNA-DNA, classificando a *Brucella* como um género mono-específico (Verger, et al. 1985). As semelhanças encontram-se quer a nível de tamanho (média aproximada de 3,29 Mb) quer a nível de composição dos genes (Sriranganathan, et al. 2009). Os genomas são compostos por dois cromossomas circulares, Cromossoma I, com cerca de 2.11 Mb e conteúdo G+C de 57,2%, e o cromossoma II, com cerca de 1,18 Mb e 57,3% (G+C) (DeIVecchio, et al. 2002, Halling, et al. 2005, Paulsen, et al. 2002).

A grande parte das diferenças genéticas identificadas consistem em Polimorfismos de Nucleótido Único (Single Nucleotide Polymorphisms SNP). A análise deste polimorfismos pode representar uma vantagem acrescida no estudo de novas estirpes vacinais e mesmo no desenvolvimento de uma estirpe ideal para a preparação de antigénios/anticorpos para testes serológicos (Sayan, et al. 2009).

Brucellae não apresentam os genes clássicos de virulência tais como cápsula, plasmídeo, pili ou exotoxinas. O principal componente antigénico responsável pela resposta imunológica é o lipopolissacárido S (LPS-S). Este tem um papel fundamental na sobrevivência intracelular das *Brucellae*, apresentando baixa toxicidade, baixa pirogenecidade e baixa actividade ferropénica, quando comparada com o mesmo constituinte das enterobacteriáceas.

Forma ainda identificadas proteínas ribossómicas que poderão estar implicadas na resposta imunitária, mais precisamente as proteínas L7/L12 foram indicadas como responsáveis pela estimulação mediada por células (Bachrach, et al. 1994, Oliveira e Splitter 1996).

A estrutura interna de *Brucella* apresenta proteínas citoplasmáticas específicas do género e que são comuns à maioria das espécies. Proteínas como a glicoproteína A2 termorresistente, que aparece na fase ativa da infeção, ou como a proteína periplasmática BP26, podem ter um interesse especial como ferramentas de diagnóstico. Estas proteínas citoplasmáticas formam parte do antigénio com a denominação CP, usado nos testes ELISA (Castro, González e Prat 2005).

Apesar dos 10 genomas publicados até 2010, é importante reconhecer o quão pouco se sabe sobre a interação de *Brucella* com o hospedeiro, tais como quais os fatores que contribuem para a persistência da bactéria no hospedeiro, ou para a sua capacidade de multiplicação preferencial em células fagocíticas (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2008). Esta característica particular de se desenvolverem no meio intracelular permite à *Brucella* resistir mais facilmente à ação de antibióticos e às respostas imunes mediadas por anticorpos, justificando a cronicidade das infeções.

Relativamente a esta intracelularidade preferencial de *Brucella*, esta pode também infetar células não fagocíticas tendendo a localizar-se no retículo endoplasmático rugoso.

Nas células fagocíticas, *Brucella* spp. consegue resistir a alterações do meio, modificando a sua deslocação pelos meios intracelulares, até atingir o seu nicho replicativo (Kholer, et al. 2002). Os mecanismos usados na multiplicação de *Brucellae* nas células dendríticas comprometem a resposta imune do hospedeiro, através da inibição da maturação das células e da neutralização do processamento de antígenos (Roop, et al. 2009).

Tipicamente aquando da infeção as bactérias são fagocitadas por células polimorfonucleares e macrófagos. Deslocam-se posteriormente até aos gânglios linfáticos regionais da zona de entrada invadindo depois a corrente sanguínea. Aí ocorre a fagocitose novamente por macrófagos circulantes e células polimorfonucleares que transportam as bactérias até aos

órgãos preferenciais, onde estas se multiplicam intracelularmente (Pizarro-Cerda et al. 1998). Os mecanismos de colonização das células ainda não são claros, ainda que possa estar ligado ao papel do LPS da membrana.

Parte dos mecanismos de resistência de *Brucella* está também associado à sua capacidade de inibir os mecanismos de desgranulação e libertação de mieloperoxidase nos neutrófilos, evitando assim a destruição das bactérias. A reação dos neutrófilos, bem como de outras células, tais como os macrófagos, é distinta mediante a estirpe de *Brucella* em causa e o hospedeiro afetado.

A eliminação das estirpes virulentas é feita através de macrófagos ativados, pelo que é necessário o desenvolvimento de respostas imunes com produção de células do tipo T helper 1 a antígenos proteicos (Dubray 1987).

Um maior conhecimento sobre a fisiopatologia e comportamento de *Brucella* no hospedeiro poderá revelar novas e melhores formas de combater a sua cronicidade, morbilidade e potencial evolutivo no ecossistema e interface homem-animal.

4.1.4. Diagnóstico

Existem hoje em dia vários testes e técnicas de identificação e mensuração serológica disponíveis para *Brucella*. A grande maioria dos testes tem vindo a usar as características antigénicas de *Brucella* para determinar o estado de imunidade do hospedeiro. Um dos principais desafios no desenvolvimento de testes de diagnóstico prende-se com a redução de falsos positivos e de falsos negativos (Sutherland e Searson 1990).

A realização de hemograma não é muito informativa, podendo mostrar uma ligeira anemia e sinais de ligeira infeção. A proteína C reativa está geralmente elevada, enquanto a velocidade de sedimentação é variável, não sendo factor decisivo no diagnóstico (Agnew e Spink 1949). Assim, o diagnóstico definitivo de brucelose é feito através do isolamento da bactéria, quer seja em amostras sanguíneas, medula óssea ou outros tecidos. Em humanos podem obter-se culturas positivas em cerca de 86,5% de pacientes com sintomatologia de febre. Em pacientes

com baixa ou nenhuma febre as percentagens baixam para 75% e 28,5%, respetivamente, assim como em pacientes com recidivas (Corbel 2006).

Laboratorialmente podem ser usados métodos de diagnósticos diretos e indiretos (mais utilizados). Os diferentes testes disponíveis incluem detecção histológica, isolamento bacteriano, hibridização do ácido nucleico, tipificação dos brucelofágos e detecção de anticorpos em diferentes meios.

Nos métodos diretos destaca-se o isolamento da bactéria em culturas sanguíneas. O isolamento bacteriano continua a ser o *Gold Standard*, sendo positivo em 50 a 70% dos casos (Pessegueiro, Barata e Correia 2003). Contudo e devido às exigentes características deste método (detecção em laboratório, do risco de contaminação dos técnicos, etc.) é muitas vezes preterido como escolha em programas de rastreio.

Existem alguns métodos automáticos ou semiautomáticos, como o Bactec, para isolamento em hemoculturas, alguns com a capacidade de detetar mais de 95% das culturas positivas, até ao sétimo dia de infeção. Este métodos, contudo, perdem eficácia com a progressão da doença, sendo necessário evoluir para isolamentos da bactéria noutros tecidos, como os gânglios linfáticos, fígado ou baço (Castro, González, e Prat 2005, Corbel 2006).

Outros testes como o teste ELISA, imunofluorescência direta, hemaglutinação reversa e PCR podem ser usados para diagnóstico de brucelose através da detecção de antígenos. Algumas destas técnicas como o PCR podem ser usados para detetar *Brucella* em alimentos, ainda que tenha uma elevada taxa de falsos positivos (por reação cruzada com a bactéria *Ochrobactrum anthropi*) (Da Costa 1996).

Testes que identificam os antígenos têm em conta as diferentes respostas imunes desencadeadas no hospedeiro pela infeção com *Brucella*. As suspensões mais usadas para detecção de antígeno utilizam uma estirpe de *B. abortus*, para detetar *B. abortus*, *B. melitensis* e *B. suis*. Para a detecção de *B. canis* e *B. ovis* são usadas estirpes específicas das espécies em causa.

Nos métodos bacteriológicos, em diagnóstico da doença em animais, podem ser usados esfregaços corados de descargas vaginais, cotilédones placentários e conteúdo estomacal. Muitas vezes esta técnica dá um diagnóstico presuntivo de brucelose, ainda que possam desenvolver-se agregados de *Coxiella burnetii* ou *Chlamydia*, semelhantes à *Brucella* (Corbel 2006).

Nas espécies animais o diagnóstico bacteriológico pode ser feito através de culturas de muco vaginal, conteúdo estomacal de fetos, leite, placenta e fetos abortados, recorrendo ao uso de

meios de cultura de crescimento seletivo. O isolamento pode ainda ser feito recorrendo a material recolhido *post-mortem*, sendo os linfonodos, o baço, úbere, testículos e útero grávido alguns dos materiais preferenciais para recolha (Corbel 2006). Também se efetua o isolamento em leite e secreções genitais (DG SANCO 2009).

Os métodos serológicos incluem o testes de soroaglutinação em tubo (SAT) e o teste ELISA. Usa-se o modelo de detecção do LPS-S, que em combinação com a detecção de anticorpos IgM e IgG permite a identificação de infeção por *Brucella*. Tipicamente a infeção em humanos caracteriza-se por uma produção inicial de anticorpos IgM seguida de um período longo de secreção de anticorpos IgG.

Nos bovinos ocorre o aparecimento de IgM 2 a 4 semanas após a infeção, seguida por uma subida dos títulos séricos de IgG em 1 a 2 semanas, tornando-se a imunoglobulina predominante às 27 semanas. Nos pequenos ruminantes o processo é muito similar.

O teste de soro-aglutinação em tubo é comumente usado nas fases agudas sendo referido como o teste *standard* de aglutinação de *Brucella* em humanos. Em casos de infeção crónica podem ser usados os testes de 2-mercaptoetanol (2ME) e o teste de fixação de complemento (TFC). Nestes casos devido à cronicidade da infeção os títulos de aglutinação retornam a valores baixos, ainda que a infeção se mantenha ativa (Acha e Szyfres 2003). O teste 2ME tem uma particularidade interessante, tornando-se útil na predição da recuperação e determinação da adequação da antibioterapia. Estas características são-lhe conferidas pela capacidade do 2ME romper as ligações de dissulfeto, tornando os anticorpos IgM inativos, permitindo assim a aglutinação unicamente com as IgG (Buchanan e Faber 1980).

O teste ELISA é o teste serológico escolhido em casos de neurobrucelose, brucelose crónica e seguimento da doença ativa (Pessegueiro, Barata e Correia 2003). Este método de diagnóstico apresenta maior sensibilidade e especificidade e permite aferir a rápida queda de anticorpos em tratamento bem sucedido, sendo por isso um bom teste para monitorização da doença aguda tratada (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

Um outro teste serológico que detecta anticorpos anti LPS-S é o Teste de Rosa Bengala (RB). Este teste é atualmente o teste recomendado como teste rápido de rastreio em animais, sendo que deve ser seguido por uma confirmação por outros testes de aglutinação e não-aglutinação de anticorpos, e mesmo por um isolamento em cultura bacteriológica. Isto deve ser tido em conta, particularmente em áreas com elevada incidência de brucelose animal. Por vezes ocorrem falsos positivos com reações cruzadas em pacientes infetados com *Y. enterocolitica* ou

pacientes saudáveis que tenham tido contacto anterior com *Brucella*, sem desenvolvimento de doença (Corbel 2006).

O teste de Fixação de Complemento (TFC) é outro teste bastante útil, ainda que as técnicas laboratoriais complexas que o caracterizam o tornem muitas vezes preterido pelo SAT ou pelo ELISA (Poester 2010).

Existem ainda outros testes serológicos como o teste de contraimunoelectroforese (CIEP).

Nos animais os testes de diagnóstico devem ser tidos em conta numa perspetiva de efetivo. Para além disso há que identificar a possibilidade de alguns animais se apresentarem serologicamente negativos por um considerável período de tempo após infeção.

Também nos animais a deteção de infeção pode ser feita através do isolamento do agente bacteriológico ou através da deteção da resposta imune aos antígenos. Sendo verdade que o diagnóstico definitivo implica o isolamento da bactéria, os métodos indiretos são muitas vezes mais facilmente aplicáveis e economicamente viáveis. De realçar que o propósito principal dos múltiplos testes é identificar e distinguir entre infeções latentes, doença clínica e imunidade pós-vacinal.

Para as espécies bovinas, ovinas e caprinas, os testes serológicos mais relevantes são o RB, o TFC e os testes de ELISA indiretos (Robinson 2003). Os testes serológicos de RB e TFC são destinados a identificar rebanhos contaminados e não para a identificação individual de animais infetados (Alton 1990).

Nos pequenos ruminantes, quando usados nos primeiros dois meses de vida estes testes têm pouca relevância de diagnóstico uma vez que os animais ainda não produzem anticorpos e os anticorpos maternos estão presentes após o nascimento.

Em Portugal os testes recomendados são o RB e o TFC, testes que integram os planos nacionais de erradicação em bovinos e pequenos ruminantes. O primeiro apresenta uma sensibilidade de 92,5% e especificidade de >99%. O TFC apresenta sensibilidade de 92,6% e especificidade de >99% (EFSA 2006). O teste RB parece identificar infeção mais cedo que o TFC, ainda que possa sofrer interferência da vacinação durante vários meses. O TFC pode retornar resultados negativos quando o RB é positivo, devido também à vacinação ou a reações cruzadas com outras bactérias.

Ao contrário do que acontece no caso dos humanos, nas espécies animais o teste SAT apresenta baixa sensibilidade e especificidade. A testagem do leite é um método bastante

rápido e barato, facilmente replicável ao longo do tempo como medida de monitorização. O teste do anel em leite (MRT) é também um teste simples e eficaz, ainda que só possa ser usado em leite de bovinos. É um bom método de vigilância de efetivos leiteiros. É fácil de implementar, com custos reduzidos e permite detetar anticorpos com afeção de um pequeno número de animais num efetivo numeroso. Esta elevada sensibilidade promove também a ocorrência de muitos falsos positivos, o que o torna pouco adequado como método de determinação de infeção individual em bovinos (Ellis 1996). Devido às características físicas do leite de pequenos ruminantes este teste não pode ser usado como teste de vigilância do leite de rebanhos caprinos e ovinos. Possivelmente uma alternativa viável poderá ser o teste ELISA.

Para o diagnóstico de brucelose em animais podem ainda ser usados testes de ensaios de polarização de fluorescência e testes intradérmicos (Corbel 2006).

Nos EUA os dois principais métodos de testagem são o MRT e a testagem do sangue para a identificação de anticorpos (Glynn e Lynn 2008).

Nos suínos nenhuma dos testes conhecidos se mostrou fiável no diagnóstico de rotina. Para a identificação de varas infetadas os testes mais usados são o teste de antígenos de *Brucella* buferizado (BBAT), o teste de aglutinação em prato buferizado e o teste de rosa bengala (RB).

4.2. Brucelose humana

“ A doença raramente mata alguém, mas faz muitas vezes o paciente desejar estar morto”.

Esta foi uma das melhores definições públicas da doença, publicada antes do aparecimento dos antibióticos, pela revista americana Times, em 1943.

Tratando-se de uma zoonose, e sendo a via de infeção dos humanos o contacto direto ou indireto com animais infectados e/ou os seus produtos, a doença manifesta-se no homem, tipicamente através de sintomatologia febril e debilitante, chamada comumente de febre ondulante (Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006).

A acrescer ao potencial impacto económico e histórico da brucelose na população mundial, bem como à retenção de vigilância por parte da comunidade científica e política, de acordo com

dados do CDC *B. melitensis*, *B. suis* e *B. abortus* são consideradas potenciais armas biológicas, classificadas na categoria B da Organização Mundial para a Saúde Animal (OIE 2004). Esta classificação reflete a elevada capacidade de infeção das três espécies assim como a sua fácil disseminação por aerossol, ainda que muitos apontem que esta classificação possa ter apenas predominância atribuível a fatores históricos (Pappas, Panagopoulou, et al. 2006). O impacto seria claramente maior em zonas onde a doença não é endémica, sendo que esta possível fonte de infeção deve permanecer um alerta para as autoridades de saúde humana e veterinária (Corbel 2006).

Nos países industrializados a doença afeta principalmente homens com idades entre os 20 e os 45 anos. Possivelmente a distribuição de géneros está ligada ao factor ocupacional. Em sociedades nómadas a infeção ocorre tipicamente em idades jovens sem manifestações agudas da doença, ainda que sequelas de uma infeção crónica possam ser encontradas (Corbel 2006).

4.2.1. Epidemiologia da brucelose humana

A infeção humana de brucelose pode ocorrer através da transmissão pessoa-pessoa, através de ambiente contaminado, exposição ocupacional, contacto direto com animais infetados ou produtos de origem animal infetados, ou via alimentar (figura 2).

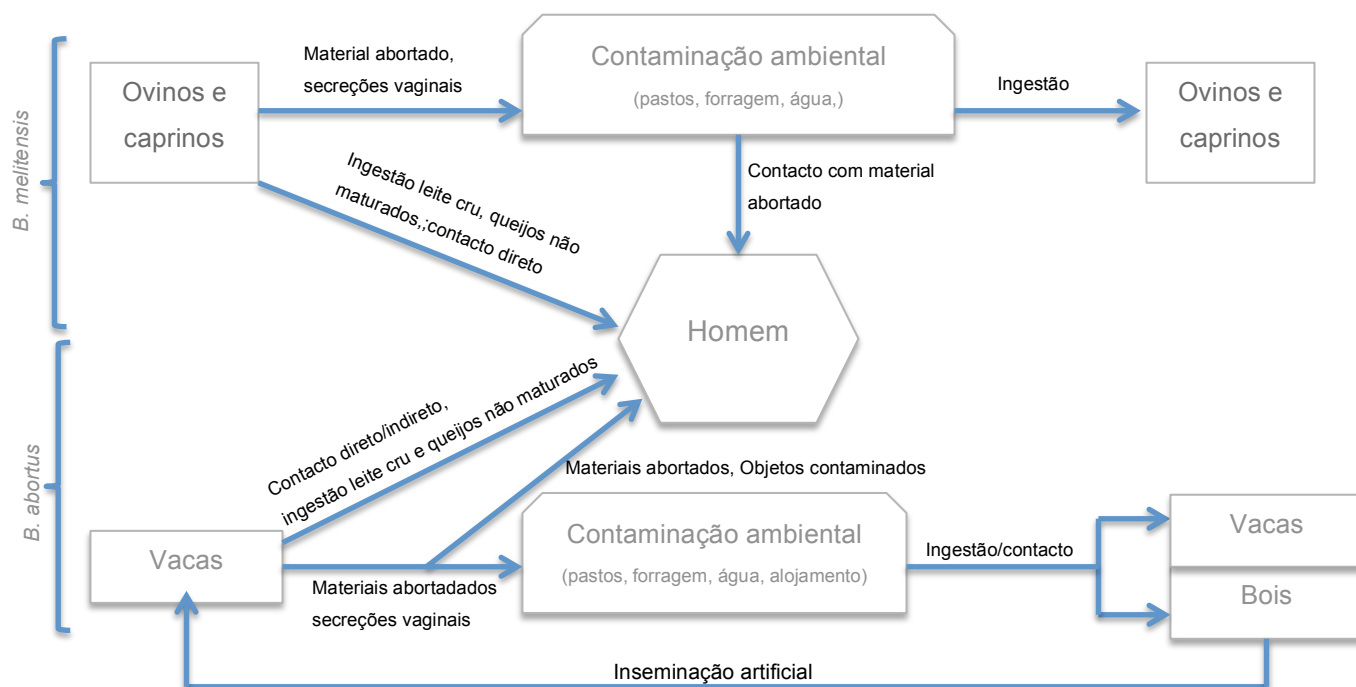


Figura 2 – Modo de transmissão de brucelose, entre caprinos/ovinos e humanos, e entre bovinos e humanos (Acha e Szyfres 2003)

A transmissão direta entre pessoas é extremamente rara, sendo que os casos reportados apontam para uma exposição via sexual, via transfusão sanguínea, medular ou via transplantação de órgãos/tecidos (Corbel 2006). Alguns casos reportados sugerem a possibilidade da transmissão mãe-filho via aleitamento e via intra-uterina (Rubin, et al. 1991, Barnett 1996, Arroyo Carrera, et al. 2006, Kato, et al. 2007).

A contaminação via ambiente pode representar uma forte via de transmissão, possivelmente subestimada. Animais infetados que frequentem zona populadas, perto das zonas de habitação podem levar à criação de áreas com elevadas cargas de contaminação, como zonas de circulação, mercados, feiras, etc., especialmente se se verificarem ocorrência de abortos.

Nestas situações a via de infeção ocorrerá por inalação de partículas infetadas. Pode ainda ocorrer infeção por contacto através da contaminação da pele (através de cortes ou abrasões), inoculação da conjuntiva, ingestão ou ainda inoculação accidental com vacinas vivas.

Outra possível via de transmissão nestes pressupostos ocorre através de zonas de água, como poços ou através de cursos de água das chuvas.

Uma das vias não negligenciáveis de transmissão de *Brucella* é através de superfícies contaminadas por derrame de alimentos e/ou águas contaminadas das zonas de alimentação,

tais como partículas e poeiras contaminadas. Isto releva a importância das medidas de biosegurança e higiene a ter em conta nos locais onde foram identificados animais infetados.

A exposição ocupacional representa uma forma importante de contaminação. Ocorre maioritariamente em profissionais que trabalham em contacto direto com animais. Trabalhadores da indústria de transformação cárnica, médicos veterinários e produtores são alguns dos grupos de risco (Tabak, et al. 2008). O risco destes grupos profissionais está ligado ao manuseio direto de animais mas também de produtos infetados e ambientes infetados. Decorre deste ponto que os técnicos de laboratórios onde se manuseie material infetado com *Brucella* (sejam culturas ou em locais de preparação de vacinas vivas) fazem também parte de um grupo ocupacional de risco (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2010). Cerca de 2% de todas as infeções adquiridas em laboratório são brucelose (Olle-Goig e Canela-Soler 1987, Mense, et al. 2001, Robichaud, et al. 2004).

Em Portugal a brucelose é considerada uma doença profissional para os grupos referidos, com enquadramento jurídico expresso no Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de Julho, que altera o Decreto Regulamentar n.º 6/2001, de 5 de Maio, que aprova a lista das doenças profissionais e o respectivo índice codificado.

Dada a estreita relação entre certos grupos e os focos de infeção muitas vezes o casos são reportados em agregados familiares e concentram um único foco de infeção animal (Corbel 2006).

Uma das principais, mais sobejada e publicamente conhecidas vias de transmissão é a via alimentar. É também a via mais comum de infeção em humanos, especialmente em meios urbanos. Os principais alimentos causadores de infeção são os produtos lácteos, leite e derivados (queijo, manteiga, gelado, natas) preparados a partir de leite não processado termicamente (figura 2).

O consumo de produtos lácteos de caprino e/ou ovino contendo *B. melitensis* é uma das principais fontes de infeção em humanos a nível mundial, sendo responsável por alguns surtos e re-emergência da doença em vários países. Também *B. suis* pode ser transmitida aos humanos através do consumo de leite não pasteurizado (Ewalt, et al. 1997, Kahler 2000, Acha e Szyfres 2003).

Questões culturais relacionadas com modos de preparação tradicionais assumem especial relevância nesta forma de transmissão da doença. Em algumas zonas a produção de queijo de cabra e de ovelha recorrendo a métodos tradicionais representa uma importante forma de transmissão da doença. É o caso particular dos países do médio oriente e mediterrânicos, nomeadamente os Açores, onde a questão se materializava devido a motivos culturais e de tradição extensíveis à produção local de queijo de cabra (Martins, et al. 2009).

A capacidade de sobrevivência de *Brucella* spp. no ambiente, ou em matéria animal está dependente de vários factores mas pode ser bastante prolongada. A natureza do substrato, sendo poeiras, água, fetos abortados, no solo, na lama, no estrume, em produtos cárnicos ou lácteos, a temperatura, o pH, a exposição solar ou a presença de outros microrganismos, são factores que influenciam a capacidade de sobrevivência de *Brucella* spp.. Esta pode ir desde poucas horas até mais de 8 meses (tabela 2).

Meio	Temperatura/ambiente	Tempo de sobrevivência
<i>B. abortus</i>		
Superfícies sólidas	< 31°C, luz solar	4-5 horas
Água torneira	- 4°C	114 dias
Água (lagos)	37°C; pH 7.5	< 1 dia
Água (lagos)	8° C; pH 6.5	> 57 dias
Solo (seco)	≈ 20°C	< 4 dias
Solo (húmido)	< 10°C	66 dias
Estrume	Verão	1 dia
Estrume	Inverno	53 dias
Lama (desperdícios animais)	Temperatura ambiente (em tanque)	7 semana
Lama (desperdícios animais)	12°C (em tanque)	> 8 meses
<i>B. melitensis</i>		
Caldo de carne	pH > 5.5	> 4 semanas
Caldo de carne	pH 5	< 3 semanas
Caldo de carne	pH 4	1 dia
Caldo de carne	pH < 4	< 1 dia
Queijo mole	37°C	48-72 horas
logurte	37°C	48-72 horas
Leite	37°C	7-24 horas

Tabela 2 – Períodos de sobrevivência de *B. abortus* e *B. melitensis* em diferentes meios (Corbel 2006)

No leite e produtos lácteos a *Brucella* pode sobreviver até 10 dias em leite refrigerado e até 1 mês na manteiga, ainda que alguns estudos tenham apontado para uma sobrevivência de 9 meses e 4,5 meses, respetivamente. A viabilidade de *Brucella* em produtos de origem láctea não pasteurizados pode ir de 2 semanas a 3 meses (Martins 1994).

A presença do agente viável noutros produtos como natas, queijo produzido com leite cru contaminado pode durar vários meses, assim como na carne refrigerada, lã e pele de cordeiro.

Sendo ponto assente que o consumo de laticínios crus é uma importante fonte de contaminação, estudos indicam que, por exemplo, em queijos maturados se pode verificar a sobrevivência de *Brucellae*, até 100 dias (Martins 1994). Ainda que dependente do processo intrínseco de fabrico dos queijos, é aceite que se deve garantir um período de maturação em condições refrigeradas que pode ir desde 60 dias até 6 meses (Corbel 2006). Um caso particular é o requeijão, feito com soro de leite. Nestes casos, e porque as *Brucellae* tendem a encontra-se nas células adiposas, em oposição ao soro do leite, o perigo de transmissão poderá ser menor. Contudo, em requeijão feito com uso de coalho a sobrevivência pode prolongar-se até 30 dias (Martins 1994).

O crescimento e multiplicação das bactérias é inibido a temperaturas inferiores a 5°C, condicionando a viabilidade dos microrganismos, ainda que esta se mantenha a temperaturas de congelação (<-12°C). No que diz respeito ao seu comportamento relativamente à acidez, a eliminação ocorre com pH<4 (El-Daher, Na'was e Al-Qaderi 1990). A eliminação pelo calor ocorre a temperaturas superiores a 72°C, em 15 segundos, e a 63°C mais do que 3 minutos, sendo portanto eliminada pelo processo de pasteurização. De salvaguardar que condições como o intervalo de tempo entre a recolha do leite e o tratamento, assim como as condições de acondicionamento (com ou sem refrigeração) podem exigir um tratamento térmico com temperaturas superiores a 85°C (Carvalho, et al. 1995). A eliminação térmica das bactérias torna a transmissão via consumo de carne bastante improvável dado que raramente esta é consumida crua. Aliado a este facto, os tecidos musculares apresentam tipicamente baixa concentração bacteriana por grama de músculo, mesmo porque o processo de maturação da carne leva à redução do pH eliminando a *Brucella* (Enright 1990). Contudo, órgãos como os rins, fígado, baço, úbere e testículos podem apresentar elevadas concentrações bacterianas, e são localmente usados na preparação de pratos com pouco ou nenhuma confeção. Casos de infeção por *Brucella suis* biovar 4 assumem algum relevo como fontes de infeção para humanos, através do consumo de produtos de rena, tais como leite e outros produtos não tratados termicamente de forma adequada, como também a medula óssea, gastronomicamente importante na região do Ártico, onde esta fonte de brucelose, assume especial relevância (Forbes 1991, OIE 2009).

Brucella pode persistir na medula óssea e mesmo nas secreções urinárias, podendo assim ocorrer contaminação das peças de carne por conspurcação aquando da desmancha e evisceração. Tal como nos produtos lácteos a garantia da salubridade da carne está intimamente ligada aos processos de tratamento térmico e condições gerais de higiene.

A transmissão de brucelose por consumo de leite de camelo, infetado com *Brucella* constitui uma fonte de infeção importante e sub-estimada, principalmente no Médio Oriente (Musa, et al. 2008).

4.2.2. Sintomatologia

A brucelose humana é uma doença sistémica, cuja duração e quadro clínico permitem a sua categorização em aguda, crónica ou localizada. Alguns autores classificam-na como aguda, sub-aguda ou crónica, ainda que muitos refiram que esta discriminação é arbitrária (Young 1995b). Contudo há a considerar, para efeitos de prognóstico clínico as possíveis vantagens desta distinção. Com um período de incubação que varia normalmente entre 2 a 4 semanas, e podendo alargar-se o período assintomático a vários meses, o início da doença pode ser agudo ou sub-agudo (Young 1983).

Para solidificar o carácter insidioso e persistente desta doença acresce o facto de que muitas vezes a sintomatologia associada ao início da doença é de difícil diagnóstico devido aos sinais inespecíficos, facilmente confundidos com uma infeção por influenza, uma comum gripe (Chain, et al. 2005).

A infeção é normalmente considerada crónica quando persiste por um período superior a dois meses. Esta cronicidade resulta de localizações persistentes da infeção, tendo títulos séricos de IgG persistentemente elevados (Pelice, et al. 1988, Gazapo, et al. 1989).

As infeções crónicas, tipicamente correspondendo a formas localizadas, têm uma longa evolução, com frequentes recidivas. Muitas vezes esta pode ser a primeira manifestação da doença, seguida de um episódio agudo ou uma remissão.

A maioria das infeções na população geral de zonas endémicas têm como agente causal a *B. melitensis*, enquanto que infeções por *B. abortus* e *B. suis* estão particularmente associadas a grupos ocupacionais (Acha e Szyfres 2003, De Massis, et al. 2005).

A infecção tende a ser aguda quando o agente causal é *B. melitensis*, enquanto que as restantes infecções são normalmente sub-agudas e prolongadas (Mantur, Amarnath e Shinde 2007).

A infecção aguda ocorre cerca de 2 a 3 semanas após inoculação, caracterizando-se pela tríade sintomática febre, sudorese e dor.

Os sintomas típicos de uma infecção são febre ondulante, com variação de temperatura entre os 37°C a 40°C, nos períodos da manhã e da tarde, respetivamente, tendendo portanto a atenuar-se na manhã e prolongar-se pela noite. O período noturno é também caracterizado por sudorese profusa com um odor desagradável, arrepios e fraqueza generalizada. Outros sintomas normalmente encontrados são mau-estar, insónia, anorexia e perda ponderal, mialgias, cefaleias, artralgias, constipação, tosse seca, impotência sexual, ansiedade aumentada e humor depressivo. Muitas vezes a brucelose humana acarreta outras complicações com envolvimento de vários órgãos, com consequente sintomatologia variada, dependendo do(s) órgão(s) afetados. Alguns exemplos são encefalite, meningite, espondilite, artrite, endocardite, orquite e prostatite (Acha e Szyfres 2003). Ainda que rara (< 2%) a endocardite por *Brucella* é a complicação mais severa, tipicamente resultante de infecção por *B. melitensis*, e é responsável por cerca de 80% das mortes por brucelose (Peery e Belter 1960, Pessegueiro, Barata e Correia 2003, Reguera, et al. 2003).

Por vezes podem ocorrer abortos em mulheres grávidas, no primeiro e segundo trimestres (Khan, Mah e Memish 2001). Ao exame físico os achados são esparsos e infrequentes (apenas em 20-30% dos casos), podendo encontrar-se adenomegalias não dolorosas e móveis, hepatomegalia indolor e esplenomegalia (Colmenero, Reguera, et al. 1996).

Os sintomas mais comuns descritos são bastante inespecíficos e dificultam muitas vezes o diagnóstico inicial, sendo a patologia confundida com febre entérica, malária, febre reumática, tuberculose, colecistite, pancreatite, peritonite bacteriana, tromboflebite, infeção fúngica, doenças autoimunes, neoplasias ou uma simples infeção por influenza (Shashee, et al. 1989, Odeh e Oliven 1995, Mantur, Amarnath e Shinde 2007). O tratamento não eficaz ou atempado na fase aguda pode resultar na infeção de vários tecidos, traduzindo-se numa infeção sub-aguda ou crónica, levando assim ao insucesso do tratamento, à ocorrência de recidivas e aumento da taxa de mortalidade associada à infeção (Young 1995a, Dahouk, et al. 2007).

A afeção de outros sistemas também foi reportada, com menção a lesões oculares, predominantemente com quadros de exoftalmite, lesões renais, ainda que raras, hepato-biliares frequentes sob a forma de granulomas, inflamação difusa ou abscessos granulomatosos (*B. abortus*, *B. melitensis* ou *B. suis* respetivamente), osteo-articulares, ocorrendo em 20-60% dos casos (Rotes-Querol 1957), dermatológicas (raras), no sistema nervoso, colonizando as meninges (neuromeningobrucelose), ocorrendo apenas em 5% dos casos (Young 1995a), hematológicas, ocorrendo em até 75% dos casos com formação de pequenos granulomas da medula óssea e lesões respiratórias, frequentes quando a contaminação ocorrer via aerossol (Acha e Szyfres 2003, Pessegueiro, Barata e Correia 2003, Wanke 2004).

Reiterando a variabilidade e inespecificidade sintomática da brucelose humana, o diagnóstico clínico é portanto um desafio. Tal como seria natural o diagnóstico é mais imediato em zonas onde a doença é endémica, sendo nestes casos considerada por defeito a brucelose como diagnóstico para pacientes que se apresentam com febre. Com estas claras limitações, a confirmação de diagnóstico de brucelose deve ser feito laboratorialmente. Dada a prontidão com que deve ser aplicada a terapêutica, na fase aguda, a rapidez e precisão do diagnóstico são fatores importantes a ter em conta. Neste caso como na clínica em geral, mas na brucelose em particular, uma boa história clínica é crucial, especialmente em zonas não endémicas. Esta preocupação deve endereçar a ocupação, o contacto com animais, viagens a zonas endémicas, hábitos alimentares nas últimas semanas, entre outras, permitindo assim descartar a introdução da doença por viajantes ou o consumo de produtos lácteos contaminados importados de zonas endémicas.

4.2.3. Tratamento

O tratamento é feito com antibioterapia combinada prolongada e que muitas vezes resulta no abandono da terapêutica antes do final recomendado (sintomatologia desaparece ao fim de 4-14 dias após início do tratamento), aumentando a probabilidade de infecção crónica, podendo assim ocorrer recidivas no futuro. Tipicamente as recidivas ocorrem entre três a seis meses após interrupção da medicação (Ariza, Bosch, et al. 1986).

O tratamento promove alívio dos sintomas, redução da duração da doença e menor incidência de complicações (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

Devido à localização intracelular de *Brucella* e a sua capacidade de adaptação às condições do ambiente onde cresce, como por exemplo, nas células macrófagas (Seleem, Boyle e

Sriranganathan 2008), o tratamento muitas vezes é ineficaz, sendo que as taxas de recidiva são elevadas, principalmente em monoterapias (Solera, Martinez-Alfaro e Espinoza 1997, Pappas, Akritidis e Tsianos 2005, Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006, Seleem, et al. 2009). Esta eficácia do tratamento está muitas vezes associada à adesão à terapêutica por parte dos pacientes, mas também à combinação de fármacos usados.

Atualmente as terapêuticas mais usadas e com maior taxa de sucesso consistem na toma conjugada de dois antibióticos. Os fármacos mais comumente usados são as tetraciclina, os aminoglicosídeos, a rifampicina, o cotrimazol, as quinolonas e as cefalosporinas de 3ª geração.

A combinação de doxiciclina e estreptomicina é a terapêutica mais comum, por ter menos efeitos secundários e menos casos de recidivas documentados, especialmente quando usada em fases agudas da doença e em pacientes com formas localizadas de brucelose (Ariza, Gudiol, et al. 1992, Solera, Rodriguez-Zapata, et al. 1995, Ersoy, et al. 2005, Alp, et al. 2006, Falagas e Bliziotis 2006, Seleem, et al. 2009). Nenhum dos dois fármacos, isoladamente é eficaz na prevenção da multiplicação intracelular de *Brucella* (Sasha, Lang e Rubinstein 1994).

Apesar de inicialmente o tratamento combinado com doxiciclina-estreptomicina ser considerado o gold-standard pela OMS, em 1986, o Comité de Expertos em Brucelose da FAO/WHO, alterou a recomendação de tratamento de adultos em fase aguda da doença, para uma combinação de rifampicina (600-900 mg/dia, O) e doxiciclina (200mg/dia, O). Contudo alguns autores continuam a referir um número conjunto de desvantagens nesta combinação, tais como o aumento da metabolização hepática da doxiciclina, dificultando a previsão dos níveis séricos de ambos os antibióticos, e ainda os efeitos de toxicidade intrínseca da rifampicina (Colmenero e al. 1994). Estudo comparativos entre as duas combinações realizados posteriormente, demonstraram uma maior eficácia da combinação doxiciclina-estreptomicina, especialmente em adultos com brucelose aguda (Solera, Rodriguez-Zapata, et al. 1995).

Em crianças com idade inferior a 8 anos e em grávidas recomenda-se o uso de cotrimazol com rifampicina ou aminoglicosídeo, durante 8-12 semanas. Nos casos mais graves, como por exemplo, com ocorrência de endocardite opta-se muitas vezes pela combinação de doxiciclina, rifampicina e aminoglicosídeo.

A escolha da combinação terapêutica está dependente da idade, gravidez, toxicidade potencial e gravidade do quadro clínico do paciente.

A terapêutica deve ser seguida durante 6 semanas, num regime à escolha. Nas infecções crónicas o tratamento pode ser prolongado, durando entre 3 a 6 meses. A duração da

terapêutica pode ser suportada por dados de evolução clínica, laboratorial e radiológica. Neste sentido deve ser feito um acompanhamento dos pacientes tratados de três em três ou seis em seis meses, com monitorização clínica e serológica, até pelo menos 2 anos após o tratamento.

Não existem vacinas eficazes contra a brucelose para humanos. Contudo algumas vacinas da estirpe 19-BA e da estirpe 104M de *B. abortus* foram ainda assim usadas na antiga União Soviética e na China, respetivamente, até há alguns anos atrás (Acha e Szyfres 2003).

As vacinas vivas de origem animal existentes para a brucelose têm histórico de induzir a doença em humanos pelo que não são usadas, ainda que nesses casos o curso da doença seja menor e mais ligeiro (Acha e Szyfres 2003).

4.2.4. A brucelose no séc. XXI – situação mundial

A brucelose assume-se como uma das zoonoses mais comuns a nível mundial com mais de 500.000 casos reportados anualmente em humanos (Seleem, Boyle e Sriranganathan 2010). Cerca de 25.000 mortes são registada anualmente, no mundo inteiro, por brucelose em humanos (Department for International Development UK 2012).

Dados da OMS estimam, para os países mediterrânicos, que o número real de casos poderá ser cerca de cinco vezes superior ao número de casos reportados, devido ao não diagnóstico da doença ou sub-notificação da mesma (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

A incidência de brucelose nos humanos é muito variável a nível mundial, regional e local, estando normalmente associada ao grau de endemia animal, à densidade de gado caprino e ovino, aos níveis socioeconómicos da população e aos hábitos alimentares e de comércio (figura 3) (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

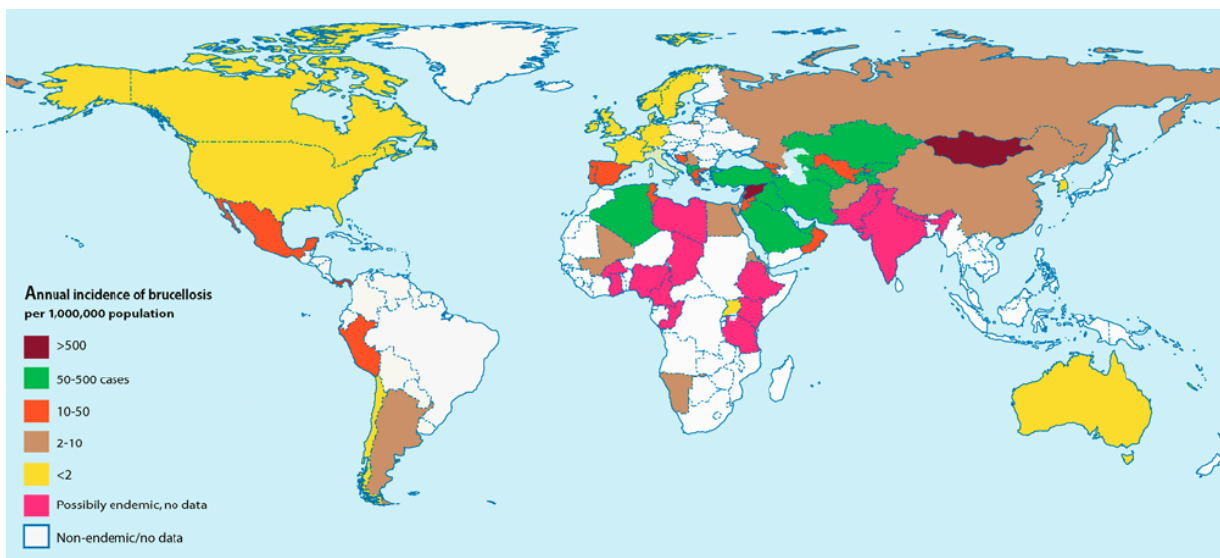


Figura 3 - Incidência Mundial de Brucelose Humana (Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006)

Dados do início do século XXI, mostram que poucos países são considerados livres de brucelose e ainda assim alguns continuam a reportar casos ocasionais devido à importação de pessoas com infecção (Corbel 2006). No entanto, existem países que são considerados livres de brucelose, estando portanto a doença erradicada, correspondendo a ausência de casos reportados nos últimos 5 anos. Exemplos disso são países como Austrália, Canadá, Dinamarca, Finlândia, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Suécia e Reino Unido. Nos países sem casos de brucelose humana tipicamente a brucelose bovina é considerada erradicada, refletindo a estreita associação entre a ocorrência de casos humanos e animais.

Em alguns países, conflitos territoriais e guerras comprometeram as políticas de controlo e promoveram o empobrecimento da população, contribuindo para o ressurgimento de casos de brucelose, marcada pelo aumento de incidência de casos em humanos, como é o caso dos países da ex-Jugoslávia, Israel, Bulgária, entre outros (Bernard 2004, Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006, Donev, et al. 2010). Este exemplo concreto da Península dos Balcãs, ilustra bem como as mudanças sociopolíticas podem ter como repercussões significativas recuos no combate a certas doenças. Em 1990 a doença era apenas reportada na Grécia e na parte europeia da Turquia. Em 1995, depois de um período de turbulência militar e política, que levou a vários conflitos armados, e que resultou em drásticas alterações políticas e territoriais, já os níveis de endemia eram alarmantemente elevados na Albânia e na antiga República Jugoslava da Macedónia. Por volta de 2010 já toda a península havia reportado casos de

brucelose, com alguns países a braços com valores de incidência elevados e tendência claramente crescente (Pappas 2010, Krkic-Dautovic, et al. 2006).

Noutros locais ocorre o re-surgimento da doença, em zonas já livres da mesma, como é o caso da Bulgária. Muito provavelmente este reaparecimento da doença ocorreu por importação ilegal de animais e produtos de origem animal pelas comunidades islâmicas do sul do país, provenientes da Turquia (Russo, et al. 2009), ou ainda através de trabalhadores agrícolas búlgaros, infectados em quintas do nordeste grego, que uma vez doentes, regressavam para receberem tratamento no seu país. De realçar que muitas vezes a importação da doença por transporte de animais não ocorre apenas em países vizinhos. Um dos exemplos desta possibilidade é dado pelo protocolo de trocas estabelecido entre os Emirados Árabes Unidos e o Vietname. Neste protocolo os Emirados exportavam gado caprino e ovino para o Vietname, para engorda, retornando posteriormente ao país de origem. Alguns destes animais foram identificados como estando infetados com *Brucella* (Look at Vietnam 2009).

A questão do reaparecimento de brucelose é francamente global e em algumas zonas do globo assume contornos de relevo. Um excelente exemplo disso foi a situação que ocorreu em 2009 nas ilhas Fiji com o surgimento de vários animais infetados e abatidos como medida de controlo (Fiji Today 2009). Nos países da África subsaariana questões semelhantes têm aflorado, com gado infetado a ser consumido pela população, apesar de informação em contrário (Kasooha 2008). Neste países a aplicação de medidas e políticas de controlo depara-se com outras emergências e prioridades de saúde pública, para além dos escassos recursos disponíveis. Ainda assim uma abordagem displicente parece apenas perpetuar o problema (figura 4).

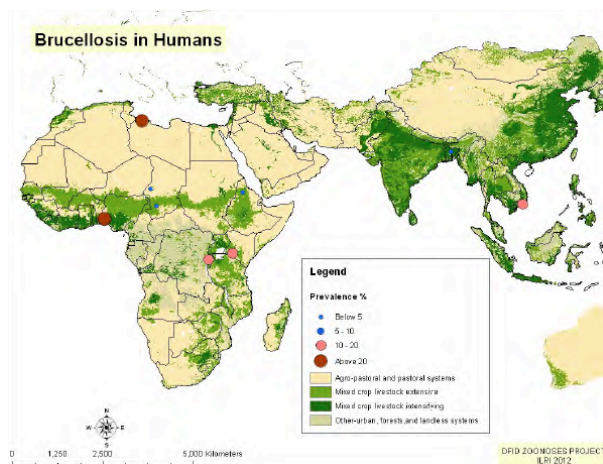


Figura 4 – Distribuição da prevalência de brucelose em humanos , África e Sul da Ásia (Department for International Development UK 2012)

Nos considerados novos focos a nível mundial, com enfoque especial para a Ásia central e médio Oriente, percebe-se a grande influência que a abertura do mercado internacional a países antes sujeitos a estritas políticas externas, devido à soberania comunista, teve no movimento de patógenos e doenças, sendo este mais fácil e mais rápido (Pappas 2010).

Ao longo do globo a incidência de casos de brucelose em humanos apresenta oscilações consideráveis, podendo variar entre 1 por cada 100.000 habitantes, no caso dos EUA, do Reino Unido e Austrália, até 20-30 por cada 100.000 habitantes nos países do sul da Europa, ou até > 70 por cada 100.000 habitantes em países do Médio Oriente. Países em desenvolvimento, e com elevados índices de pobreza poderão apresentar valores bastante mais elevados, ainda que não haja dados precisos sobre incidência nestes casos (Cutler SJ 2005). Estima-se que a sua incidência mundial possa variar entre 0.03 a 160 por 100.000 habitantes (Taleski, et al. 2002, Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006).

A distribuição geográfica da brucelose humana é variável e em constante mudança com novos focos surgindo e re-surgindo em todo o globo.

O maior peso da doença é registado em países da baía mediterrânica e península arábica, sendo ainda uma doença comum na Índia, México, América Central e América do Sul (figura 3).

Nos Estados Unidos os casos de brucelose humana reportados são raros, sendo que entre 2009 e 2010 não se verificaram grandes alterações. Anualmente são reportados menos de 100 casos de brucelose em todo o território dos Estados Unidos. No ano de 2010, cerca de 56,5% dos casos reportados corresponderam aos estados da Califórnia, Texas, Arizona e Florida. Dos casos reportados, com informação disponível relativamente à etnia do doente, cerca de 61,3% dos casos foram confirmados em indivíduos de origem hispânica (Center for Disease Control and Prevention 2012).

Em 2010, na Europa a endemia era liderada por países da região dos Balcãs, exceção feita para a região do Kosovo, cujos dados não são conhecidos (Pappas 2010).

Na União Europeia (UE) em 2010 foram reportados 381 casos de brucelose humana dos quais 356 foram confirmados, comparativamente com 401 no ano anterior (EFSA 2011, EFSA 2012). O valor referente ao ano de 2010 representa um decréscimo relativamente aos valores de anos anteriores, correspondendo a uma diminuição de 11,7% relativamente a 2009, e de

2009 para 2008 a descida foi de 35,2% (619 casos confirmados em 2008) (EFSA 2011, EFSA 2012). Com o maior número de casos reportados pelos Estados Membros Grécia, Portugal e Espanha, a taxa de notificação, em 2010, foi de 0,07 casos por cada 100.000 habitantes, menos 0.01 que no ano anterior. À semelhança dos anos anteriores os Estado Membros OBF e ObmF reportaram um reduzido número de casos, enquanto que os países nOBF/nObmF, entenda-se Grécia, Portugal Continental e Espanha foram responsáveis por 74% do total de casos reportados (EFSA 2012).

Do total de 26 Estados Membros que forneceram informação relativamente à notificação de casos de brucelose humana, dez reportaram ausência de casos (Chipre, Bélgica, Estónia, Finlândia, Hungria, Letónia, Lituânia, Malta, Polónia e Eslovénia).

No entanto, em 2009, a Grécia e Itália foram os país que registaram maior descida no número total de casos de brucelose humana confirmados, com um decréscimo de 64,9% e 69,3%, respetivamente, relativo ao ano anterior, 2008 (EFSA 2011).

Numa análise global, no países da União Europeia, tem-se verificado uma tendência decrescente, estatisticamente significativa num período de 5 anos, de 2005 a 2009 (figura 5), sendo que os países onde se verificou maior decréscimo foram a França, a Alemanha, a Itália e a Espanha (EFSA 2011).

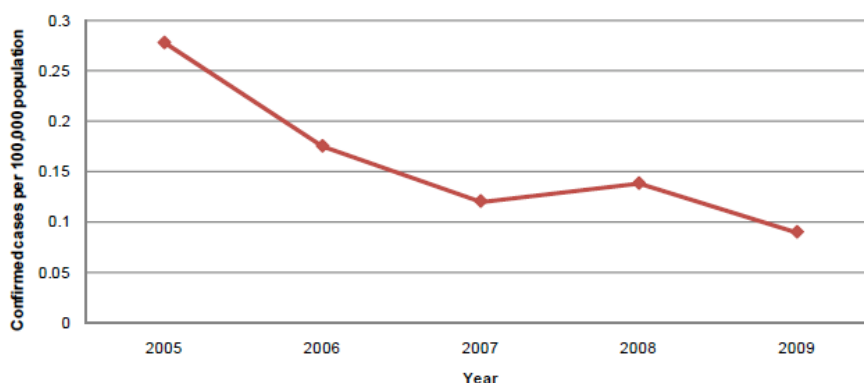


Figura 5 – Taxa de notificação de casos de brucelose humana confirmados na UE, 2005-2009 (EFSA 2011)

A distribuição etária da brucelose, em 2010, na UE, refeltiu um maior número de casos registado na faixa etária dos 45 aos 64 anos de idade (ESFA 2012). Em 2009 o maior número de casos foi registado na faixa etária dos 25 aos 44 anos de idade, seguido do grupo etário dos 45 aos 64 anos de idade (EFSA 2011).

Na grande maioria dos casos reportados o agente etiológico isolado foi *B. melitensis* (27,1%), seguido de *B. abortus* (3,6%). Tal como nos anos anteriores nenhum caso de *B. suis* foi reportado. Ainda que reflita a patogenicidade conhecida das diferentes estirpes de *Brucella*, de ter em conta que apenas em 19,1% dos casos foi possível recolher informação relativamente ao agente isolado (EFSA 2012).

Em Itália, 99% dos casos de brucelose humana são causados por *B. melitensis* (De Massis, et al. 2005).

Na maioria dos países, especialmente aqueles com clima temperado a frio, a incidência de casos de brucelose humana é sazonal, ocorrendo um pico nos meses de abril a junho, altura de final de engorda de cabritos e cordeiros (Dahouk, et al. 2007, EFSA 2011) (figura 6). Esta sazonalidade está também sincronizada com os períodos de maior ocorrência de partos e abortos, com consequente aumento de exposição às fontes de infeção. Estes efeitos são mais óbvios na brucelose nos pequenos ruminantes possivelmente devido ao maior período de lactação dos bovinos. Em 2010 não foi notado um padrão sazonal na ocorrência de casos de brucelose em humanos, sendo que a maioria foi reportada nos meses de Fevereiro, Maio e Setembro (EFSA 2012). Ainda que no decorrer do ano de 2010 não tenham sido registada mortes por brucelose, cerca de 34,5% dos pacientes foram submetidos a hospitalização devido à doença (EFSA 2012).

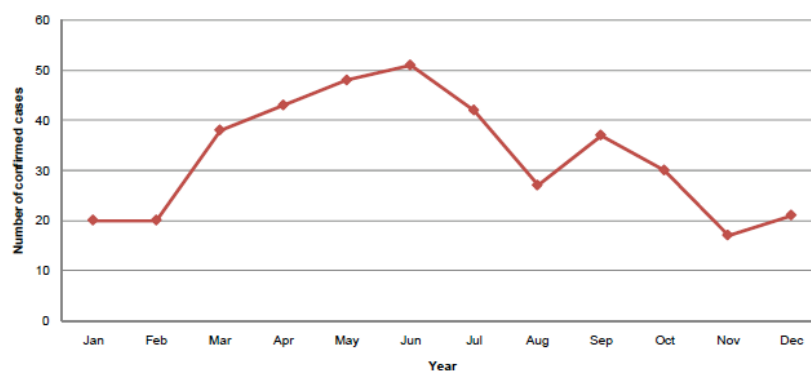


Figura 6 – Distribuição sazonal de casos confirmados de brucelose humana, 2009 (EFSA 2011)

Dos dados recolhidos em 2010, junto dos 15 Estados Membros que reportaram a fonte geográfica de entrada dos casos, cerca de metade (54,2%) foram adquiridos dentro de fronteiras nacionais, em oposição a serem importados de outros países, especialmente em países onde a brucelose é endémica (EFSA 2012).

Relativamente a fontes alimentares apenas 2 países reportaram esta informação, Itália e Espanha. A informação reportava a ausência de *Brucella* na totalidade das amostras (principalmente leite e queijos).

4.2.4.1. Brucelose em Portugal

Em Portugal Continental a brucelose é uma doença endémica. A epidemiologia nacional, à semelhança do que se verifica na maioria dos restantes países, parece mostrar uma correlação entre a distribuição de casos de brucelose humana e animal (Carvalho, et al. 1995).

Tipicamente a brucelose afeta ambos os sexos, com predominância do masculino, numa razão de aproximadamente 2:1, sendo a faixa etária entre os 55-64 anos a mais representativa (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

Dados da DGS relativamente aos casos notificados pelas DDO, entre 2000 e 2009, indicam que 63% dos casos de brucelose ocorreram em indivíduos do sexo masculino e 37% em indivíduos do sexo feminino. Relativamente à distribuição por grupo etário, o grupo dos 25-64 anos corresponde a 28% do total de casos notificados, entre 2000 e 2009 (Sanches 2011 não publicado).

A sazonalidade dos casos reportados reflete a tendência global geográfica referida em diversos estudos sobre a brucelose em Portugal e outros países europeus. Aponta para picos nos meses de março a junho, coincidindo com o período de maior número de partos, especialmente em pequenos ruminantes, altura em que há maior manipulação animal, mais intervenções veterinárias e mais leite disponível para transformação (Costa e Almeida 1993, Carvalho, et al. 1995, Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

Portugal não é exceção sendo a sazonalidade traduzida por um aumento de casos por volta dos meses referidos (figura 7).

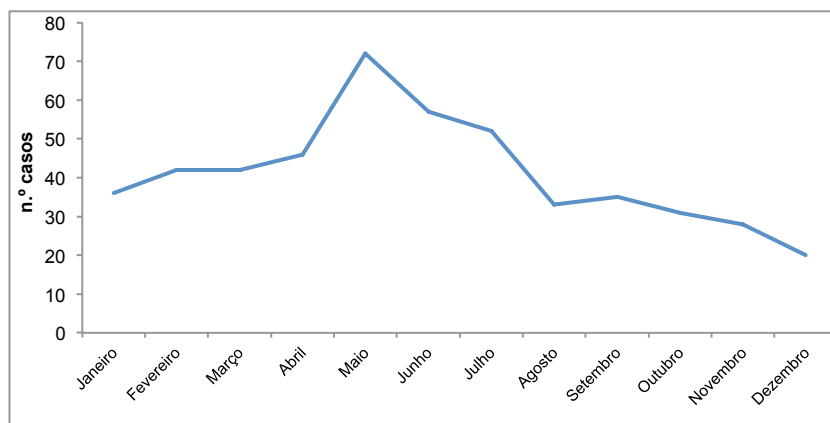


Figura 7 - Distribuição mensal do número total de casos de brucelose registados em DDO (2000-2009) (Sanches 2011 não publicado)

A principal via de contágio, em 1995, era por contacto direto (cerca de 60% dos casos), altura em que a população rural tinha uma maior expressão em Portugal. Apenas 25% dos casos tinham como origem de infeção a via alimentar (25%), referindo-se à ingestão de leite cru e queijo fresco não pasteurizado (Carvalho, et al. 1995). Alguns casos de transmissão por ingestão de sangue e medula óssea foram também documentados, ainda que não em Portugal (Chan, Baxter e Wenmam 1989).

Hoje, a comercialização de produtos lácteos não pasteurizados obedece a regras de segurança alimentar rigorosas, minimizando o risco de transmissão por esta fonte.

Desde 1993, altura em que a brucelose ocupava o lugar cimeiro das doenças infecciosas com potencial zoonótico, tem sido notória a evolução tendencialmente decrescente desta doença no país. No ano de 2000, de acordo com dados do INE, foram reportados 506 casos de brucelose, correspondendo a uma incidência de 5,08 por cada 100.000 habitantes (Pessegueiro, Barata e Correia 2003). As assimetrias regionais evidentes refletem a correlação entre a endemia animal e os casos reportados em humanos, sendo no início do século XXI, as regiões norte e centro as mais afetadas (Pessegueiro, Barata e Correia 2003).

Nos últimos anos os casos de brucelose humana em Portugal Continental têm assumido uma tendência claramente decrescente, com pontuais subidas, sempre de magnitude inferior à global descida, mantendo a tendência evolutiva decrescente (gráfico 1). A região que consistentemente, ao longo dos anos, representa maior casuística no número de notificações de brucelose é a região Centro (gráfico 2). Maior detalhe sobre a evolução da brucelose em humanos, em Portugal Continental nos últimos dez anos pode ser obtida nos Resultados da presente dissertação.

4.3. Brucelose animal

A brucelose nos animais caracteriza-se por um curso sub-agudo ou crónico. Na maioria das espécies afetadas a fase inicial após a infeção é assintomática. Tipicamente manifesta-se como uma infeção crónica, que pode persistir por toda a vida do animal, tornando-os hospedeiros da bactéria. Alguns animais da espécie caprina podem recuperar espontaneamente e até manifestar resistência à infeção nos 8 a 9 meses subsequentes. Os animais jovens podem ser resistentes e quando infetados, normalmente mostram recuperação da infeção após os 2 meses de idade. As raças produtoras de leite parecem exibir maior suscetibilidade à *B. melitensis*, assim como os animais sexualmente maduros.

Nas espécies pecuárias o principal sinal que procede à infeção é o aborto e infertilidade, quer se trate de bovinos, ovinos, caprinos, suínos e camelídeos (Acha e Szyfres 2003, Young 1983). Isto decorre da localização preferencial da bactéria no aparelho reprodutor, em animais sexualmente maduros (Corbel 2006).

A infeção produz uma placentite que resulta em aborto, normalmente no último trimestre de gestação. Nos machos a infeção manifestasse maioritariamente em epididimites e orquites.

A sintomatologia não é patognomónica pelo que o diagnóstico final ocorre através do isolamento da bactéria ou pela presença de antígenos, anticorpos específicos.

4.3.1. Epidemiologia

A transmissão entre animais depende de vários factores que condicionam a suscetibilidade do hospedeiro e o nível de exposição à *Brucella*.

Os animais suscetíveis são infetados por contacto direto com animais infetados em fase de excreção do organismo ou por contacto com produtos contaminados (restos fetais, membranas fetais, placenta e fluidos urinários). A principal via de transmissão entre animais é via alimentar, resultante da ingestão da bactéria de animais ou alimentos contaminados. A transmissão por inalação ou por contacto direto (pele, mucosas, conjuntiva) também ocorre ainda que com menor representatividade.

O material excretado por animais infetados, principalmente o material abortado e excreções vaginais são as principais fontes de contaminação de pastos, zonas alimentares e bebedouros, estábulos, etc., constituindo as principais fontes de infeção entre animais. Contaminação através de fezes, sêmen, exsudado vaginal, urina e excreções do úbere, também ocorrem (Maurin

2005). A transmissão entre mãe e filho ao nascimento, em partos naturais é rara (Corbel 2006). Contudo a transmissão vertical *in utero* é possível, resultando em infeções latentes. Nos pequenos ruminantes esta forma de contaminação é menos frequente, sendo a maioria das infeções latentes adquiridas pelo colostro ou leite durante a amamentação (Grilló 1997). Cerca de 5% dos bovinos infetados apresentam a infeções latentes (Corbel 2006).

A gravidade da doença depende de vários factores, entre os quais o manejo produtivo. Devido ao ciclo de transmissão evidência de que a doença assume maior relevo em zonas com predominância de manejo extensivo foram já relatadas. Esta questão prende-se com outras práticas associadas a este método de produção, muitas vezes refletidas num menor controlo do efetivo animals, com movimentação e trocas de animais mais frequentes, e até efetivos constituídos por diferentes espécies (Megersa 2011). Esta mistura aliada às trocas de animais entre rebanhos, à compra de animais a outras explorações e à proximidade geográfica de efetivos seropositivos resulta num aumento da prevalência da doença e do seu sinal mais típico, os abortos (Lithg-Pereira 2001, Matope 2011).

A produção extensiva acarreta ainda outra preocupação relacionada com a transmissão inter-espécies, nomeadamente através de espécies selváticas contaminadas, cujas medidas de controlo de movimentos são claramente mais complexas de implementar.

Outros fatores a ter em conta são os mecanismos de transporte, acomodação e trocas comerciais de animais. Dada a sobrevivência de *Brucella* em meios contaminados, mercados, feiras e locais densamente povoados, como tipicamente ocorre em produções de pequenos ruminantes, representam risco acrescido.

No gado bovino o agente mais isolado é *B. abortus*. Contudo estes animais podem ser transitoriamente infetados com *B. suis* e mais frequentemente com *B. melitensis*.

Nos bovinos a *B. melitensis* coloniza o úbere. Tipicamente esta infeção resulta da partilha de locais infetados por efetivos de pequenos ruminantes onde a doença está presente.

A transmissão da bactéria entre bovinos corre principalmente através de contacto entre animais infetados, após a ocorrência de um aborto. Outras fontes de transmissão são os pastos, comedouros e bebedouros contaminados. A principal via de transmissão é assim a ingestão, ainda que outras vias como a inalação, inoculação conjuntival, contaminação da pele e inoculação do úbere não sejam negligenciáveis. A transmissão sexual tem baixa

representatividade no bovinos ainda que a inseminação artificial possa ser uma via de transmissão através do uso de sémen contaminado (Corbel 2006).

As infeções cruzadas ocorrem maioritariamente devido à partilha de locais de pastoreio ou instalações de produção animal com gado suíno, caprino e ovino infetado. Devido a esta forma de contaminação, frequentemente recomenda-se que as pastagens sejam colocadas em repouso por 30 dias durante o verão e 60 em períodos de inverno.

Sendo o aborto o principal sintoma da doença, este ocorre normalmente na segunda metade da gestação, pode levar a partos prematuros ou em fim de termo com nado morto ou menor viabilidade dos recém-nascidos. É normalmente acompanhado de retenção da placenta e metrite nos bovinos.

Nos caprinos e ovinos o principal agente etiológico isolado de maior relevo é a *B. melitensis*. Contudo, em alguns países onde esta não existe os caprinos podem ser infectados por *B. abortus* (Lilenbaum, et al. 2007). A *B. ovis* pode ser isolada mas com muito menor representatividade e impacto reduzido na doença em humanos (Corbel 2006).

A *B. melitensis* pode permanecer nas descargas vaginais no seguimento de um parto ou aborto infetado entre 9 a 13 semanas (em caprinos) e 3 a 12 semanas, em ovinos (Jensen e Swift 1988). A contaminação via urina é rara, ainda que se contaminada com material placentário ou descargas vaginais é frequentemente fonte de infeção.

Devido à frequente colonização do úbere pela *Brucella*, a excreção no leite é bastante frequente, durante o período de lactação e após infeção, e limitada a um período de 2 meses (em ovinos). No gado caprino a excreção pode permanecer em lactações posteriores, num período até 6 meses, sendo que nestes animais a glândula mamária pode permanecer infetada por vários anos.

Nos pequenos ruminantes a transmissão ocorre de forma similar aos bovinos.

Nos pequenos ruminantes sinais adicionais ao aborto são raros, ainda que possam ser detetados sinais de mastite (Alton 1990). Nestes animais a infeção é também caracterizada por abortos tardios, nados-mortos, diminuição da fertilidade e redução da produção leiteira. (Lilenbaum, et al. 2007).

A maioria dos animais abortam apenas uma vez, com gestações seguintes aparentemente normais, ainda que com uma elevada colonização bacteriana da placenta (Morgan 1969), tornando-se a doença endémica. No gado ovino pode não chegar a ocorrer aborto se a infeção ocorrer em animais não grávidos, desenvolvendo-se um estado de imunidade. Um segundo aborto em ovinos é raro.

Para além das consequências já referidas, há ainda a ter em conta os possíveis efeitos no ciclo de produção leiteira. O período entre partos torna-se mais prolongado e a produção de leite decresce, cerca de 25% (Acha e Szyfres 2003). Colonizando em cerca de 80% dos casos o tecido da glândula mamária e nódulos linfáticos supra-mamários, os animais podem continuar a excretar o patógeno no leite, ao longo da sua vida (Hamdy e Amin 2002).

Outros sintomas possíveis em casos de brucelose são bronquite, pneumonia, espondilite, anorexia, distúrbios nervosos e parálise, claudicação, febre, diarreia, osteoartite, sinovite, higroma, orquite, entre outros. Muita desta sintomatologia apenas foi verificada em animais experimentalmente infetados (Jensen e Swift 1988).

No gado ovino a brucelose pode ser classificada em brucelose clássica e epididimite nos carneiros. A primeira está associada à infeção de ovinos por *B. melitensis*, cujo potencial de ameaça à saúde pública pelas suas características zoonóticas, é considerável; a segunda refere-se a uma infeção sem potencial zoonótico, pelo agente *B. ovis* (Acha e Szyfres 2003).

Nos suínos, para além dos abortos podem ainda ocorrer orquites, claudicações, parálise dos membros posteriores, espondilite, e ocasionalmente metrites ou abscessos (Glynn e Lynn 2008). A infeção nestes animais ocorre principalmente por contacto direto com material abortado, consumo de alimentos contaminados ou exposição a meios ambientes contaminados (Corbel 2006). A *B. suis* biovar 4 pode ser responsável por infeções em caribus e renas, sendo as principais vias de transmissão semelhantes às descritas para os bovinos (Corbel 2006).

Tanto a *B. abortus* como a *B. melitensis* podem ser responsáveis por infeção em camelos. A infeção ocorre por partilha de pastagens com bovinos, caprinos e/ou ovinos infetados.

Os mesmos agentes podem ser isolados em cães, juntamente com a *B. suis*. Contudo, na maioria dos casos o agente isolado é *B. canis*. Nestes animais podem ocorrer sintomas

relacionados com o sistema reprodutivo, tais como abortos no último trimestre de gestação, nados-mortos ou problemas de infertilidade.

Na espécie canina a principal via de transmissão é o contacto directo com material, alimentos ou meios ambientes infetados por abortos recentes. Aqui assume também especial importância a transmissão via sexual, uma vez que os machos excretam grandes quantidades de bactérias no sêmen. Outras vias de transmissão incluem a excreção de bactérias na urina.

4.3.2. Brucelose animal – situação mundial

A distribuição da brucelose animal permanece global e atesta a sua capacidade endémica, ainda presente nos dias de hoje.

Por comparação com o mapa de distribuição de casos de brucelose em humanos as sobreposições podem ser facilmente avançadas, com áreas geográficas de menor e maior casuística a serem partilhadas. A distribuição de *B. abortus* assume preponderância nos países do sul africano e no norte asiático. A região da Índia, América do Sul e Central e China seguem-se com identificação de infeções por *B. abortus* em animais doméstico e selváticos em algumas regiões dos países (figura 8). A presença de *B. melitensis* em casos de infeções animais assume maior representatividade no continente asiático, Médio Oriente e algumas regiões do norte e nordeste africano. Alguns focos surgem ainda no México e Argentina (figura 9). A identificação de focos de infeção animal por *B. abortus* é consideravelmente mais representativa que por *B. melitensis*, assumindo maior dispersão no mapa mundial.

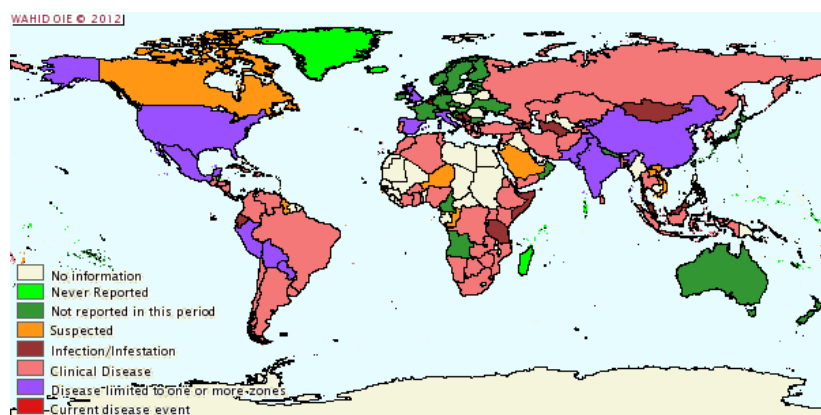


Figura 8 –Distribuição geográfica de *Brucella abortus* em animais domésticos e selvagens entre julho e dezembro de 2010 (OIE 2010)

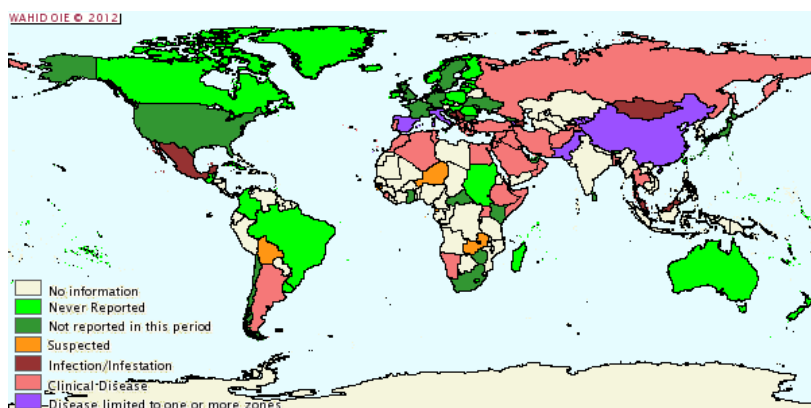


Figura 9 - Distribuição geográfica de *Brucella melitensis* em animais domésticos e selvagens entre julho e dezembro de 2010 (OIE 2010)

A União Europeia leva a cabo, de forma regular, várias missões para avaliação do estado oficial de brucelose em alguns países membros, das quais resultam relatórios sobre o estado da doença nos Estados Membros.

Na Europa a doença está principalmente concentrada no países membros da zona sul. Se considerarmos a brucelose bovina, esta está presente em países como a Grécia, regiões do sul de Itália, Espanha, Portugal e Chipre, ainda que a um nível baixo. Em 2010, foram considerados como Oficialmente Livres de Brucelose em bovinos (OBF) 16 estados membros, enquanto que 19 foram considerados Oficialmente Livres de *Brucella melitensis* em pequenos ruminantes (ObmF) (tabela 3 e figura 10). Em 2012 a Letónia foi considerada oficialmente livre de brucelose (Decisão de Execução da Comissão n.º 2012/204/UE de 19 de abril 2012).

OBF	ObmF
Alemanha	Alemanha
Áustria	Áustria
Bélgica	Bélgica
Dinamarca	Dinamarca
Eslováquia	Eslovânia
Estónia	Eslováquia
Finlândia	Estónia
França	Finlândia
Holanda	Holanda
Irlanda	Hungria
Luxemburgo	Irlanda
Polónia	Letónia
Reino Unido	Lituânia
República Checa	Reino Unido
Suécia	República Checa
	Roménia
	Suécia
	Luxemburgo
	Polónia

Tabela 3 - Países com estatuto OFB e OBmF (DG SANCO 2011)

Em Portugal a região do Algarve foi reconhecida como OBF em 2012 com a publicação da Decisão de Execução da Comissão n.º 2012/204/UE de 19 de abril, juntando-se às ilhas do Corvo, Faial, Flores, Graciosa, Pico e Santa Maria, da região autónoma dos Açores.

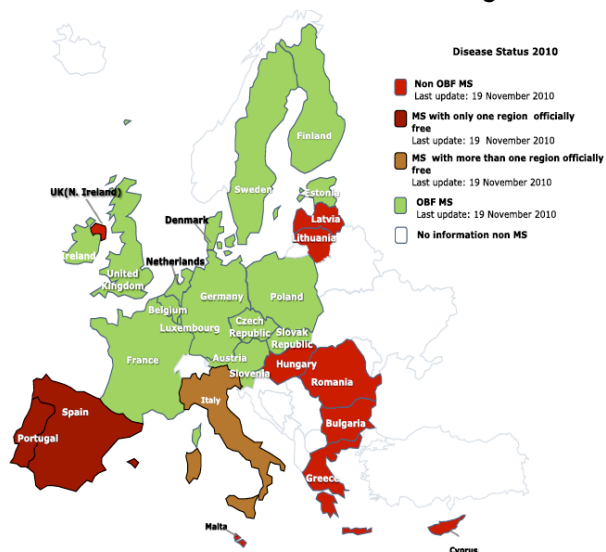


Figura 10 - Distribuição de brucelose bovina na Europa - Fonte FCEC (DG SANCO 2011)

Na União Europeia a prevalência de brucelose bovina tem-se mantido firme numa tendência decrescente para um nível bastante baixo nos últimos anos, sendo rara desde 2007 (EFSA 2012). Em 2010, a percentagem de efetivos positivos era de 0,06%, representando uma descida de 0,01% relativamente ao ano anterior (EFSA 2011, EFSA 2012). Uma tendência similar tem sido verificada nos países nOBF, com a prevalência a estabilizar, entre 2007 e 2009, nos 0,12% (figura 11) (EFSA 2011). Em 2010 ocorreu ainda uma ligeira descida, fixando o valor nos 0,11% (EFSA 2012). De realçar a possível influência na descida dos valores mencionados, nomeadamente entre 2006 e 2007, devido à entrada da Roménia na UE, com o aporte de uma total de 1,2 milhões de efetivos bovinos sem brucelose bovina, constituindo estes 35% da totalidade de efetivos na UE em 2007.

Na evolução da brucelose nos efetivos de pequenos ruminantes a evolução temporal tem também sido favoravelmente decrescente. Na UE em 2009 a prevalência era de 0,3% enquanto que nos países nObmF era de 0,9% (figura 12) (EFSA 2011).

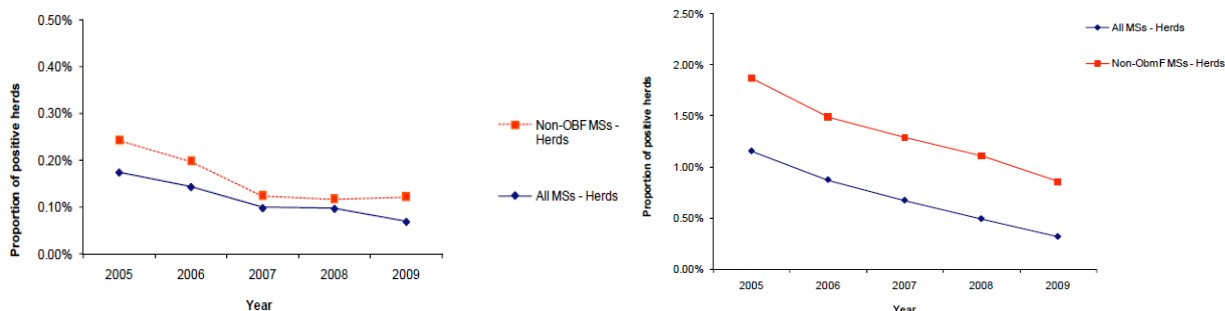


Figura 11 – (à esquerda) Proporção de efetivos bovinos infetados com *Brucella*, na UE, 2005-2009

Figura 12 – (à direita) Proporção de efetivos de pequenos ruminante infetados com *Brucella*, na UE, 2005-2009 (EFSA 2011)

Em Portugal as tendências decrescentes na prevalência de brucelose registadas na UE também se verificam, quer para bovinos, quer para pequenos ruminantes. A prevalência de brucelose em animais e efetivos de pequenos ruminantes é claramente superior à registada em bovinos (figuras 13 e 14, gráficos 3 e 5).

Com quase 60 anos volvidos desde o início oficial de implementação de programas de controlo de brucelose em Portugal temos hoje dados que reconhecem o esforço feito indicando uma prevalência e incidência claramente menor daquela que era registada no início do século XX. Em 2011 a prevalência de brucelose nos pequenos ruminantes e bovinos no território de Portugal Continental, era de 0,46 e 0,06 respetivamente (Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

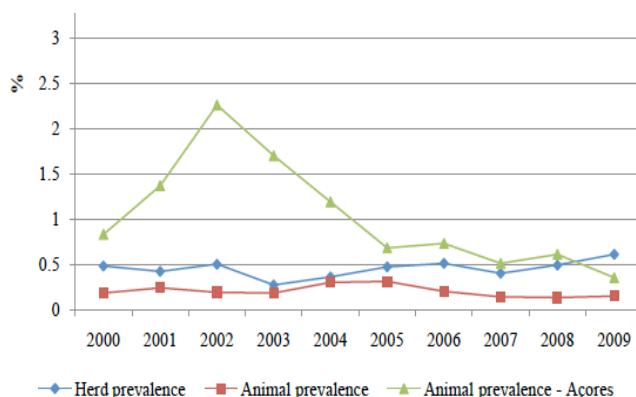


Figura 13 – Brucelose bovina em Portugal, prevalência animal e nas explorações, 2005-2010 (DG SANCO 2010)

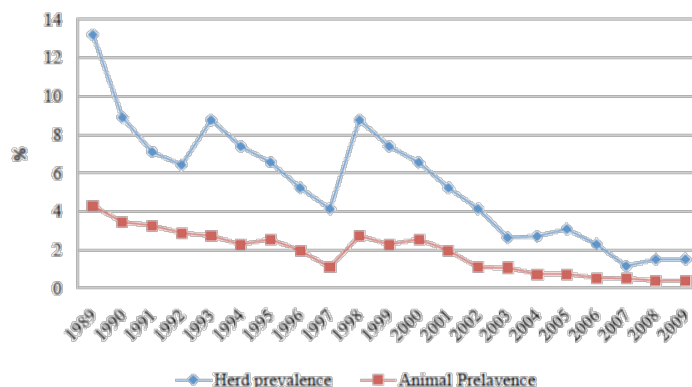


Figura 14 – Brucelose em pequenos ruminantes em Portugal, prevalência animal e nas explorações de pequenos ruminantes, 1989-2008 (DG SANCO 2011)

Na região autónoma dos Açores a grande maioria das ilhas dos Açores são consideradas ObmF e OBF (DG SANCO 2011).

Nos últimos anos a tendência tem sido claramente decrescente, ainda que de forma mais consistente para os pequenos ruminantes, que para os bovinos, cuja descida tem sido mais errática (gráficos 3 e 5). Nos pequenos ruminantes tem-se vindo a verificar, nos últimos anos, uma ligeira subida quer na prevalência, quer na incidência (gráfico 3). O protagonismo das regiões contribuintes com o maior número de casos tem sido partilhado ao longo dos anos, sendo que até 2007 pertencia às regiões do Norte e Alentejo, passando nos anos posteriores para as regiões do Norte e Lisboa e Vale do Tejo (gráfico 4).

Nos bovinos a tendência de ligeira subida nos últimos anos também se verifica, ainda que apenas no que diz respeito à incidência nas explorações. Nestes ruminantes as regiões que mais casos registam são as regiões do Norte e Alentejo (gráfico 6).

Mais detalhes sobre a evolução da brucelose nos efetivos de ruminantes, em Portugal Continental podem ser lidos na apresentação dos Resultados, mais à frente na presente dissertação.

4.4. Políticas de Erradicação e Controlo

O reconhecimento do impacto na saúde humana, animal, equilíbrio económico e político das doenças zoonóticas criou desde cedo uma necessidade de descrever planos e programas de controlo e erradicação dessas mesmas doenças.

A União Europeia de 2012 tem as suas raízes na Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA) e na posterior Comunidade Económica Europeia (CEE), formadas por seis países

em 1958. Com uma origem marcadamente economicista a definição e construção de um mercado comum partiu de um sistema legislativo padronizado. Assim as regulações comunitárias iniciais bebiam de um propósito fortemente mercantil. Garantir as trocas intra-comunitárias de bens, pessoas, serviços e capitais como forma de potenciar uma economia conjunta crescente e o desenvolvimento regional eram portanto uma prioridade assumida (European Commission 2012). Com a abertura das fronteiras e as trocas comerciais liberalizadas entre diferentes países da União, o estatuto sanitário dos efetivos animais tornou-se uma questão relevante.

Em 1964 foi publicada a Directiva 64/432/CEE do Conselho, de 26 de Junho de 1964, relativa a problemas de fiscalização sanitária em matéria de comércio intracomunitário de animais das espécies bovina e suína. O principal propósito deste documento era garantir a segurança das trocas de animais vivos entre os países comunitários, reformulando critérios nacionais distintos anteriormente protegidos pelas políticas fronteiriças. Pretendia-se assim harmonizar as questões de matérias sanitárias e eliminar obstáculos daí decorrentes ao comércio livre, no novo mercado comum da então CEE. Neste primeiro documento foram definidas as linhas gerais para a movimentação de animais. A este documento seguiram-se muitos outros passando por forte políticas de definição e implementação de Planos e Programas de Controlo e Erradicação de doenças zoonóticas. A evolução ideológica está também presente nos documentos legais que subjacem à história evolutiva das relações dos países europeus com as doenças zoonóticas, das quais faz parte a brucelose. Passados quase 50 anos, a evolução quase humanista e global levou-nos de um princípio economicista e mercantil para uma abordagem integrada e sustentada de Uma Só Saúde.

Os programas de controlo e erradicação surgem assim sob a justificação de promoção de saúde e bem estar da população humana e animal, bem como de benefício económicos importantes.

Em 2011 a UE aprovou 203 milhões de euros para suportar programas de erradicação, controlo e monitorização de doenças animais e zoonoses, com a chancela de promover e fortalecer a proteção da saúde de humanos e animais, ao longo do ano de 2012 (European Commission 2011). Os planos surgem de uma ação concertada de várias entidades europeias e nacionais, empenhadas no mesmo objetivo, o da redução de riscos para a saúde humana e animal. Se a obtenção de diminuição de custos é uma mais valia secundária ou o objetivo primário é uma questão controversa.

Os programas de controlo e erradicação são de facto dispendiosos, ainda que os seus custos variem com o impacto da doença a nível local e das infra-estruturas disponíveis. A título de

exemplo, calcula-se que o programa de erradicação implementado nos EUA, ao longo de 63 anos (desde 1934), tenha custado cerca de 3,5 biliões USD, em contraste com um custo estimado de 400 milhões apenas referente a perdas de produção leiteira e abortos (Acha e Szyfres 2003, Sriranganathan, et al. 2009). Os custos com os programas de erradicação incluem despesas com os testes sorológicos de rastreio e diagnóstico, vacinação, compensações monetárias aos produtores por abate de animais infetados, recursos humanos envolvidos, entre outros (Donev, et al. 2010).

No período de 2005 a 2009 a União Europeia co-financiou programas de erradicação de brucelose em seis estados membros, beneficiando países onde a doença tinha maior prevalência e a população de gado e o seu peso económico era mais relevante, como foi o caso de Portugal.

Relatórios das Organizações Europeias competentes refletem o sucesso dos programas implementados com um decréscimo da prevalência da brucelose na população animal, ainda que, tal como no caso de Portugal e Itália, algumas considerações locais sejam alvo de algumas preocupações e de programas especiais. Em Portugal, por exemplo, uma das regiões que recebeu especial atenção foi o Alentejo. Nesta região foi implementado em 2007 um programa especial de modo a melhorar a efetividade do controlo e potenciar a erradicação da doença (DG SANCO 2009). O programa teve início em 2008 e prolongar-se-á até 2013, tendo resultado numa ligeira descida da prevalência animal em 2007-2008 e decréscimo nos efetivos em 2008-2009 (DG SANCO 2011). Em 2012 o Programa Nacional de Erradicação da Brucelose de Bovinos contempla programas especiais para as regiões do Alentejo e para unidades epidemiológicas situadas nos conselhos de Cuba e Alvito, para o conselho de Montalegre e para o conselho de Ribeira de Pena. Os Programas especiais de Erradicação da Brucelose em Pequenos Ruminantes aplicam-se às regiões de Trás-os-Montes e Algarve (DGAV 2012).

Do ponto de vista económico o investimento realizado tem tido impacto considerável na redução das perdas de produção e melhoria do estado sanitário dos efetivos, o que determina uma redução das frequências de amostragem e de abate de animais.

Por outro lado, um factor positivo muito relevante do sucesso dos programas de erradicação é a diminuição das barreiras ao trânsito e trocas entre países, reduzindo assim as perdas indiretas dos produtores.

Uma das premissas que rege os investimentos feitos nos Programas de Erradicação para as zoonoses, nomeadamente para a brucelose, é o facto de que se o controlo e erradicação da doença nos animais for efetivo, o ciclo de transmissão aos humanos seria quebrado e consequentemente a doença em humanos erradicada. A título de exemplo, nos EUA o programa de erradicação de brucelose bovina teve como paralelo um decréscimo de casos reportados em humanos, de 6321 para cerca de 100 casos anuais (entre 1947 e 1998). De notar que a maioria dos casos identificados eram importados de países de outros continentes ou devido ao consumo de produtos lácteos infectados de origem mexicana (Cook, et al. 2002). Já no caso da Europa, dados da Dinamarca apontam para a ausência de casos de brucelose em humanos por volta de 1962, como resultado da erradicação da brucelose bovina (Acha e Szyfres 2003).

De acordo com os relatórios dos peritos responsáveis pela avaliação dos Programas de Erradicação implementados em vários Países Membros alguns aspetos importantes devem ser considerados *à priori* da definição e implementação dos mesmos. Algumas dessas considerações refletem a importância do conhecimento do estado epidemiológico do país e das suas regiões, para correcta definição das unidades e parâmetros epidemiológicos, a identificação de laboratórios de elevada qualidade como unidades de diagnóstico, condições adequadas para o abate, sustentação e garantia de políticas de compensações aos produtores, controlo de movimentações animais, a capacidade para levar a cabo testagem da população animal em todo o território, o uso de vacinação e uma boa rede de intervenientes, cooperativos e organizados (DG SANCO 2009).

Tipicamente, em zonas com elevada prevalência de brucelose as principais medidas que integram os programas de controlo e erradicação são a vacinação do efetivo animal dos hospedeiros suscetíveis e a eliminação dos animais infetados (Briones, et al. 2001).

Em Portugal as políticas de controlo e erradicação têm vindo a ser postas em prática há já vários anos. Desde o seu início localizado e circunscrito a bacias leiteiras, passando pela publicação, em 1953, do Decreto-Lei n.º 39209, que inseriu disposições destinadas a combater as doenças contagiosas dos animais, até à implementação de Programas de Erradicação de Brucelose de Bovinos e de Pequenos Ruminantes, de âmbito nacional, vários esforços coordenados têm sido postos em prática. Desde a publicação do Decreto-Lei em 1953, a

brucelose é considerada doença de declaração obrigatória (Direção de Serviços de Saúde e Proteção Animal 2012a).

4.4.1. Programas de Erradicação e Controlo - Portugal

O início do saneamento oficial, por determinação da então Direção-Geral da Pecuária, ocorreu em 1938 para os animais da espécie bovina, e apenas em 1980 para os caprinos e ovinos (Carvalho, et al. 1995). O plano de controlo e erradicação, que entrou em vigor em 1978, foi o primeiro em Portugal, definindo “As bases programáticas para o ordenamento das ações de luta contra as bruceloses animais”. Os programas hoje delineados ainda contam com a base técnica essencial então documentada. Esta base programática, juntamente com recomendações da OMS, deu início a uma nova etapa na luta contra a brucelose de pequenos ruminantes, em 1980. Seis anos mais tarde, Portugal entra para a União Europeia e assim aprova, em 1992, o primeiro plano de erradicação da brucelose em pequenos ruminantes, com duração de 3 anos. Em Portugal, o atual Programa de Erradicação tem vigência de 1 ano, e pretende uma diminuição gradual da prevalência e incidência de brucelose no efetivo animal, com vista à erradicação da mesma, a médio prazo. O Programa é de abrangência nacional para o território continental e pretende o controlo e/ou erradicação da doença, consoante as áreas em causa. Numa aproximação sumária o Programa conta com ferramentas de controlo e erradicação tais como medidas de testagem de animais e efetivos, sequestros temporários de efetivos, abates de animais infetados e vazios sanitários, a vacinação de animais jovens, medidas de bio-segurança e restrições de movimentações de animais.

Algumas unidades têm programas especiais para a vacinação, devido às características particulares inerentes como é o caso da DSVRN (Direção de Serviços Veterinários da Região Norte) e DSVRALG (Direção de Serviços Veterinários da Região do Algarve), para o controlo da doença em pequenos ruminantes, e as DSVRN, DSVRALT (Direção de Serviços Veterinários da Região do Alentejo) e Açores, no controlo da brucelose bovina (Direção de Serviços de Saúde e Proteção Animal 2012a, Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

A definição, aprovação e implementação dos Programas de Controlo e Erradicação conta com vários intervenientes. A nível nacional destacam-se as DGAV, as DSVR, as OPP, as DIV, os NIV, os produtores, o LNIV e outros laboratórios autorizados pelas DGAV.

Os Programas são suportados por medidas legislativas que garantem o cumprimento das ações propostas, sendo questões de saúde pública suportadas em diretrizes legais de vigência nacional e cumprimento obrigatório de modo a salvaguardar, para além de interesses próprios, a saúde da população. Surge em articulação com o panorama legislativo nacional e europeu, no sentido de formular um enquadramento completo e complementar de controlo e garantia da qualidade e segurança dos animais e dos consumidores de produtos alimentares de origem animal. Nesse sentido, o suporte legal dos planos de controlo de doenças infecciosas articulam-se com outros diplomas legais.

Esta teia inclui legislação sobre o trânsito e a circulação intracomunitária de bovinos, ovinos e caprinos, sobre os produtos alimentares de origem animal para consumo humanos, como o leite e a carne, legislação sobre o co-financiamento dos programas de erradicação pela Comunidade, diplomas legais relativos aos relatórios de aferição do estado das zoonoses nos Países Membros, legislação sobre os controlos oficiais para a brucelose e ainda legislação relativa à vacinação animal (DG SANCO 2009).

A *framework* legal no território nacional conta com diplomas que regulam a identificação e circulação de animais (Decreto-Lei n.º 142/2006 e posteriores alterações), as condições de higiene alimentar (Regulamento (CE) n.º 853/2004, e a classificação sanitária dos efetivos (Decreto-lei n.º 244/2000).

De uma forma geral os sucessivos Programa de Controlo e Erradicação têm sido acompanhados por uma tendência claramente decrescente no número de casos, prevalência e incidência de brucelose me bovinos e em pequenos ruminantes (gráficos 8 a 11).

Nalguns casos em particular, contudo, os dados revelam a ausência de consistência da diminuição da prevalência de brucelose em alguns efetivos e também o aumento de incidência em determinadas áreas epidemiológicas (gráficos 3 e 5).

Os Programas de Controlo e Erradicação de Brucelose de Bovinos e de Pequenos Ruminantes para 2012 contemplam medidas de profilaxia e controlo sanitário, englobando controlo sorológico, vacinação, abate sanitário e eliminação de animais.

Para efeitos do programa os efetivos podem ser classificados em infetado (B2.1), não indemne (B2), indemne (B3) ou oficialmente indemne (B4).

Nos bovinos o estatuto indemne ou oficialmente indemne requer resultado negativos no controlo anual, testes de pré-movimentação negativos para RB e FC, nos bovinos com mais de 12 meses de idades importados para a exploração e no controlo realizado nos 30 dias anteriores à deslocação.

Nos pequenos ruminantes estes dois estatutos sanitários (B3 e B4) implicam a existência de animais sem sinais clínicos ou qualquer outra manifestação de brucelose, há pelo menos 12 meses. Para além disso efetivos B3 devem cumprir as diretrizes do programa correspondentes ao estatuto, relativamente ao controlo sorológico, abate sanitário, notificação de abortos e vacinação.

Os testes usados para controlo serológico são o teste de Rosa de Bengala e o teste de fixação de complemento. Para a elaboração dos testes o Programa conta com um protocolo de colaboração de laboratórios, públicos e privados, previamente estabelecido.

4.4.1.1. Caprinos e ovinos

Em efetivos ovinos e caprinos infetados (B2.1) o controlo serológico é realizado à totalidade dos animais, após 30 dias do abate de animais positivos. Se todos os resultados forem negativos, realizam-se novamente, a todos os animais, 60 dias depois. Neste, se os resultados forem negativos na totalidade o efetivo passa a ser classificado como efetivo não indemne (B2) em saneamento, exigindo um novo controlo após 3 meses, altura em que se determina novo controlo em 6 meses, caso a totalidade dos animais seja novamente negativa. Neste último controlo sorológico, e em caso de total negatividade, o efetivo passará a indemne (B3) ou oficialmente indemne (B4). Se em qualquer das fases surgir um controlo positivo o protocolo reinicia-se, com o abate dos positivos e início de controlo sorológico no restante efetivo, como descrito anteriormente (figura 15).

Caso o efetivo seja inicialmente não indemne (B2) o controlo sorológico é realizado nos ovinos e caprinos com idade superior a 6 meses de idade, ou 18 meses quando vacinados, em intervalos regulares de 3 meses, e sempre mais do que duas vezes por ano.

Quando se tratar de efetivos indemnes (B3) ou oficialmente indemnes (B4), o controlo serológico é feito por amostragem representativa da população de animais com mais de 6 meses, se a área epidemiológica do rebanho tiver pelo menos 99,8% dos efetivos indemnes ou oficialmente indemnes. Nestas circunstâncias deverá ser feito um controlo anual a pelo menos

25% dos animais ou no mínimo 50 animais, por amostragem representativa. Caso a percentagem seja superior todos os animais devem ser controlados.

Os controlos positivos devem determinar a colheita de amostras para exame bacteriológico, exceção feita para os provenientes de efetivos classificados como infetados (B2.1). Esta colheita é feita por amostragem a 10% do número de animais sujeitos a abate, com um mínimo de 5 animais. A classificação dos efetivos vai sendo alterada conforme os resultados dos testes serológicos feitos, de acordo com o Programa e a classificação da exploração (figura 15).

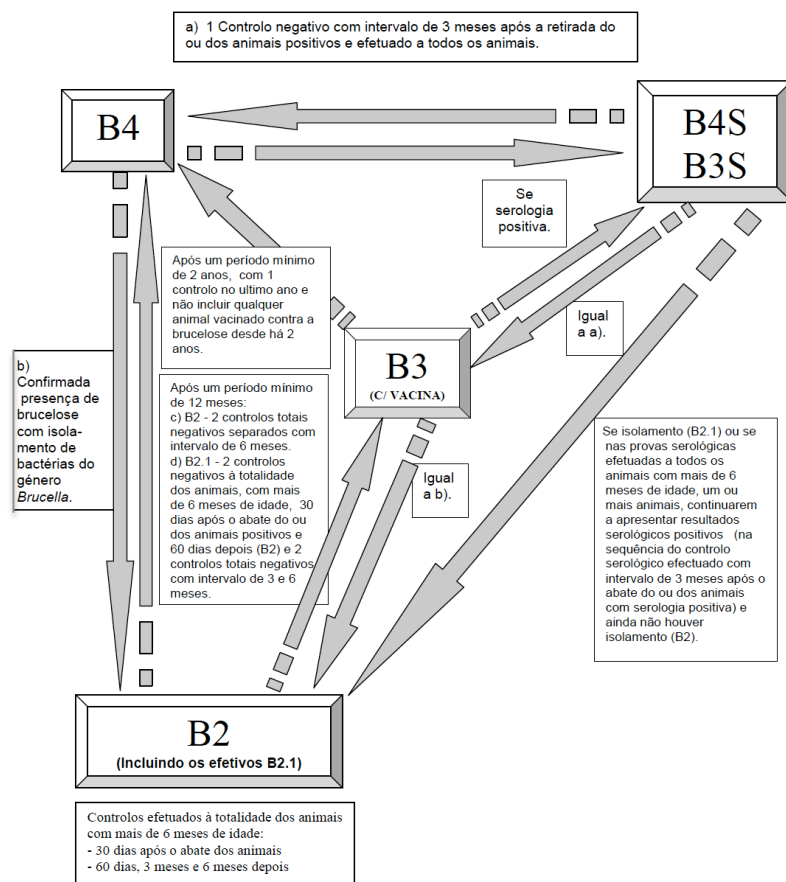


Figura 15 – Esquema de atribuição de classificação sanitária e procedimentos de controlo para brucelose de pequenos ruminantes (DGAV 2012)

As medidas de vigilância sanitária e controlo de movimentações de animais exigidas pela entidade competente nacional (DGAV) devem ser verificadas. Destas salientam-se a obrigatoriedade de sequestro de qualquer exploração com animais suspeitos ou infetados, com interdição de movimentações, alienação ou venda de animais (Direção de Serviços de Saúde e Proteção Animal 2012a). Alterações às condições de sequestro ou mesmo à sua manutenção carecem de autorização da DSVR. Nas explorações com identificação de animais suspeitos deve ser realizado um inquérito epidemiológico num prazo máximo de 2 semanas.

4.4.1.2. Bovinos

Nos bovinos o controlo sorológico é realizado com um intervalo mínimo de 3 meses e máximo de 12, e estão sujeitos ao controlo todos os bovinos com mais de 12 meses de idade (Decreto-lei n.º 244/2000, de 27 de Setembro 2000, Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

Em zonas não oficialmente indemnes, em que existe cobertura total dos efetivos pelo programa de combate à brucelose, com uma percentagem de animais infetados inferior a 1%, a frequência de testagem pode passar a anual.

Em 2010, nas explorações de bovinos a percentagem de explorações indemnes e oficialmente indemnes nas 5 regiões do país era inferior a 99,8%.

Em efetivos B3 e B4, o controlo anual referido pode ser realizado com vários métodos, três provas de anel de leite ou de ELISA, realizadas com pelo menos 3 meses de intervalos, ou ainda, para a prova de anel de leite, seguida de uma prova serológica, no mínimos 6 semanas depois. Podem ainda ser submetidos a duas provas serológicas, intervaladas de 3 ou mais meses, e sempre menos de 12. Pode ser aplicada a exceção do controlo anual único se a DIV correspondente registar menos de 1% de efetivos infetados (Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

No efetivos B2 o controlo anual é aplicado a todos os animais com mais de 6 meses de idade, com intervalos mínimos de 3 meses.

Nos bovinos o protocolo de testagem serológica, tal como nos pequenos ruminantes, determina a realização do teste RB como rastreio. O TFC segue-se a resultados positivos para o RB. Este último determina a positividade do animal. Tal como nos pequenos ruminantes em efetivos infetados o teste RB positivo pode determinar o abate, desde que haja pelo menos um animal positivo para o TFC. De acordo com os resultados dos testes serológicos e com o estatuto anterior as explorações recebem a classificação. Esta pode ser alterada sempre que novos resultados o justificarem (figura 16).

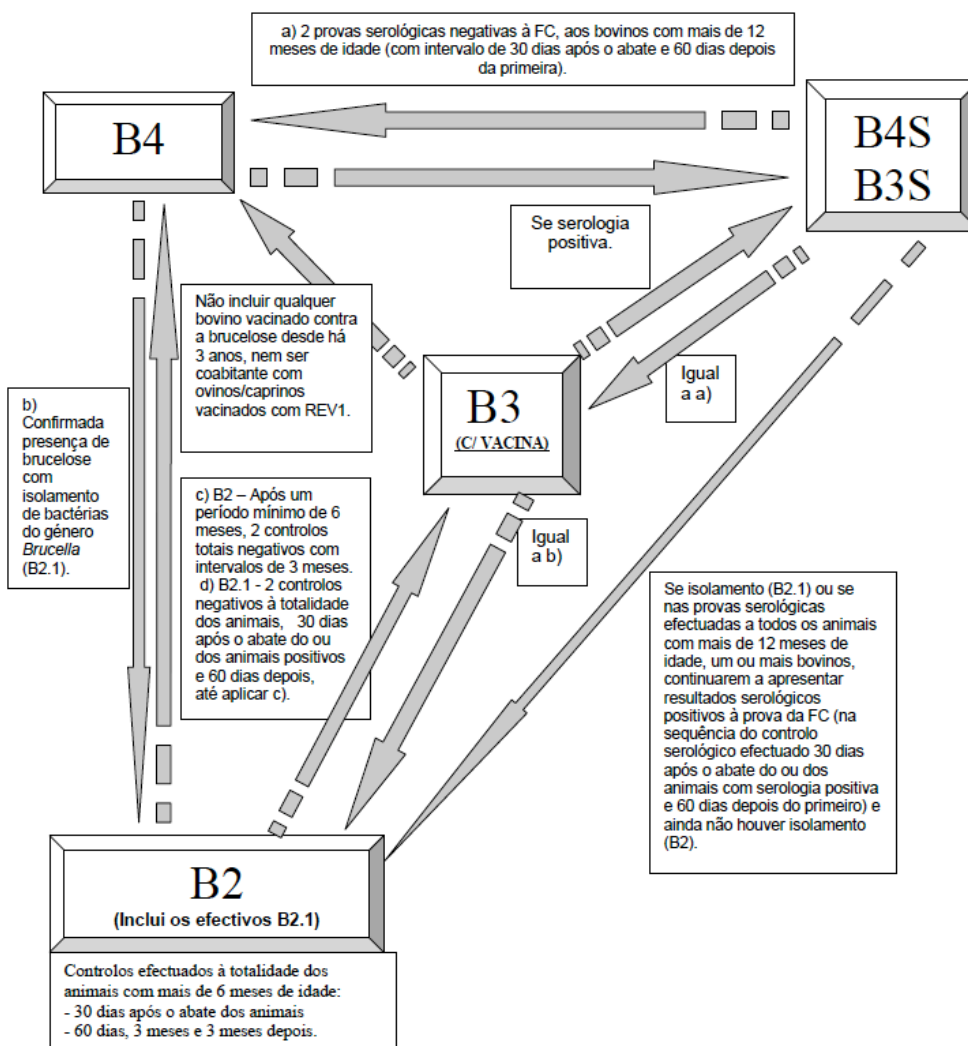


Figura 16 - Esquema de atribuição de classificação sanitária e procedimentos de controlo para brucelose de bovinos (DGAV 2012)

4.4.2. Vacinação

Os Programas de Erradicação de Brucelose contemplam como medida preventiva a vacinação dos animais. Este procedimento obedece a alguns critérios, de acordo com o classificação sanitária do efetivo, da espécie e idade do animal em causa.

Relativamente ao contexto actual da vacinação animal, apenas existem no mercado vacinas para *B. abortus* e *B. melitensis*. Em bovinos as mais usadas são estirpe 19 da *B. abortus* (S19) e mais recentemente e de forma mais difundida, a estirpe RB51. A vacina RB51 tem a vantagem de não interferir com os testes sorológicos de diagnóstico. Na S19, devido à deteção sorológica de anticorpos, a imunidade que confere está dependente da idade do animal

aquando a vacinação. Assim, fazendo a S19 parte dos programas de controlo e erradicação de brucelose animal, deve haver um apertado controlo da idade de vacinação dos animais, apenas até aos 6 meses de idade (Morgan 1969). Está documentado que a vacina da estirpe Rev.1 de *B. melitensis* é de alta virulência para os humanos, contudo é cientificamente aceite como a melhor alternativa de prevenção para ovinos e caprinos, especialmente na dose recomendada, administrada via conjuntival. Algumas das desvantagens desta vacina podem ser enumeradas, como por exemplo, a sua elevada virulência pode provocar abortos quando administrada durante a gravidez, ou o facto de impedir a distinção entre animais vacinados e infetados, por recurso a testes sorológicos. Por este motivo a vacinação é restrita a animais entre os 3 e 6 meses de idade. Assim a testagem serológica é possível no ano seguinte após a vacinação, usando o RB e o TFC. A vacinação efetuada nas condições indicadas promove imunidade vitalícia (Alton 1990).

Apesar de muitas vezes ser difícil estender campanhas de vacinação que abranjam animais tão jovens, especialmente em locais com um período de criação muito prolongado, e ainda que se trate de uma vacina viva a Rev.1, a vacinação confere proteção quando há risco de doença, em áreas onde circula *Brucella*, sendo independente do rebanho estar ou não infetado.

No Programa de Erradicação de Brucelose de Portugal, para os pequenos ruminantes a vacina utilizada no plano profilático é a REV1 (Decreto-lei n.º 244/2000, de 27 de Setembro 2000). A administração é feita via conjuntival em fêmeas entre os 3 e os 6 meses de idade, e deverá ser feita no efetivos infetados e/ou em unidades epidemiológicas considerados de risco, como as áreas da DSVRN, DSVRC, DSVRALT e DSVRALG. Os animais apresentados para vacinação devem estar em bom estado de desenvolvimento, serologicamente negativos à brucelose e sem sinais de debilidade, como por exemplo magreza. Após vacinação os animais podem ser identificados de várias formas: com a colocação de duas marcas auriculares verdes ou com uma tatuagem no centro da face interna do pavilhão auricular esquerdo. Se os animais não tiverem orelha esquerda será na face interna da prega da virilha esquerda (Decreto-lei n.º 244/2000, de 27 de Setembro 2000).

No caso dos bovinos a vacinação ocorre apenas sob autorização da DGAV e é realizada na região autónoma dos Açores e nas áreas epidemiológicas da DSVRN e na DSRALT, ao abrigo do Programa Especial de Vacinação. O pedido de vacinação obedece à elaboração de um protocolo PIS (Plano Individual de Saneamento). Este protocolo conjunto envolve várias entidades e define calendarização de testagens, manejo e práticas sanitárias, medidas de

movimentação de animais, identificação dos mesmos e estratégias de vacinação (Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

As campanhas de vacinação, isoladamente, não erradicam a brucelose, uma vez que a imunidade adquirida não é absoluta e pode ser suprimida pelo aumento dos níveis de infeção. Tipicamente a vacinação é levada a cabo em países em que os elevados valores de prevalência animal ($> 5\%$) tornam os custos com os programas de testagem e eliminação de animais infetados com incentivos aos produtores economicamente incomportáveis. Nestes casos a vacina serve como um primeiro atuador de modo a reduzir a prevalência. Quando isso acontece combina-se normalmente com medidas de eliminação de animais e efetivos infetados e medidas de bio-segurança (ver figura 17). Torna-se assim claro que o sucesso de uma campanha de vacinação animal estará tão mais assegurado se a mesma for associada com medidas de controlo sanitário (Morgan 1969). Este é por exemplo o caso presente em Portugal, Espanha e Itália (parcialmente na Sicília e nos búfalos da província de Caserta) (DG SANCO 2011).

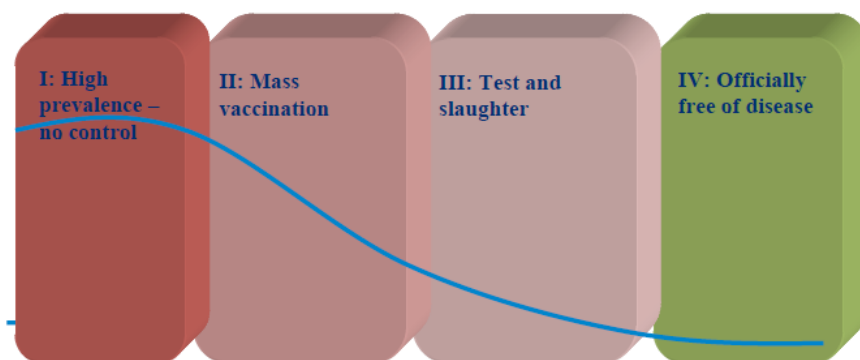


Figura 17 - Fases dos programas de controlo e erradicação de brucelose (DG SANCO 2011)

- I. Fase com prevalência elevada, sem medidas de controlo implementadas
- II. Fase de vacinação em massa para redução de prevalência
- III. Fase de teste e abate com política de compensação aos produtores no sentido da erradicação
- IV: Fase em que a região/país é considerado oficialmente livre da doença; implementadas medidas de bio-segurança .

4.4.3. Abate sanitário

Quando são identificados animais suspeitos, reagentes ou positivos para brucelose, o proprietário é notificado, e o abate tem de ocorrer até 30 dias após essa notificação, sempre sob vigilância oficial.

Em rebanhos infetados (B2.1) e não indemnes (B2) o controlo serológico positivo com teste Rosa Bengala (RB) ou teste de Fixação de Complemento, determina abate sanitário dos animais.

Nos efetivos indemnes (B3) e oficialmente indemnes (B4) o abate sanitário é determinado por positividade ao teste RB seguida de positividade do TFC. Nos casos em que o teste de RB é negativo no efetivo mas onde mais de 5% das amostras forem positivas, ou pelo menos um animal apresente TFC positivo será realizado o abate.

Há no entanto casos excecionais onde não se realiza o abate dos animais infetados. Nos efetivos B3, caso os animais não vacinados apresentem positividade apenas no teste de RB, os animais vacinados em jovens com positividade a ambos os testes não serão abatidos, sendo submetidos a novo controlo serológico em 90 dias. Se a unidade epidemiológica não for então considerada de risco, o efetivo passará a ter a sua classificação suspensa durante esse período.

Em algumas situações, em efetivos cuja percentagem de animais vacinados é superior a 50%, pode ser notificado o abate de todos os animais suspeitos não vacinados. Nestas circunstâncias a exploração fica autorizada apenas a comprar animais vacinados. Após o abate, explorações nestas circunstâncias são temporariamente classificadas com estatuto de indenne suspensa (B3S) (figura 15 e 16) (Direção de Serviços de Saúde e Proteção Animal 2012a).

Em casos particulares, e mediante avaliação dos controlos serológicos e das características da área epidemiológica em causa, pode optar-se pelo vazio sanitário. Este pode ser autorizado pela DSVR, mediante ausência de melhoria da classificação sanitária do efetivo nos últimos 12 meses, impossibilidade de aplicação de medidas de profilaxia e controlo sanitário e quando *Brucella* tenha sido isolada. Em casos de vazio sanitário é assumido o compromisso pelo proprietário de o executar, no mínimo, durante 6 meses, e a seguir o protocolo desenvolvido com a DSVR definindo as condições do repovoamento e medidas sanitárias subsequentes.

Após abates sanitários as carcaças são destinadas à indústria de transformação e subprodutos.

O abate de bovinos é determinado pela positividade ao TFC, ainda que em efetivos infetados, o abate seja realizado nos animais positivos a Rosa Bengala, desde que se tenha identificado pelo menos um animal positivo ao TFC. Nos efetivos infetados procede-se ainda ao abate das fêmeas até 12 meses, filhas das mães com brucelose. O vazio sanitário poderá ser uma

determinação, se as condições para tal forem vantajosas para o controlo da doença (Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

A realização de vazio sanitário em efetivos bovinos deve ser considerado para efetivos positivos, ou com esses coabitantes, numa perspetiva de custo-benefício para o programa de erradicação. Os requisitos para decisão da DSVR pelo abate sanitário em bovinos são as mesmas que as definidas e mencionadas para os pequenos ruminantes, tais como as medidas exigíveis posteriormente ao abate, pelo proprietário.

As compensações determinadas em caso de abate sanitário, nos efetivos bovinos, estão sujeitas, num período de 2 anos a seguir à ocorrência do vazio sanitário, a rigoroso inquérito e parecer favorável da DSVR (Direcção dos Serviços de Saúde e Protecção Animal 2012b).

4.4.4. Repovoamento

O repovoamento de uma exploração é feito com animais vacinados ou quando não, testados previamente à movimentação. Caso não haja pastagens próprias e devidamente isoladas na unidade epidemiológica de origem da exploração em repovoamento, este deve ser feito exclusivamente com animais vacinados. Os animais devem sempre ser provenientes de explorações indemnes ou oficialmente indemnes. A classificação da exploração após a introdução dos animais será correspondente à da exploração de origem dos mesmos, desde que cumpridos todos os requisitos legais para a movimentação.

Seguindo as indicações da OMS, o Programa de Erradicação de Brucelose vai além da indicação de protocolos de profilaxia e controlo sanitário. Um ponto fulcral é a sensibilização dos profissionais, sendo que é recomendada a realização de duas ações formativas anualmente, destinadas aos médicos veterinários. Para além disso é ainda recomendada a realização de reuniões periódicas entre os intervenientes para análise dos indicadores da doença e reavaliação de estratégias e iniciativas.

As trocas comerciais são um dos pontos de risco onde pode haver quebras do apertado controlo que se pretende implementar, quer seja a nível nacional, quer internacional. Hoje em dia as medidas em vigor apenas permitem a comercialização de animais provenientes de explorações indemnes ou oficialmente indemnes. Excecionalmente, e se destinados ao abate, podem ser comercializados animais de explorações não indemnes.

Para ovinos e caprinos o Programa Nacional de Erradicação de Brucelose contempla ainda indicações para a necessidade de aplicação de medidas adequadas de limpeza e desinfeção de exploração após vazio sanitário, e durante o transporte de animais. Refere também a obrigatoriedade de comunicação de abortos por parte dos proprietários, às autoridades competentes.

5. RESULTADOS

5.1. Análise descritiva

5.1.2. Brucelose humana

Desde 2002, o número de casos de brucelose humana tem seguido uma trajetória, no global, de carácter decrescente (gráfico 1).

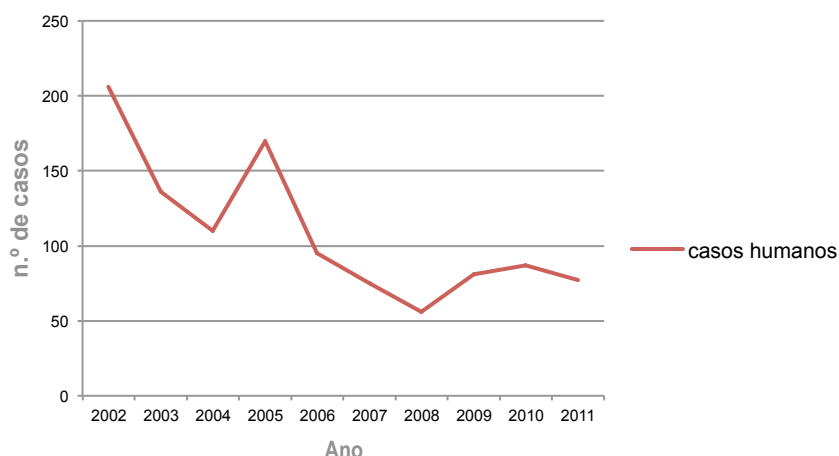


Gráfico 1 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose em humanos, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGS)

Ainda assim alguns pontos de subida são de registar tal como aconteceu em 2005 e em 2009 (tabela 4).

Região	Número de casos de brucelose em humanos									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	55	31	28	15	14	14	16	31	51	22
Centro	80	49	23	88	52	35	13	16	14	41
Lisboa e Vale do Tejo	33	16	31	40	17	11	15	29	15	8
Alentejo	25	30	22	23	8	13	11	4	2	1
Algarve	13	10	6	4	4	2	1	1	5	5
Total	206	136	110	170	95	75	56	81	87	77

Tabela 4 - Número de casos de brucelose humana, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGS)

Na distribuição regional dos casos de brucelose humana verificou-se uma predominância de casos na região do Centro, seguida pela região de Lisboa e Vale do Tejo nos anos de 2003 e 2004, sendo esta a segunda região com maior número de casos reportados. Em 2004 a região de Lisboa e Vale do Tejo assumiu clara relevância com o registo de maior número de casos de

brucelose humana por região. Nos anos de 2007 em diante a região Norte começa a registar um número crescente de casos tornando-se a partir de 2008 a região de Portugal Continental com maior número de casos de brucelose humana.

Numa análise global a região Centro foi a que maior relevo assumiu nos últimos anos na notificação de casos de brucelose humana (gráfico 2).

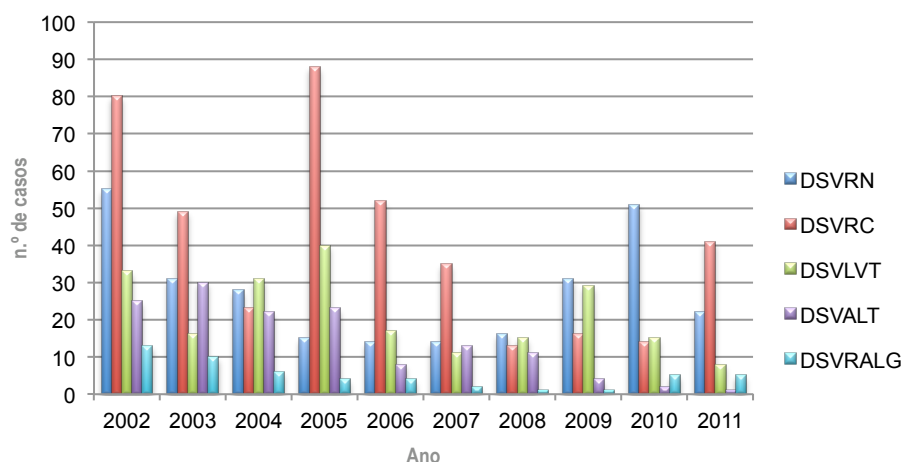


Gráfico 2 - Número absoluto de casos de brucelose em humanos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGS)

5.1.3. Pequenos ruminantes

Os dados recolhidos pela DGAV relativos à evolução da brucelose em pequenos ruminantes, nomeadamente no que diz respeito à prevalência em explorações, apontam para uma tendência global decrescente, ainda que com umas retomas de subidas ligeiras, em 2004, 2005 e 2011, como se pode ver na tabela 5 e no gráfico 3. Os últimos dados registados em 2011 apontavam para uma prevalência de brucelose de 1,35%, nas explorações de pequenos ruminantes. Uma subida relativamente aos 1,27% registados no anos de 2010, mas claramente uma descida relativamente aos 4,14% registados em 2002 e 3,08% em 2005 (gráfico 3 e tabela 5).

As principais regiões contribuintes com maiores prevalências de brucelose em explorações de pequenos ruminantes são as regiões do Norte e do Algarve, sendo que até 2007 a região Norte registava consistentemente maior prevalência, invertendo-se a situação após 2008 (tabela 5).

Região	Prevalência nas explorações de pequenos ruminantes (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	10,4	5,83	7,42	10,35	6,80	3,91	3,57	3,16	2,79	3,40
Centro	2,4	1,50	1,12	0,74	0,47	0,51	0,37	0,30	0,36	0,22
Lisboa e Vale do Tejo	4,6	2,83	2,34	1,71	1,66	1,51	1,66	1,46	1,20	1,11
Alentejo	1,23	1,61	1,63	1,61	1,91	1,29	1,21	0,97	0,99	0,77
Algarve	6,85	6,73	6,29	4,36	3,91	3,48	5,05	4,71	5,48	6,59
Total	4,14	2,64	2,71	3,08	2,29	1,60	1,51	1,35	1,27	1,35

Tabela 5 - Prevalência de brucelose nas explorações de pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

Os valores de incidência de brucelose em explorações de ovinos e caprinos situavam-se claramente abaixo dos valores de prevalência, mas exibem uma tendência similar, ainda que menos determinista que a relativa à prevalência. Os valores de incidência são mais oscilantes e ainda que a tendência geral seja decrescente, a descida tem sido pouco consistente, verificando-se ao longo dos anos algumas inversões pontuais da tendência, registando-se subidas, ainda que inferiores à descida geral (gráfico 3 e tabela 6). Nos anos de 2004, 2005 e de 2009 a 2011 foram registadas subidas na incidência de brucelose em explorações de pequenos ruminantes (tabela 6). Esta avaliação deixa uma tendência nos últimos anos de nova subida global à semelhança do que se verifica na prevalência, ainda que de forma mais moderada (gráfico 3).

Região	Incidência nas explorações de pequenos ruminantes (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	3,70	1,25	2,41	3,62	1,80	0,95	0,85	0,94	1,00	1,32
Centro	0,73	0,61	0,46	0,35	0,22	0,31	0,17	0,17	0,25	0,17
Lisboa e Vale do Tejo	1,17	0,83	0,89	0,74	0,83	0,63	0,86	0,80	0,62	0,59
Alentejo	0,00	0,63	0,86	0,82	0,98	0,61	0,54	0,46	0,61	0,48
Algarve	2,09	2,04	1,98	1,25	0,94	1,88	0,91	1,59	1,93	2,54
Total	1,26	0,84	1,000	1,17	0,77	0,58	0,48	0,51	0,56	0,61

Tabela 6 - Incidência de brucelose nas explorações de pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

Na análise dos dados relativos aos animais, individualmente, por comparação com a classificação e dados recolhidos a nível de efetivo a tendência geral corrobora o contínuo decréscimo dos casos de brucelose em pequenos ruminantes, quando avaliada em forma de tendência ao longo dos dez anos de análise. Contudo, algumas ligeiras subidas foram sendo registadas a partir de 2009, com nenhuma descida no número dos casos positivos registados,

colmatando uma subida da prevalência em 2009, 2010 e 2011, invertendo a tendência global que se vinha a verificar até então (gráfico 3 e tabela 7).

Região	Prevalência em pequenos ruminantes (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	2,48	1,38	1,08	1,17	0,65	0,57	0,65	0,66	0,77	0,99
Centro	1,05	0,74	0,44	0,23	0,40	0,09	0,10	0,08	0,14	0,19
Lisboa e Vale do Tejo	2,05	1,39	1,00	0,69	0,29	0,93	1,08	1,03	0,67	0,9
Alentejo	0,51	1,04	0,67	0,86	4,55	0,65	0,25	0,20	0,15	0,08
Algarve	2,26	2,23	2,13	2,41	0,06	1,62	0,92	1,51	2,06	1,74
Total	1,09	1,07	0,74	0,74	0,60	0,52	0,40	0,41	0,41	0,46

Tabela 7- Prevalência de brucelose em pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

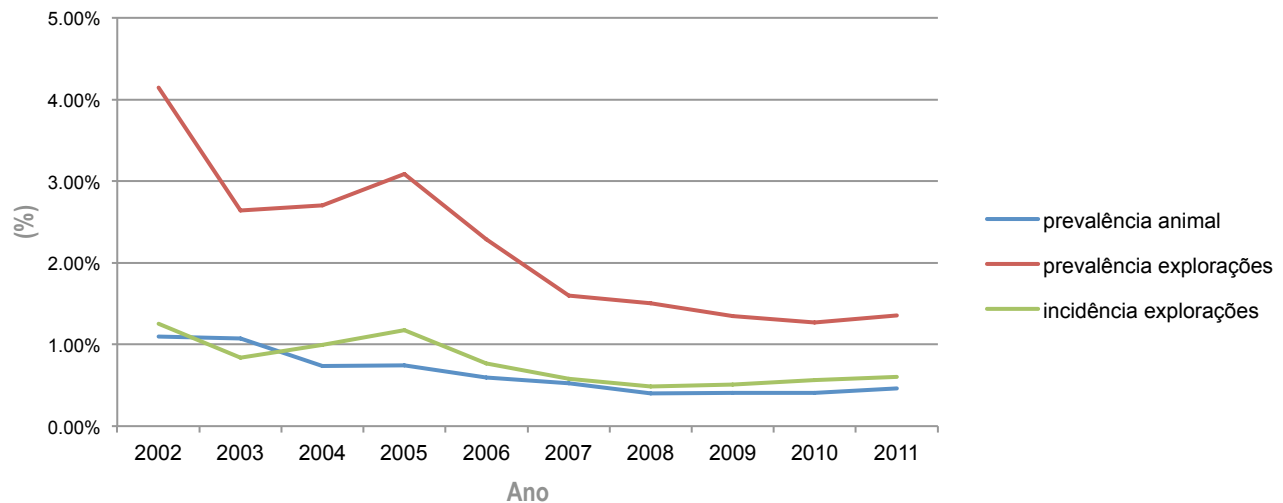


Gráfico 3 - Evolução da brucelose em pequenos ruminantes, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

Quanto à distribuição dos casos registados nas diferentes áreas geográficas, e no que diz respeito aos pequenos ruminantes, as regiões do Norte e Alentejo são as que registavam maior número de casos até 2007 (gráfico 4). De 2008 a 2011 grande parte dos casos de brucelose em pequenos ruminantes foram registados nas zonas Norte e de Lisboa e Vale do Tejo (gráfico 4).

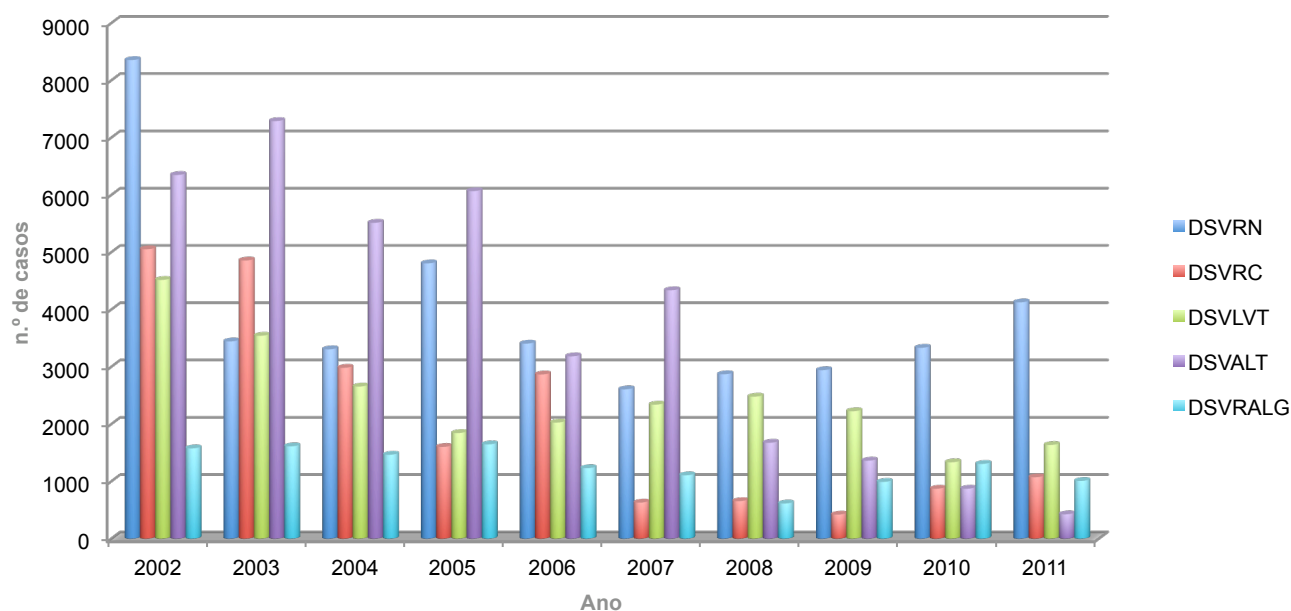


Gráfico 4 - Número absoluto de casos de brucelose em pequenos ruminantes, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

Ainda que a maioria das zonas apresente uma contagem, ao longo dos anos, decrescente no número de casos de brucelose em caprinos e ovinos, a região do Norte, Centro e Lisboa e Vale do Tejo reportaram um número de casos crescente nos últimos anos, possivelmente invertendo a tendência esperada e estimada nos anos anteriores (gráfico 4).

5.1.4. Bovinos

No que diz respeito ao bovinos os dados recolhidos entre 2002 e 2011, relativamente às explorações mostram um caminho atribulado até 2008, com os valores da prevalência a registarem, nos anos sucessivos, descidas e subidas, alternadamente. No entanto as subidas foram sempre inferiores à magnitude das descidas convertendo o padrão geral numa clara tendência decrescente (gráfico 5 e tabela 8). Esta mantém-se e afirma-se de forma mais sólida a partir de 2009, com resultados de prevalência sempre inferiores aos dos anos imediatamente precedentes, tendência de estreita nos últimos 10 anos (tabela 8).

Ao olhar para os dados da incidência de brucelose em explorações de bovinos (tabela 9) a tendência descrita para a prevalência, ainda que com valores integralmente inferiores, verifica-se um comportamento tendencial bastante similar, exceção feita na transição para o último ano,

de 2010 para 2011, em que os valores de incidência sofrem uma ligeira subida, ao contrário do que acontece na prevalência decrescente.

Região	Prevalência nas explorações de bovinos (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	0,80	0,47	0,75	0,46	0,45	0,32	0,44	0,71	0,59	0,56
Centro	0,35	0,19	0,25	0,20	0,16	0,15	0,19	0,14	0,09	0,07
Lisboa e Vale do Tejo	0,41	0,39	0,5	0,35	0,67	0,32	0,61	0,56	0,23	0,68
Alentejo	0,93	1,33	2,01	1,66	1,97	1,46	1,49	1,20	0,90	0,68
Algarve	0,41	0,33	0,00	0,34	0,18	0,00	0,00	0,27	0,00	0,00
Total	0,66	0,44	0,67	0,47	0,51	0,40	0,49	0,61	0,48	0,46

Tabela 8 - Prevalência de brucelose nas explorações de bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

A irregularidade dos valores recolhidos no que diz respeito à brucelose em explorações de bovinos está bem expressa no gráfico 5. Neste, combinam-se, em análise a evolução ao longo dos anos, desde 2002 a 2011, da brucelose nos bovinos. A prevalência nos animais segue uma tendência mais suave, ligeiramente desfasada, no que parece um atraso temporal, relativamente à evolução da prevalência nas explorações. Favoravelmente a partir de 2005 a tendência é claramente de diminuição da prevalência para a brucelose em bovinos, um pouco em contraciclo com os valores registados para a incidência nas explorações destes animais. De notar o facto de que no último ano de registos disponíveis a prevalência de brucelose em bovinos ser de 0,06%, claramente inferior aos 0,26% registados para os pequenos ruminantes (tabela 7 e 10).

Região	Incidência nas explorações de bovinos (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	n.d.	0,29	0,35	0,25	0,28	0,22	0,31	0,51	0,39	0,44
Centro	n.d.	0,15	0,20	0,11	0,12	0,08	0,16	0,10	0,07	0,07
Lisboa e Vale do Tejo	n.d.	0,28	0,39	0,29	0,43	0,06	0,47	0,42	0,08	0,68
Alentejo	n.d.	0,68	1,18	0,94	0,94	0,72	0,87	0,82	0,52	0,48
Algarve	n.d.	0,33	0,00	0,34	0,18	0,00	0,00	0,27	0,00	0,00
Total	n.d.	0,27	0,36	0,27	0,29	0,23	0,34	0,43	0,31	0,36

Tabela 9 - Incidência de brucelose nas explorações de bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

Região	Prevalência em bovinos (%)									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Norte	0,27	0,27	0,29	0,19	0,21	0,15	0,20	0,31	0,23	0,15
Centro	0,15	0,13	0,13	0,16	0,09	0,04	0,09	0,05	0,01	0,01
Lisboa e Vale do Tejo	0,05	0,01	0,02	0,02	0,05	0,06	0,05	0,02	0,03	0,02
Alentejo	0,37	0,28	0,45	0,52	0,26	0,17	0,13	0,11	0,11	0,04
Algarve	0,12	0,05	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
Total	0,26	0,23	0,3	0,31	0,20	0,14	0,13	0,15	0,12	0,06

Tabela 10 – Prevalência de brucelose em bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

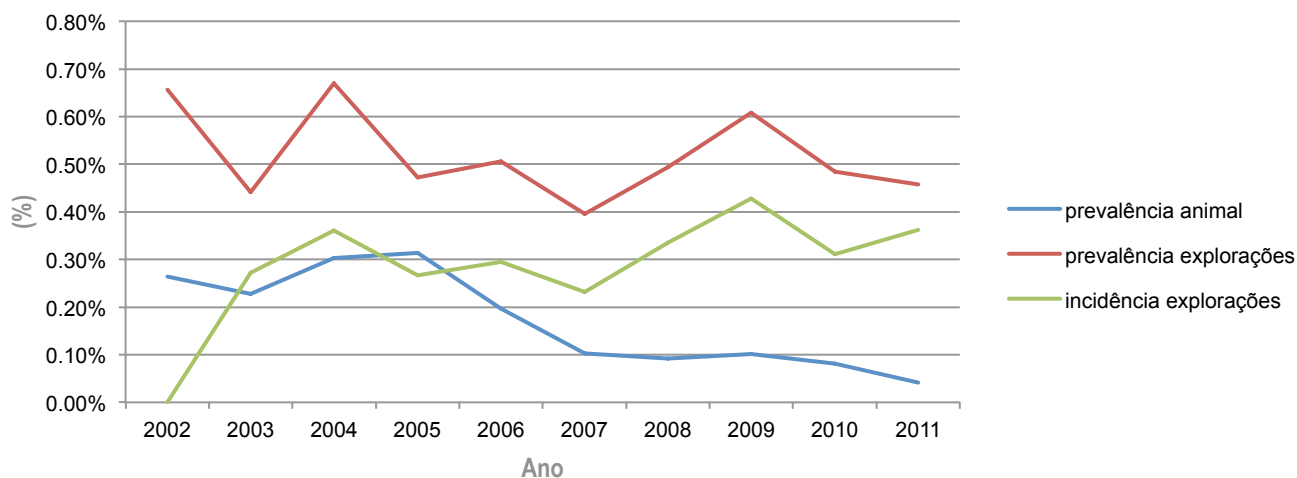


Gráfico 5 - Evolução da brucelose em bovinos, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

No caso dos bovinos a distribuição dos casos registados, por região, é bastante mais evidente e assumem claro relevo na contagem dos casos de brucelose em bovinos as regiões do Alentejo, Norte e Centro, por ordem decrescente de importância. Nos últimos anos, 2010 e 2011, grande parte dos casos de brucelose registados em bovinos correspondem às regiões do Norte e do Alentejo. Sendo que a última liderou o grosso dos casos até 2008, ano a partir do qual a região do Norte passou a registar o maior número de casos de brucelose em bovinos (gráfico 6).

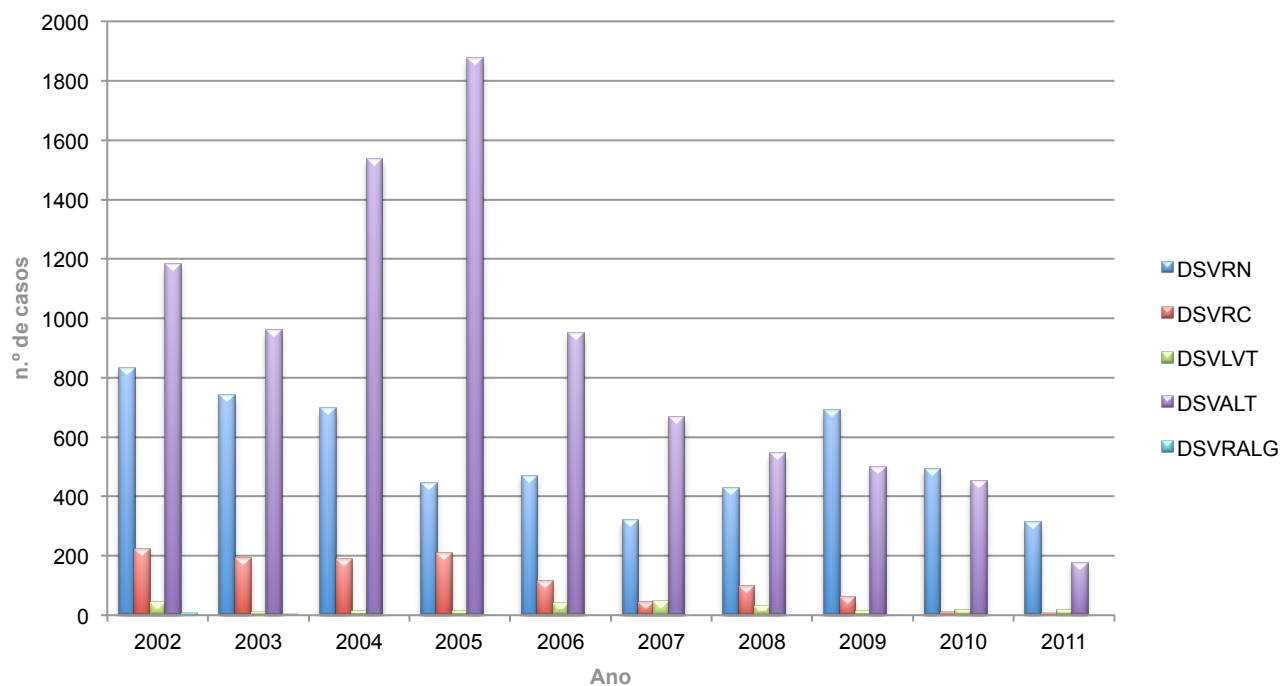


Gráfico 6 - Número absoluto de casos de brucelose em bovinos, por região, em Portugal Continental, 2002-2011 (DGAV)

5.1.5. Análise comparativa – brucelose em humanos e ruminantes

Na análise comparativa da evolução, ao longo dos anos, dos casos de brucelose, nos bovinos e pequenos ruminantes, nos animais e nas explorações, e nos humanos, a tendência geral é decrescente, mais notória nos casos de brucelose em pequenos ruminantes, que assumem uma ordem de grandeza claramente superior aos restantes (gráfico 1, 7, 8, 9 e 10).

A representação gráfica isolada da evolução, entre 2002 e 2011, para cada uma das espécies animais, pequenos ruminantes, animais e explorações, bovinos, animais e explorações, e humanos permite uma análise cuidada e comparativa da tendência evolutiva da brucelose em cada uma das espécies (gráficos 7 a 10). Nesta representação, comparativamente com a linha traçada no gráfico 1 para a tendência evolutiva dos casos de brucelose humana, é notória a semelhança mais próxima da curva geral dos casos de brucelose em humanos com a trajetória descrita pelos casos registados em explorações de pequenos ruminantes. Ambos registam em decréscimo acentuado nos primeiros anos, seguido de um pico, para novamente assumir uma tendência descendente (gráficos 1 e 8).

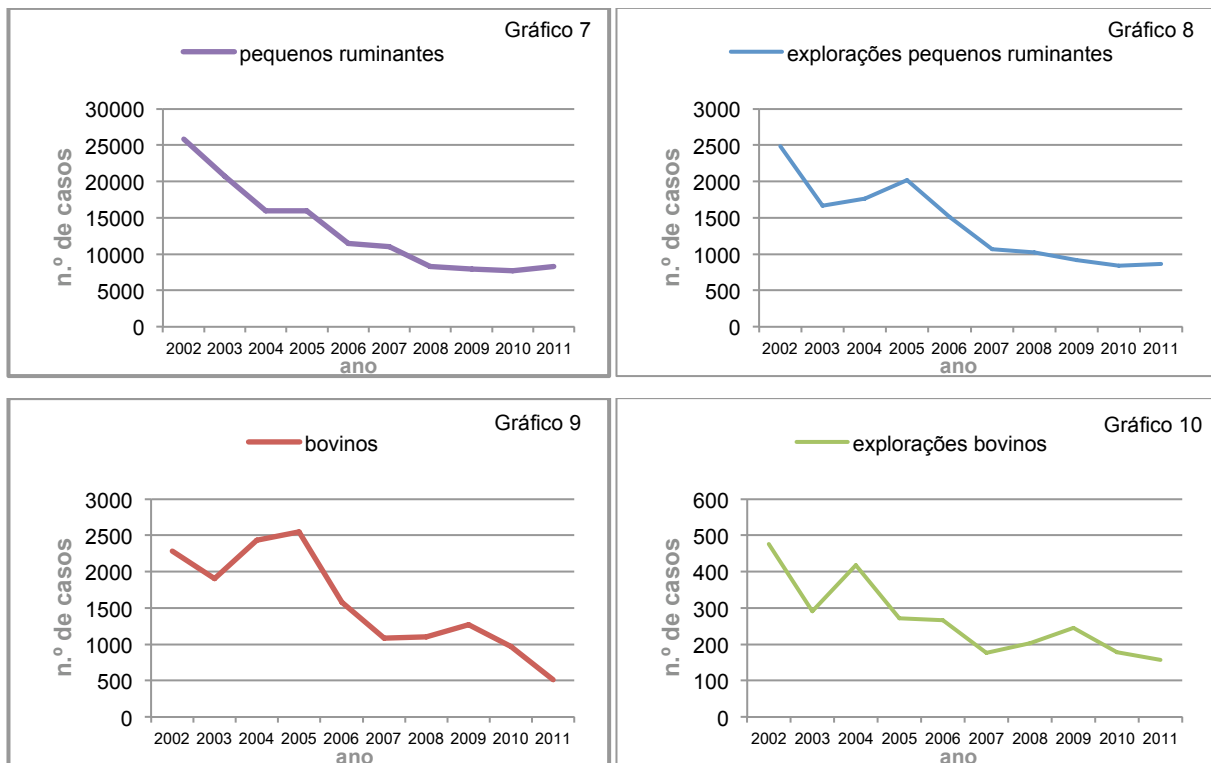


Gráfico 7 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em pequenos ruminantes; Gráfico 8 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em explorações de pequenos ruminantes; Gráfico 9 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, em bovinos; Gráfico 10 - Evolução do número absoluto de casos de brucelose, em Portugal Continental, 2002-2011, explorações de bovinos (DGAV)

5.2. Análise de dependência

A primeira análise para os dados de Portugal Continental partiu dos dados consolidados para cada uma das variáveis, agregando as regiões de Portugal Continental (tabela 11).

ano	casos hum.	peq. rumin.	bov.	expl. peq. Rum.	expl. Bov.
2002	206	25851	2287	2482	477
2003	136	20744	1905	1667	292
2004	110	15924	2433	1766	418
2005	170	15967	2545	2019	271
2006	95	12713	1575	1505	266
2007	75	11020	1083	1066	177
2008	56	8292	1101	1028	203
2009	81	7940	1268	919	246
2010	87	7715	973	841	179
2011	77	8268	512	867	157

Tabela 11 – Base de dados para regressão linear, com n.º absolute de casos de brucelose em Portugal Continental para os humanos, pequenos ruminantes, bovinos, explorações de pequenos ruminantes e explorações de bovinos, 2002-2011 (DGAV e DGS)

Na primeira análise da determinação do fator de correlação de Pearson entre as diferentes variáveis obtiveram-se os resultados expressos na tabela 11.

		Correlação				
		Casos humanos	Casos Peq. Rum.	Casos Bov.	Casos Expl. Peq. Rum.	Casos Expl. Bov.
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.898**	.793**	.926**	.753*
	Sig. (2-tailed)		.000	.006	.000	.012
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.898**	1	.780**	.932**	.839**
	Sig. (2-tailed)	.000		.008	.000	.002
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	.793**	.780**	1	.900**	.823**
	Sig. (2-tailed)	.006	.008		.000	.003
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	.926**	.932**	.900**	1	.868**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000		.001

	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson	.753*	.839**	.823**	.868**	1
	Correlation					
	Sig. (2-tailed)	.012	.002	.003	.001	
	N	10	10	10	10	10

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tabela 12 – Coeficientes de *Pearson* entre as variáveis (n.º de casos de brucelose em pequenos ruminantes (Casos Peq. Rum.), n.º de casos de brucelose em bovinos (Casos. Bov.), n.º de casos de brucelose em explorações de pequenos ruminantes (Casos Expl. Peq. Rum.) e n.º de casos de brucelose em explorações de bovinos (Casos Expl. Bov.) e n.º de casos de brucelose em humanos (Casos humanos).

Como se pode observar todas as variáveis consideradas têm todas uma forte associação entre si, com os valores do coeficiente de Pearson a oscilar entre 0,753 e 0,932, representando respetivamente, a associação entre casos em humanos e casos em explorações de bovinos, e a associação entre casos em pequenos ruminantes e casos em explorações de pequenos ruminantes. Todos os coeficientes de Pearson determinados são estatisticamente significativos para um nível de confiança de 0.01 ou 0,05.

A associação entre a variável n.º de casos de brucelose em humanos e as diferentes variáveis animais foi bastante forte. Assim a associação com os casos em pequenos ruminantes foi representada por um coeficiente de Pearson de 0,898, com os casos em bovinos, o valor do coeficiente foi de 0,793, com os casos de brucelose em explorações de pequenos ruminantes de 0,926 e de 0,753 para as explorações de bovinos, todos estes coeficientes tinham um nível de significância estatística $< 0,01$, exceto o último que foi estatisticamente significativo com um nível de confiança de 95%.

O modelo de regressão linear, análise univariada, representando a relação entre cada uma das variáveis independentes e a variável dependente, para Portugal Continental, entre 2002 e 2010, os dados obtidos podem ser observados na tabela 12.

PORTUGAL CONTINENTAL						
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²	R ² ajustado	p (F)
Casos pequenos ruminantes	0,007	< 0,001	0,004;0,010	0,806	0,782	< 0,001
Casos bovinos	0,054	< 0,05	0,02;0,008	0,630	0,583	< 0,05
Casos explorações pequenos ruminantes	0,078	< 0,001	0,052;0,104	0,858	0,840	< 0,001
Casos explorações bovinos	0,339	< 0,05	0,098;0,581	0,567	0,513	< 0,05

Tabela 13 - Coeficientes do modelo de regressão linear, em Portugal Continental, 2002-2011; variável dependente:

No modelo em que o número de casos nas diferentes variáveis foi usado tendo em conta a agregação das 5 zonas de Portugal Continental e portanto analisando os dados do país como um todo, na análise univariada todos os coeficientes de regressão determinados foram estatisticamente significativos ($p < 0,05$ e/ou $p < 0,001$).

Numa primeira análise dos valor de $p(F)$ verifica-se um bom ajuste do modelos, sendo os modelos que consideram a relação linear entre casos de brucelose em humanos e o número de casos em pequenos ruminantes, e entre os casos em humanos e os casos em explorações de pequenos ruminantes, são estatisticamente significativos, para $p < 0,001$. Os restantes têm significado estatístico para um nível de significância menor que 0,05.

Os coeficientes de determinação ilustraram uma relação forte entre algumas das variáveis independentes e a variável dependente. No modelo em que a variável independente considerada foi o número de casos em pequenos ruminantes, o coeficiente de determinação R^2 , que mede a proporção da variação da variável dependente que pode ser explicada pela variável independente em análise, foi de 0,806, ou seja, cerca de 81% da variação do número de casos de brucelose em humanos é “explicada” pela variação do número de casos em pequenos ruminantes. Neste caso por cada aumento de 1000 casos em pequenos ruminantes o número de casos em humanos aumentaria em média 7 casos.

Na relação preditora entre o n.º de casos em humanos e o n.º de casos em bovinos o coeficiente de determinação é de 0,630, explicando esta variável independente cerca de 63% do aumento de casos em humanos. Para cada 1000 casos em bovinos o número de casos em humanos aumentaria em média cerca de 54 casos.

Para as explorações de pequenos ruminantes o coeficiente de determinação foi de 0,858, ou seja, a variação de casos em explorações de pequenos ruminantes, explica cerca de 86% da variação dos casos em humanos. Para cada 1000 casos em explorações de pequenos ruminantes o número de casos em humanos aumentaria em média cerca de 78 casos.

Nos casos de brucelose em explorações de bovinos, cerca de 57% da variação dos casos em humanos é explicada pela variação desta variável independente, sendo que por cada 1000 casos em explorações de bovinos os casos de brucelose em humanos aumentariam em média cerca de 34 casos.

Na análise multivariada, para Portugal Continental, verifica-se que o modelo tem bom “fit” sendo que as variáveis independentes introduzidas explicam parte da variação da variável dependente, dado que as restantes variáveis consideradas estão no modelo ($p(F) < 0,05$). O valor de R^2 ajustado é 0,778.

verifica-se que nenhum dos coeficientes de regressão é estatisticamente significativo, com $p > 0,05$ para cada uma das variáveis, dado que as restantes já estão no modelo. Aqui o coeficiente de determinação é de 0,882 (tabela 13).

PORTUGAL CONTINENTAL						
ANÁLISE MULTIVARIADA*	b	p	I.C. 95%	R^2	R^2 ajustado	p (F)
Casos bovinos	-0,005	> 0,05	-0,075;0,064	0,882	0,788	< 0,05
Casos explorações bovinos	-0,103	> 0,05	-0,481;0,275			
Casos pequenos ruminantes	0,002	> 0,05	-0,007;0,012			
Casos explorações pequenos ruminantes	0,079	> 0,05	-0,065;0,222			

Tabela 14 - Coeficientes do modelo de regressão linear, em Portugal Continental, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos; *com método Enter

Na análise da medida de associação, coeficiente de correlação de Pearson, para as variáveis em estudo (n.º absoluto de casos de brucelose em humanos, em pequenos ruminantes, em explorações de pequenos ruminantes e em explorações de bovinos), algumas correlações foram evidentes entre o n.º de casos em humanos e as restantes variáveis (Anexo V).

Assim, na região Norte, o n.º de casos em humanos, estava correlacionado com o número de casos em bovinos, e o n.º de casos em explorações de bovinos ($r=0,642$ e $r=0,649$, respetivamente) (Anexo V).

Na região Centro, o n.º de casos em humanos, estava correlacionado com o número de casos em bovinos ($r=0,653$) (Anexo V).

Na região de Lisboa e Vale do Tejo não se observou qualquer associação entre o n.º de casos de brucelose em humanos e as restantes variáveis (Anexo V).

Na região do Alentejo, o n.º de casos em humanos, estava correlacionado com o número de casos em pequenos ruminantes, bovinos, e com o n.º de casos em explorações de pequenos ruminantes ($r=0,970$, $r=0,760$ e $r=0,740$, respetivamente) (Anexo V).

Na região do Algarve, o n.º de casos em humanos, estava correlacionado com o número de casos em pequenos ruminantes, bovinos, com o n.º de casos em explorações de pequenos ruminantes e com o n.º de casos em explorações de bovinos ($r=0,719$, $r=0,839$, $r=0,834$ e $r=0,686$, respetivamente) (Anexo V). Algumas das variáveis independentes apresentavam também correlação entre si (Anexo V).

Nos modelos de regressão linear simples calculados para cada uma das regiões, os resultados podem ser analisados nas tabelas 14 a 18.

Na análise particular da associação entre as variáveis em estudo na região Norte, no modelo de regressão linear simples, em análise univariada, as variáveis dependentes a considerar, dada a relevância estatística foram o número de casos em bovinos e o n.º de casos em explorações de bovinos. Nos dois casos a relação parece ser fraca com os coeficientes de determinação baixos (41% e 42% respetivamente) (tabela 14). No primeiro modelo apenas 41% da variação do n.º de casos de brucelose humana, é explicada pelo n.º de casos em bovinos, sendo que por cada 1000 casos em bovinos, o número de casos em humanos aumentaria, em média em cerca de 53 casos (tabela 14). A ocorrência de casos em explorações de bovinos apenas explica cerca de 42% da variação dos casos de brucelose em humanos. Por cada 1000 casos de explorações com brucelose ocorreria um aumento médio de 12 casos em humanos (tabela 14).

REGIÃO NORTE				
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²
Casos pequenos ruminantes	0,005	> 0,05	-0,001;0,011	0,315
Casos bovinos	0,053	< 0,05	0,001;0,104	0,413
Casos explorações pequenos ruminantes	-0,001	> 0,05	-0,040;0,037	0,001
Casos explorações bovinos	0,126	< 0,05	0,006;0,246	0,422

Tabela 15 – Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Norte, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos

Na região Centro, no modelo de regressão linear simples, em análise univariada, a variável dependente a considerar, dada a relevância estatística foi o número de casos em bovinos. Esta relação apresenta um coeficiente de determinação baixo, com R² de 0,427 (tabela 15). Neste modelo apenas cerca 43% da variação do n.º de casos de brucelose humana, é explicada pelo n.º de casos em bovinos, sendo que por cada 1000 casos em bovinos, o número de casos em humanos aumentaria, em média em cerca de 211 casos (tabela 15).

REGIÃO CENTRO				
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²
Casos pequenos ruminantes	0,008	> 0,05	-0,002;0,019	0,301
Casos bovinos	0,211	< 0,05	0,012;0,410	0,427
Casos explorações pequenos ruminantes	0,073	> 0,05	-0,016;0,162	0,309
Casos explorações bovinos	0,707	> 0,05	-0,074;1,489	0,352

Tabela 16 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Centro, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos

Na região de Lisboa e vale do Tejo, no modelo de regressão linear simples, em análise univariada nenhum dos modelos obtidos, com cada uma das variáveis independentes apresentou relevância estatística, com os coeficientes de correção a assumirem níveis de confiança inferiores a 95%. Os coeficientes de determinação obtidos foram próximos de zero (tabela 16).

REGIÃO LISBOA E VALE DO TEJO				
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²
Casos pequenos ruminantes	0,003	> 0,05	-0,005;0,012	0,093
Casos bovinos	-0,163	> 0,05	-0,775;0,448	0,045
Casos explorações pequenos ruminantes	0,068	> 0,05	-0,034;0,170	0,230
Casos explorações bovinos	0,474	> 0,05	-3,382;4,330	0,010

Tabela 17 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Lisboa e Vale do Tejo, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos

Na região do Alentejo, na análise univariada, todas as variáveis parecem ter uma relação preditora com a ocorrência de casos de brucelose em humanos, à exceção dos casos em explorações de bovinos. Das restantes três variáveis (casos em pequenos ruminantes, em bovinos e em explorações de pequenos ruminantes) aquela que apresentou uma relação preditora mais forte, com R² de 94% foi o n.º de casos em pequenos ruminantes. Assim o n.º de casos de brucelose em pequenos ruminantes explica 94% da variação do n.º de casos em humanos (tabela 17). Neste modelo por cada aumento de 1000 casos de brucelose nos pequenos ruminantes, os casos em humanos registam em média um aumento de 4 casos, sendo este valor estatisticamente significativo para $p < 0,001$ (tabela 17).

O n.º de casos em bovinos explica cerca de 58% da variação de casos em humanos e o número de casos em explorações de pequenos ruminantes explica cerca de 55% ($R^2 = 0,578$ e $R^2 = 0,548$, respetivamente) (tabela 17). Por cada aumento de 1000 casos de brucelose em bovinos, o número de casos em humanos aumentaria em média 15 casos e um registo de 1000 casos em explorações de pequenos ruminantes corresponderia a um aumento, em média de 196 casos de brucelose em humanos (tabela 17).

REGIÃO ALENTEJO				
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²
Casos pequenos ruminantes	0,004	< 0,001	0,003;0,005	0,940
Casos bovinos	0,015	< 0,05	0,005;0,026	0,578
Casos explorações pequenos ruminantes	0,196	< 0,05	0,051;0,341	0,548
Casos explorações bovinos	0,219	> 0,05	-0,100;0,538	0,239

Tabela 18 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Alentejo, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos

Na região do Algarve, nas análises univariadas, todas as variáveis consideradas apresentaram poder preditivo na variação do número de casos de brucelose em humanos. As relações preditoras mais fortes obtidas nos modelos foram considerando como variáveis independentes o número de casos de brucelose em bovinos e em explorações de pequenos ruminantes. No primeiro caso cerca de 71% da variação dos casos em humanos pode ser explicados pelos casos em bovinos. Neste modelo, por cada 1000 casos de brucelose em bovinos, em média os casos de brucelose na população human crescem em cerca de 1124 casos (tabela 18). Os casos em explorações de pequenos ruminantes explicam cerca de 70% da variação dos casos de brucelose em humanos, os casos em pequenos ruminantes cerca de 52% e os casos em explorações de bovinos 47% ($R^2=0,696$, $R^2=0,517$ e $R^2=0,470$, respetivamente) (tabela 18). A ocorrência de 1000 casos de brucelose em pequenos ruminantes corresponderia a um aumento médio de 8 casos em humanos (tabela 18). Se se tratassem de 1000 casos em explorações de pequenos ruminantes esse aumento médio seria de 147 casos, e de 2394 casos, se os 1000 casos reportassem brucelose em explorações de bovinos.

REGIÃO ALGARVE				
ANÁLISE UNIVARIADA	b	p	I.C. 95%	R ²
Casos pequenos ruminantes	0,008	< 0,05	0,002;0,015	0,517
Casos bovinos	1,124	< 0,05	0,531;1,718	0,705
Casos explorações pequenos ruminantes	0,147	< 0,05	0,068;0,226	0,696
Casos explorações bovinos	2,394	< 0,05	0,322;4,467	0,470

Tabela 19 - Coeficientes do modelo de regressão linear para a região Algarve, 2002-2011; variável dependente: n.º de casos de brucelose em humanos

6. DISCUSSÃO

A *Brucella* pode bem ser uma das bactérias mais antigas reconhecidas (D'Anastasio, et al. 2009), e tem estado persistentemente presente nos humanos e nos animais. Assumindo um perfil dissimulado concentra pouca atenção do público em geral revelando por vezes infrutíferos os esforços científicos, políticos e económicos na sua erradicação. No entanto, mesmo em países com endemicidade moderada como a Grécia, o impacto económico que acarreta é muitas vezes superior ou pouco abaixo de outras doenças que concentram mais atenção mediática, como a influenza, tuberculose, hepatite B ou meningite (Greek Ministry of Health 2008). Se alguma vez houve doenças negligenciadas a brucelose cumpre todos os critérios.

Desde o seu aparecimento para a sociedade moderna, em meados do século XIX, a brucelose constitui um desafio de saúde pública, pelo seu carácter zoonótico e pelo peso económico associado que representa. A OMS considerou a brucelose como sendo uma das 7 patologias negligenciadas, sub-dagnosticadas e sub-notificadas, sendo ainda hoje uma importante causa de morbilidade na população mundial, especialmente para os segmentos mais empobrecidos (Nicoletti 2010, World Health Organization, Veterinary Public Health 2012).

A distribuição geográfica de brucelose está em constante mudança, com o surgimento e re-emergência de novos focos em todo o mundo. Refletindo as mudanças sociais, culturais, económicas e políticas que descrevem uma sociedade global em evolução, também esta patologia tem vindo a refletir este dinamismo, tornando o seu controlo e erradicação um constante desafio. Zonas geográficas como o médio Oriente, Ásia central, norte e este de África e América central e do sul, é visível um constrangimento crescente devido ao aumento de número de casos reportados de brucelose humana (Pappas, Papadimitriou e Akritidis, et al. 2006).

Alguns aspetos não podem ser descurados e que podem estar relacionados com a perpetuação da brucelose como zoonose relevante, tais como as características inerentes à doença, o seu ciclo e as fontes de transmissão, podendo ocorrer via horizontal ou vertical, direta ou indiretamente, o facto de esta se disseminar facilmente, possivelmente associada a um fator sazonal do ritmo de produção animal, a inespecificidade da sintomatologia clínica em humanos e a possível assintomaticidade em pequenos ruminantes, o facto de nem sempre ocorrerem abortos nas fêmeas infetadas, e de muitos portadores terem infeções latentes, a dificuldade dos

testes de diagnóstico identificarem todos os animais infetados e não infetados e ainda a relativamente fraca proteção das vacinas contra a infeção, ainda que permitam reduzir a sua disseminação (reduzindo a excreção animal) (DG SANCO 2009).

No que diz respeito aos Programa de Erradicação e Controlo, alguns pontos importantes como a dificuldade de identificar os animais positivos, cuja positividade exige a realização repetida de testes sorológicos. A implementação das medidas previstas depara-se ainda com alguns constrangimentos como a não vacinação dos animais em áreas de risco por incomplitude da sua identificação, o uso de pastagens não isoladas e possivelmente partilhadas, por rebanhos infetados, a ausência de controlo das fontes de água, entre outros.

A importância de garantir campanhas de sensibilização e educação à população em geral aos produtores e profissionais da indústria animal e aos profissionais de saúde, envolvendo todas a comunidade científica e técnica, da esfera da saúde animal e humana, sensibilizando para a brucelose enquanto zoonose não negligenciável. Aumentar o nível de *awareness* do consumidor final para a doença é também um ponto relevante.

A vacinação surge, consensualmente como uma medida crucial no sucesso da erradicação da doença. Vacinas como a Rev.1 reduzem a excreção e aumentam a imunidade, minimizando a transmissão da doença a animais e humanos.

Nos Açores a implementação do programa de vacinação, conduziu a *Task Force* da UE dedicada à avaliação dos programa de erradicação a concluir sobre a efetividade deste tipo de programas levados a cabo de forma rápida e intensiva, juntamente com o cumprimento das restantes medidas de controlo epidemiológico (DG SANCO 2010). As evidências realçaram que a vacinação conduziu à redução da prevalência da doença, como foi o caso, por exemplo, da ilha Terceira onde a redução foi de 1,72% em 2001 para 0,008% em 2008 e finalmente 0% em 2009 (DG SANCO 2011).

A eficácia da implementação dos modelos de testagem e abate foram também já documentados com Hegazy, Ridler & Guitian a identificarem que uma cobertura de testes serológicos de 80% com consequente abate de todos os positivos se traduz numa redução da prevalência para valores abaixo de 1% em menos de 4 anos (Hegazy Y.M. 2009).

Considerar os exemplos de sucesso, identificar os pontos basilares dos programas de erradicação, avaliar as contingências particulares que caracterizam os países nOBF, reconhecer e explorar as características genéticas e bacteriológicas de *Brucella spp.* e integrar a consciência de globalidade e constante mutação no mundo atual merece uma reflexão atenta que suportará por certo uma alavancagem do futuro dos programas de controlo e erradicação da doença.

Ainda que com valores de prevalência reduzidos, em 2010, a brucelose em humanos foi a zoonose cujos surtos evidenciaram a maior taxa de hospitalização (100%) (EFSA 2012).

O facto de existirem evidência fontes de surtos de origem alimentar em 2010 (3 casos com hospitalização), causados por queijos, indica um elevado e ainda relevante risco relacionado com os produtos alimentares, especialmente em países que não erradicaram a brucelose animal, tal como Portugal Continental (EFSA 2012).

Na União Europeia, em 2010, a EFSA dava conta de uma descida consistentes dos casos de brucelose em humanos, com um total de 356 casos confirmados em 2010 (EFSA 2012).

Nos animais o relatório da União Europeia reporta uma descida substancial do número de pequenos ruminantes e efetivos de pequenos ruminantes positivos relativamente aos anos anteriores a 2010 (EFSA 2012). No caso dos bovinos a descida foi apenas marginal relativamente ao ano anterior (EFSA 2012). A menor descida da prevalência de brucelose bovina (com uma prevalência $< 0,1\%$ na UE), pode refletir os efeitos de uma potencial e crescente dificuldade de identificar e remover os animais infetados antes que transmissão da infeção ocorra (EFSA 2012). Em Portugal os valores de prevalência bovina e em pequenos ruminantse parecem ter quase que “estagnado” nos últimos 5 anos, assumindo muito pouca variação, fazendo eco ao controlo mais do que à erradicação da doença (Tabela 7 e 10).

No ano de 2011 Portugal registou ainda 77 casos de brucelose humana (Tabela 11). A tendência é claramente decrescente, registando-se algumas ligeiras subidas, sendo no computo geral a contínua descida do número de casos de brucelose em humanos, em Portugal Continental (gráfico 1).

A tendência marcadamente decrescente é acompanhada pelos pequenos ruminantes e bovinos, possivelmente sendo a segunda causa da primeira. A ordem de grandeza dessa associação, do impacto das medidas de controlo e erradicação da doença no foro animal, nos

casos em humanos poderá ser um aporte valioso. Não só para uma estimativa mais apurada do verdadeiro “custo” da doença, mas para permitir uma ação proactiva, com informação que suporte ações futuras potencialmente mais eficazes.

Do estudo realizado na tentativa de analisar a possível dependência entre a ocorrência da doença em bovinos, em pequenos ruminantes e em humanos algumas conclusões interessantes podem ser retiradas.

Na análise estatística efectuada recorrendo ao modelo de regressão linear algumas considerações devem ser alvo de discussão. Numa primeira análise em que se determinou a força de associação entre a variável dependente e as variáveis independentes, através do fator de correlação de Pearson, os valores obtidos foram consistentes com a existência de uma relação linear (Anexo V), com os fatores de correlação, estatisticamente significativos para um grau de confiança de 95% a variar entre 0,753 e 0,926. Este pressuposto de que as variáveis se relacionam linearmente pode ser posto em causa pela existência de correlação entre as variáveis independentes. Esta colinearidade ou multicolinearidade pode colocar o modelo em causa uma vez que a estatística do desvio padrão da estimativa do valor do coeficiente de regressão pode ser sobre-estimado e a estatística do valor da estimativa do valor T pode ser subestimada. No entanto conceptualmente o modelo pode ser fiável para as estimativas dos valores de F, R^2 e do coeficiente de regressão (Gupta 2000).

A multicolinearidade ocorre quando duas ou mais das variáveis independentes numa regressão têm uma relação linear, o que se verificou através da determinação dos coeficientes de correlação de Pearson (Tabela 11 e Anexo V). Nestes casos as estimativas dos coeficientes de regressão podem não isolar os efeitos de cada uma das variáveis independentes nas variações da variável dependente. Este efeito é visível na análise do modelo de regressão para Portugal Continental, primeiro numa regressão linear simples e depois num modelo de regressão linear múltipla que considera todas as variáveis independentes em estudo. Aqui os valores das estimativas dos coeficientes de regressão alteram-se o que prova a colinearidade. Assim os coeficientes de regressão numa análise multivariada não refletem o efeito inerente de uma variável dependente na variável independente, mas antes apenas um efeito marginal ou parcial, uma vez que as restantes variáveis já estão no modelo.

Neste modelo de regressão linear múltipla verifica-se então que os coeficientes de regressão para todas as variáveis, anteriormente em análise univariada, estatisticamente significativos,

deixam de ser estatisticamente significativos (com $p > 0,05$). Ainda assim o valor do coeficiente de determinação aumenta apontando para um modelo mais forte. A comparabilidade deste valor de R^2 fica no entanto comprometida, uma vez que em modelos com diferente número de variáveis o valor R^2 normalmente aumenta, mesmo que isso não traduza um melhoramento do modelo. Nestes casos deve comparar-se o valor de R^2 ajustado. Nesta comparação verifica-se que o R^2 ajustado do modelo que contempla mais do que uma das variáveis independentes como variáveis explicativas da variação do número de casos em humanos, é menor para as variáveis casos em pequenos ruminantes e explorações de pequenos ruminantes e maior para as restantes variáveis. Assim pode haver um contributo marginal de cada uma das 4 variáveis independentes, dados que as restantes já estão no modelo, que explica parte da variação do número de casos em humanos.

Possivelmente o conjunto das variáveis explica mais variação, em média, da variável dependente do que cada uma das variáveis independentes isoladamente. Esta suposição é suportada pelo modelo epidemiológico da doença. Este modelo multivariado vai de encontro ao modelo biológico que conhecemos da brucelose.

Na fase seguinte de determinação do modelo de regressão linear foram testados vários métodos de seleção de variáveis. Os resultados apresentam apenas as análise univariadas e a multivariada para Portugal Continental, com o método *Enter*. Os restantes coeficientes determinados (Anexo V), com o diferentes métodos não acrescentaram informação relevante à determinada pela análise univariada, pelo que se decidiu não os apresentar em resultados. Este facto estará intimamente relacionado com o facto de as variáveis independentes estarem altamente correlacionadas entre si.

No entanto um dado interessante é que na análise multivariada para Portugal Continental, nos outros métodos de seleção de variáveis usados (Anexo VI) a variável n.º de casos em explorações de pequenos ruminantes foi a que consistentemente foi escolhida nos modelos. Assumindo que os métodos escolhem a ou as variáveis que otimizam o fit do modelo, ou seja que permitem explicar melhor a variação da variável dependente, este pode ser um dados interessante.

Especialmente quando comparado com os dados previstos usando os modelos univariados calculados. Com os modelos obtidos, e submentendo os casos reportados no universo animal,

parece que os pequenos ruminantes seriam os responsáveis pelo maior número de casos em humanos. Contudo o contributo dos bovinos não parece negligenciável.

Parece assim haver de facto um contributo relevante das variáveis consideradas, ainda que no conjunto, quando submetidas aos modelos de regressão determinados sobre-estimem o número de casos em humanos.

Reconhecendo as especificidades regionais inerentes à ocorrência de brucelose, dependentes das localizações geográficas serem mais rurais ou mais urbanas, dos métodos de produção animal, dos hábitos de transumância e movimentação animal, entre outros já referidos, a análise global dos dados, como Portugal Continental recaiu no pressuposto de atribuir uma visão global e integrada de registos fragmentados. Ainda que os registos de casos de brucelose, quer humanos, quer animais, sejam compilados periodicamente pelas entidades competentes, a sua análise respeita a fragmentação de origem.

Assumindo que os casos animais ocorrem numa determinada localização geográfica, possivelmente com maior casuística relevante, associada a maior predominância de zonas rurais, tal como se verificou na análise das zonas com maior prevalência de casos de brucelose animal (Norte, Centro e Alentejo), os dados de casos de brucelose em humanos podem não corresponder a esta distribuição. O facto de muitas vezes a declaração dos casos poder ser feito em áreas que concentram os serviços médicos podem estar na origem deste facto, ou ainda o período assintomático da doença. Para além disso nada impede de o contágio ocorrer numa zona, que à partida poderá corresponder a uma zona endémica, ou com maior número de casos, e o caso em humanos ser notificado numa zona mais urbana, central, onde se concentra a grande maioria da população nacional. De modo a minimizar estas assimetrias a análise dos dados de Portugal Continental permitiu uma certa mitigação dos potenciais efeitos de desajuste de casos declarados e notificados entre as diferentes espécies, e pelas diferentes entidades competentes, que por is só assumem ainda áreas de jurisdição ligeiramente diferentes.

Da análise regional dos dados, parece haver suporte estatístico para afirmar que a especificidade inerente às regiões representa um papel preponderante quer no estabelecimento das relações entre as variáveis independentes e a variável dependente. No entanto devido à possível inconsistência dos dados, tendo em conta os factores referidos acima, não existe informação suficiente para uma análise mais detalhada destes modelos.

Informação mais detalhada sobre o registo de casos de brucelose em humanos, tais como a fonte de infeção, o local de infeção e a alocação geográfica dessa informação poderia ajudar a mitigar alguns desajustes de colagem de dados humanos e animais. Especialmente a fonte de transmissão poderia fornecer informação importante sobre a perpetuação da doença nos reservatórios animais. A especificação da estirpe de *Brucella* em questão nas infeções seria também informação epidemiológica interessante, nomeadamente nas avaliações de tendências (ESFA 2012). Este ponto é particularmente relevante uma vez que se assume que a *B. melitensis*, enquanto espécie mais virulenta é a principal fonte de infeção dos humanos. O modelo univariado, para Portugal Continental, mostra-nos que pode haver um contributo não negligenciável dos bovinos e portanto da *B. abortus* (Tabela 13). Se este pressuposto assumiu relevância em locais como a Irlanda ou os Açores, talvez em Portugal Continental haja um papel importante dos bovinos a endereçar.

A determinação da escolha da variável casos em explorações de pequenos ruminantes como relevante em vários dos modelos multivariados, testados, para Portugal Continental, pode levar ao entendimento que a estrutura e a “clusterização” dos casos poderá ser relevante. Mais do que o número de casos no global a sua dispersão por unidades de produção, por efetivos, pode ter um papel preponderante no modelo biológico de transmissão.

Outros estudos demonstraram correlações significativas entre a ocorrência de casos em bovinos e ovinos, mas não obtiveram resultados significativos ($p > 0,05$) entre humanos e bovinos ou entre humanos e ovinos, sendo que as variáveis em estudo eram as incidências cumulativas (Bokaie S. 2009).

A análise efetuada assume relevo, especialmente na recomendação da EFSA, relativamente à apresentação dos dados onde surge a questão da redução efetiva do número de casos, a partir de medidas de vigilância e controlo, baseadas na possível ligação entre a redução de soropositividade animal e os casos em humanos (EFSA 2013)

O modelo obtido poderá não traduzir uma explicação de relação perfeita entre a ocorrência de casos em humanos e em animais, mas é com certeza um primeiro passo importante, e alguma variabilidade é de facto explicada.

Cada uma das variáveis sozinhas não explica os casos em humanos, mas o seu contributo é significativo e não negligenciável matematicamente, uma vez que forma obtido boas estimativas para os coeficientes de correlação e de determinação.

Futuros trabalhos que enderecem uma análise comparativa das diferenças epidemiológicas, dos métodos de produção e dos critérios de aplicação das medidas de controlo e vigilância devem ser levados a cabo, com o propósito de identificar indicadores de pontos de discordância, possivelmente associados a diferentes taxas de sucesso.

Melhorias nos métodos de testagem e de diagnóstico, bem como uma melhor certificação dos efetivos poderá ser um ponto de alavancagem (Vaz 1996). A questão da exposição diferencial pode também ser um fator a prestar atenção. As densidades animais e humanas, o número de efetivos de diferentes espécies e a sua distribuição geográfica pelo território nacional, são variáveis importantes que podem condicionar a análise estatística efetuada, pelo que estudos mais aprofundados poderão fornecer dados importantes que sustentem as assimetrias encontradas. Questões relacionadas com a diferença de taxa de notificação e detecção da brucelose podem também estar na base de algumas diferenças encontradas, quer regionais, quer ao longo dos anos. Alguns picos registados, por exemplo em 2005 para os casos em humanos, podem estar relacionados com um investimento na notificação e declaração, quer seja a nível individual do pessoal médico, quer a nível institucional. Outras razões subjacentes podem estar relacionadas com a ocorrência pontual de uma exposição múltipla a partir de uma fonte única, como ocorreria com o surgimento de um lote de queijos contaminados, por exemplo.

Determinar estes *outliers* da tendência global, e identificar as causas implícitas na sua ocorrência pode contribuir para uma maior clareza no ciclo natural e real da brucelose em humanos e ruminantes, dando um aporte precioso no seu controlo e erradicação.

Um aumento da taxa de eliminação de positivos e redução da taxa de disseminação, combinado com o aumento da cobertura e implementação das políticas de re-testagem, a erradicação parece possível cum horizonte temporal de 4 anos (Vaz 1996).

A repercussão da não erradicação da doença parece indubitavelmente a perpetuação da mesma no ecossistema com o surgimento de novas espécies animais infetadas, novos reservatórios portanto, o que em si constitui um ciclo ininterrupto que mantém a brucelose presente na população humana, afirmando o carácter insidioso da doença.

Neste ponto há a considerar que para o sucesso dos programas de erradicação algumas considerações de base têm de ser tidas em conta. O valor inestimável de uma boa avaliação epidemiológica, nomeadamente através da realização consistente, com a cobertura necessária e realizada de forma competente dos testes serológicos, a aplicação dos inquéritos epidemiológicos de forma completa, assertiva, reunindo os diferentes intervenientes na partilha de grau de relevância atribuída à concretização destes processos, são questões a ter em conta. Os resultados desta avaliação têm de ser fonte de informação para ajustes realizados o máximo possível *just in time* aos planos de erradicação futuros, endereçando tanto quanto possível a realidade factual em que vão ser aplicados.

A qualidade de todas as medidas que envolvem as diretrizes traçadas nos Programa de Erradicação deve ser assegurada e perseguida como o próprio fim dos mesmos programas. A sua execução primorosa será determinante para o seu sucesso. A qualidade da informação recolhida é crucial. O impacto da brucelose animal, se é por *B. melitensis*, ou por *B. abortus*, seria inestimável para cruzar com os achados dos modelos calculados. Contudo essa informação não existe, ou existe de forma muito esparsa. Apenas 19,1% dos Estados Membros reportaram em 2010 a origem dos casos em humanos, sendo que cerca de 34% eram de *B. melitensis*.

Ainda que as linhas gerais dos Programas de Controlo e Erradicação sejam bastante semelhantes nos Estados Membros, com as devidas particularidades em sede epidemiológica de determinadas zonas acauteladas, os *outcomes* atingidos são deveras distintos. Essencialmente, a origem dos casos de brucelose animal na UE referem-se a países do sul da Europa (EFSA 2012). Que particularidades advêm destes países, Portugal incluído, que sejam consistentemente determinantes na não erradicação da doença, é uma questão que merece atenção.

As medida de controlo devem ser aplicadas conjuntamente nas espécies mais relevantes no modelo de transmissão da doença para os humanos. Por este motivo, a implementação de medidas nos pequenos ruminantes (o principal hospedeiro de *B. melitensis*, causador da maioria dos casos em humanos), sem quaisquer medidas conjuntas nos bovinos, parece não ser suficiente para debelar o problema, uma vez que não remove a possibilidade de perpetuação de infeções cruzadas (Godfroid, et al. 2005).

Uma melhor qualidade dos dados em análise, permitiria adicionar informação valiosa de modo a melhor interpretar os modelos, de modo a garantir a não existência de redundância de casos, de modo a melhorar e suportar a leitura dos resultados, e até equacionar próximos passos na tentativa de quantificação desta intrincada relação.

7. CONCLUSÃO

A brucelose permanece uma doença com uma representação endémica mundial considerável. Em Portugal a doença continua a prevalecer na maioria das regiões de Portugal Continental, ainda que com uma tendência globalmente decrescente nos últimos 10 anos, que na esfera humana, quer nos bovinos e pequenos ruminantes.

Saem reforçadas as conclusões do investimento necessário na implementação dos Programas Nacionais de Controlo e Erradicação, quer na exímia aplicação da identificação dos animais infetados e não infetados, quer na consciencialização de toda a linha de intervenientes nos programas como ponto fundamental para o seu cumprimento.

Assume-se como premissa na aplicação dos Programas de Controlo e Erradicação de brucelose em bovinos e pequenos ruminantes que a erradicação da doença nestas espécies animais, fontes principais da infeção para os humanos, culmina na erradicação da doença nos humanos.

A existência de uma relação estreita entre a seropositividade dos animais e a ocorrência de casos em humanos é uma das bases da determinação da efetividade da redução dos casos de brucelose com base em medidas de vigilância e controlo (EFSA 2013). Estudos mais aprofundados para tentar explorar um modelo de dependência que correlacione a ocorrência de casos em bovinos e pequenos ruminantes e a ocorrência de casos em humanos podem ser de inestimável valor na aprimoração dos dados em análise e consequentes ações futuras.

Na análise global dos dados para Portugal Continental alguns modelos obtidos foram bastante expressivos na demonstração de uma possível relação linear entre as variáveis. Poderá ser um primeiro passo para futuros estudos que caracterizem a relação entre as variáveis em estudo, e que permitam levantar hipóteses sobre a magnitude da associação e do seu impacto real na erradicação da doença.

Bons modelos requerem boa informação, que irá de encontro às melhorias na notificação da doença, quer em humanos, quer em animais, pelos profissionais e autoridades competentes.

8. BIBLIOGRAFIA

- Acha, NP, Szyfres B. (2003) Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. 3rd Ed. vol.1. Washington, D.C.
- Agnew, S, Spink W (1949) "The erythrocyte sedimentation rate in brucellosis." Am. J. Med. Sci., 217, pp. 211-215
- Alp, E, Koc, RK, Durak, AC, Yildiz, O, Aygen, B, Sumerkan, B and Doganay, M (2006) "Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis [ISRCTN31053657]." BMC Infect. Dis. 6:72.
- Alton, GG (1990) "Brucella suis" In Animal Brucellosis, edited by Inc. Florida, Eds. Nielsen and Duncan. CRC Press.
- Ariza, J, Bosch, J, Gudiol, F, Liñares J, Viladrich PF, Martín R. (1986) "Relevance of in vitro antimicrobial susceptibility of Brucella melitensis to relapse rate in human brucellosis." Antimicrob. Agents Chemother. 30: 958-960
- Ariza, J, Gudiol, F, Pallares, R, Viladrich, PF, Rufi, G, Corredoira, J, Miravittles, MR (1992) "Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. A randomized, double-blind study." Ann. Intern. Med. 117: 25-30
- Arroyo Carrera, I, Lopez Rodriguez, MJ, Sapina, AM, Lopez Lafuente, A and Sacristan, AR (2006) "Probable transmission of brucellosis by breast milk." J. Trop. Pediatr. 52: 380-381
- Bachrach G, Banai M, Bardenstein S, Hoida G, Genizi A, Bercovier H, (1994) "Brucella ribosomal protein L7/L12 is a major component in the antigenicity of Brucellin INRA for delayed hypersensitivity in Brucella-sensitized guinea pigs." Infect. Immun. 62: 5361-5366
- Barnett, B (1996) "Brucellosis. Congenital transmission in Gaveston." Disease Prevention News. Texas Department of Health 56:1-2
- Bokaie S, Latibari SH, Abbaszadeh S, Mousakhani H, Rabbani M, Sharifi L (2009) "Ecological study of brucellosis in humans and animals in Khoy, a mountainous District of the IR. of Iran." Iranian Journal of Microbiology 1, no. 4:14-17
- Brew, SD, Perret, LL, Stack, JA, MacMillan, AP, Staunton, NJ (1999) "Human exposure to Brucella recovered from a sea mammal." 144:483
- Briones G, Iñón de Iannino N, Roset M, Vigliocco A, Paulo PS, Ugalde RA (2001) "Brucella abortus cyclic beta-1,2-glucan mutants have reduced virulence in mice and are defective in intracellular replication in HeLa cells." Infect. Immun. 69:4528-4535

- Buchanan, TM, Faber, LC (1980) "2-Mercaptoethanol Brucella agglutination test: usefulness for predicting recovery from brucellosis." *J. Clin. Microbiol.* 11:691-693
- Carvalho, MIV (1993) "Brucelose: diagnóstico, controlo e erradicação." *LNIV*
- Carvalho, MS, Barroso, MR, Pinhal, F, Tavares, FM (1995) "Brucelose: Alguns aspectos epidemiológicos." *Medicina Interna* 2, no. 4:259-261
- Castano, MJ, Solera, J (2009) "Chronic brucellosis and persistence of *Brucella melitensis* DNA." *J. Clin. Microbiol.* 47:2084-2089
- Castro, A, González, S, Prat, M (2005) "Brucelosis: una revisión práctica." *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005, no. 39 (2):203-16
- Center for Disease Control and Prevention (2009) *Brucella suis* infection associated with feral swine hunting-three states, 2007-2008. Vol. 58, in *MMWR Morb Mortal, Wkly Rep.*, 618-621
- Center for Disease Control and Prevention (2012) "Summary of Notifiable Diseases — United States, 2010." *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5953a1.htm> (acedido a 29 de Setembro de 2012).
- Chain, PS, Comerci, JD, Tolmasky, ME, Marimer, FW, Mafatti, SA, Vergez, LM, Aguero, F, Land, LM, Ugalde, RA, Garcia, E (2005) "Whole-genome analyses of specification events in pathogenic *Brucellae*." *Infect. Immun.* 73: 8353-8361
- Chan, J, Baxter, C, Wenmam, WM (1989) "Brucellosis in an Inuit child probably related to caribou meat consumption." *Scand. J. Infect. Dis.* 21: 337-338
- Colmenero, JD, Fernández-Gallardo, LC, Agúndez, JA, Sedeño J, Valverde, E (1994) "Possible implications of doxycycline-rifampin interaction for treatment of Brucellosis." *Antimicrob. Agents & Chemother* 38, no. 12:2798-2802
- Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, Martín-Farfán A, Juárez C (1996) "Complications associated with *Brucella melitensis* infection: A study of 530 cases." *Medicine* 75:195-211
- Cook WE, Williams ES, Thorne ET, Kreeger TJ, Stout G, Bardsley K, Edwards H, Schurig G, Colby LA, Enright F, Elzer PH (2002) "*Brucella abortus* strain RB51 vaccination in elk. I. Efficacy of reduced dosage." *J. Wildl. Dis.* 38:18-26
- Corbel, MJ (2006) "Brucellosis in humans and animals."
- Corbel, MJ (1997) "Brucellosis: an overview." *Emerging Infectious Diseases* 3:213-221
- Costa, DG, Almeida, VS (1993) "Importância socioeconómica da Brucelose em Portugal Continental."

- Cutler SJ, Whatmore AM, Commander NJ (2005) "Brucellosis - new aspects of an old disease." J Appl Microbiol, no. 98:1270-1281
- Da Costa, M, Guillow, JP, Gari Bastuji, B, Thiébaud, M, Dubray, G (1996) "Specificity of six gene sequences for the detection of the genes Brucella by DNA amplification." J Appl Bacteriol, no. 81:267-75
- Dahouk, SA, Neubauer, H, Hensel, A, Schöneberg, I, Nöckler, K, Alpers, K, Merzenich, H, Jansen, A (2007) "Changing epidemiology of human brucellosis, Germany 1962-2005." Emerg. Infect. Dis. 13:1895-1900
- D'Anastasio, R, Zipfel, B, Moggi-Cecchi, J, Stanyon, R, Capasso, I (2009) "Possible brucellosis in an early hominin skeleton from Sterkfontein, South Africa." PLoS One 4:e6439
- De Massis, F, Di Girolamo, A, Petrini, A, Pizzigallo, E, Giovannini, A (2005) "Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002." Clin. Microbiol. Infect. 11:632-636
- Decisão de Execução da Comissão n.º 2012/204/UE de 19 de abril de 2012. Jornal Oficial nº L 109 de 21/04/2012 p. 0026 – 0032
- Decreto-lei n.º 244/2000, de 27 de Setembro de 2000, Diário da República n.º 244 Série I-A. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas
- DeIvecchio, VG, Kapatral, V, Redkar, RJ, Patra, G, Mújer, C, Los, T, Ivanova, N, Anderson, I, Bhattacharyya, A, Lykidis, A, Reznik, G, Jablonski, L, Larsen, N, D'Souza, M, Bernal, A, Mazur, M, Goltzman, E, Selkov, E, Elzer, PH, Hagius, S, O'Callaghan, D, Letesson, JJ, Haselkorn, R, Kyripides, N, Overbeek, R (2002) "The genome sequence of the facultative intracellular pathogen Brucella melitensis." Proc. Ntl. Acad. Sci. USA 99:443-448
- Department for International Development UK (2012) "Mapping of poverty and likely zoonoses hotspots." International Livestock Research Institute, Hanoi School of Public Health
- Despacho Conjunto n.º 530/2000, de 16 de maio de 2000. Diário da República n.º 133 Série II.
- Ministério das Finanças e Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas Direção Geral de Saúde (1999) "Circular informativa n.º 7/DSIA, de 24/03/1999
- DG SANCO (2003) "General Report on the outcome of a series of missions carried out during 2002 to evaluate the progress of bovine brucellosis eradication programmes in certain member states."
- DG SANCO (2009) "Working Document on Eradication of Bovine, Sheep and Goats Brucellosis in the EU - accepted by the Bovine and Sheep and Goats Brucellosis subgroups of the Task Force on Monitoring animal disease eradication.". disponível em:
- http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/eradication/eradication_bovine_sheep_goats_brucellosis_en.pdf. (acedido em 22 de Agosto de 2012)

DG SANCO (2010) "Bovine brucellosis eradication programme 2005-2010 - Portugal."

DG SANCO (2011) "Report on the outcome of the EU co-financed animal disease eradication and monitoring programmes in the MS and the EU as a whole Framework Contract for evaluation and evaluation related services - Lot 3: Food Chain." Food Chain Evaluation Consortium (FCEC),

—. "Working Document on Eradication of Bovine, Sheep and Goats Brucellosis in the EU accepted by the "Bovine" and "sheep and Goats" Brucellosis subgroups of the Task Force on Monitoring animal disease eradication." Disponível em

http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/eradication/eradication_bovine_sheep_goats_brucellosis_en.pdf. (acedido a 22 de Agosto de 2012)

Direção Geral de Alimentação e Veterinária (2012) Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?actualmenu=18550&generico=18472&cboui=18472> (acedido a 21 de Outubro de 2012)

Direção de Serviços de Saúde e Proteção Animal (2012a) "Programa de Erradicação da Brucelose dos Pequenos Ruminantes." Direção Geral de Veterinária

Direção dos Serviços de Saúde e Proteção Animal (2012b) "Programa de Erradicação da Brucelose dos Bovinos."

Donev, D, Karadzovski, Z, Kasapinov, B, Lazarevik, V (2010) "Epidemiological and public health aspects of brucellosis in the Republic of Macedonia." Contributions. Section of Biological and Medical Sciences. Macedonian Academy of Sciences and Arts 31

Dubray, G (1987) "Protective antigens in brucellosis." Annales de l'Institut Pasteur, Microbiologie 138: 84-87.

EFSA (2011) "Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2009." EFSA Journal 2011. Disponível em: www.efsa.europa.eu/efsajournal (acedido a 22 de Agosto de 2012)

EFSA (2012) "The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2010." EFSA Journal 2012; 10(3):2597. [442pp.] doi:10/2903/j.efsa.2012.2597. Disponível em: www.efsa.europa.eu/efsajournal (acedido a 23 novembro de 2012)

EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) (2013) "Scientific Opinion on Review of the European Union Summary Report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks - Terms of reference 2 to 7." EFSA Journal 2013; 11(1):3074. [29pp.] doi:10/2903/j.efsa.2013.3074. Disponível em: www.efsa.europa.eu/efsajournal (acedido a 08 março de 2013).

El-Daher, N, Na'was, TE, Al-Qaderi, S (1990) "the effect of the pH of various dairy products on the survival and growth of *Brucella melitensis*." Annals of Tropical Medicine and Parasitology 84:523-528

Ellis, PR (1996) Personal Communication

El-Tras, WF, Tayel, AA, Eltholth, MM, Guitian, J (2010) "Brucella infection in freshwater fish; evidence of natural infection of Nile catfish, *Clarias gariepinus*, with *Brucella melitensis*." *Vet. Microbiol.* 141:321-5

Enright, FM (1990) "The pathogenesis and pathobiology of *Brucella* infection in domestic animals." In *Animal Brucellosis*, by K. Nielson and J.R. Duncan, 301-320. Boca Raton: CCR Press

Ersoy, Sonmez, E, Tevfik, MR, But, AD (2005) "Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis." *Trop. Doct.* 35:210-212

European Commission (2011) Fight against diseases and zoonoses : EU earmarks €214 million to better protect human and animal health. Disponível em http://europa.eu/rapid/press-release_IP-11-1333_en.htm?locale=en (acedido a 21 de outubro de 2012)

European Commission. The EU Single Market: Fewer barriers, more opportunities. 2012. http://ec.europa.eu/internal_market/index_en.htm (acedido a 21 de outubro de 2012)

Ewalt, DR, Payeur, JB, Rhyen, JC, Geer, PL (1997) "Brucella suis biovar 1 in naturally infected cattle: a bacteriological, serological, and histological study." *J. Vet. Diagn. Invest.* 9:417-420

Falagas, ME, Bliziotis, IA (2006) "Quinolones for treatment of human brucellosis: critical review of the evidence from microbiological and clinical studies." *Antimicrob. Agents Chemother.* 50:22-33

FAO (2003) <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/disease-cards/brucellosis-ovi.html> (acedido a 26 de abril de 2012)

FAO, OIE, WHO, UNICEF, UNSIC, World Bank (2008) "Contributing to One World, One Health - A Strategic Framework for Reducing Risks of Infectious Diseases at the Animal–Human–Ecosystems Interface."

Ferreira, AJ (1976) *Doenças Infecto-Contagiosas dos animais domésticos*. Vol. 3ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian

Fiji Today (2009) Brucellosis outbreak may kill Fiji dairy industry. Medical services may be stretched. Disponível em <http://fijitoday.wordpress.com/2009/06/30/brucellosis-outbreak-may-kill-fiji-dairy-industry.medical-services-may-be-stretched/> (acedido a 27 de abril de 2012)

Foster, G, Osterman, BS, Godfroid, J, Jacques, I, Cloeckert, A (2007) "*Brucella ceti* sp. nov and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts." *International Journal of Systematics and Evolutionary Microbiology* 57 (2007):2688-2693

Fretin D, Fauconnier A, Köhler S, Halling S, Léonard S, Nijskens C, Ferooz J, Lestrade P, Delrue RM, Danese I, Vandenhoute J, Tibor A, DeBolle X, Letesson JJ. (2005) "The sheathed flagellum of *Brucella melitensis* is involved in persistence in a murine model of infection." *Cell Microbiol* 7:687-698

- Garin-Bastuji, B, Vaillant, V, Albert, D, Tourrand, B, Danjeanm MP, Lagier, A, Rispa, P, Bemquet, B, Maurin, M, De Valk, H, Mailles, A (2006). Is brucellosis due the biovar 2 of *Brucella suis* an emerging zoonosis in France? Two case reports in wild boar and hare hunters. In: Proceedings of the International Society of Chemotherapy Disease Management Meeting, 1st International Meeting on Treatment of Human Brucellosis, 7–10 November 2006, Ioannina, Greece
- Gazapo, E, Lahoz, JG, Subiza JL (1989) "Changes in IgM and IgG antibody concentrations in brucellosis over time: Importance for diagnosis and follow-up." *J. Infect.Dis.* 159:219-225
- Glynn, MK, Lynn, TV (2008) "Brucellosis." *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233:900-908
- Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP, Kohler S, Fretin D, Walravens K, Garin-Bastuji B, Letesson JJ. "From the discovery of Malta's Fever agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis." *Veterinary Research* 36 (2005): 313-326.
- Greek Ministry of Health (2008) "National action plan for prevention of transmissible disease 2008-2012." Disponível em <http://www.ugeianet.gov.gr/HealthMapUploads/Files/METADOTIKA.TELIKO.pdf> (acedido a 27 de abril de 2012)
- Grilló, MJ, Barberán, M, Blasco, JM (1997) "Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lamb." *Veterinary Record*, no. 140 (23):602-605
- Gupta, V. (2000) "Regression explained" VJBooks Inc.. Disponível em: stat2.med.up.pt/.../regression_explained_SPSS.d... (acedido em 23 novembro de 2012)
- Halling SM, Peterson-Burch BD, Bricker BJ, Zuerner RL, Qing Z, Li LL, Kapur V, Alt DP, Olsen SC (2005) "Completion of the genome sequence of *Brucella abortus* and comparison to the highly similar genomes of *Brucella melitensis* and *Brucella suis*." *J. Bacteriol.* 187:2715-2726
- Hamdy, ME, Amin, AS (2002) "Detection of *Brucella* species in the milk of infected cattle, sheep, goats and camels by PCR." *Vet. J.* 163:299-305
- Hegazy, YM, Ridler, AL, Guitian, FJ (2009) "Assessment and simulation of the implementation of brucellosis control programme in an endemic area of the Middle East." *Epidemiol Infect.* 2009, no. 137(10):1436-48
- International Classifications of Diseases. . Disponível em <http://icd9cm.chrisendres.com>. (acedido em 23 abril de 2012)
- Irwin, MJ, Massey, PD, Walker, B, Durrheim, DN (2009) "Feral pigs hunting: a risk factor for human brucellosis in north-west NSW?" *NSW Public Health Bull.* 20:192-194
- Jensen, R, Swift, BL (1988) *Jensen and Swift's Disease of Sheep*. 3rd Edition. Ed. Cleon V. Kimberling
- Kahler, SC (2000) "*Brucella melitensis* infection discovered in cattle for first time, goats also infected." *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216:648

- Kasooha, I (2008) "Uganda: cattle disease hits Kibaale." AllAfrica.com. Disponível em: <http://allafrica.com/stories/200810170600.html> (acedido a 27 de abril de 2012)
- Kato, Y, Masuda, G, Itoda, I, Imamura, A, Ajisawa, A, Negishi, M (2007) "Brucellosis in a returned traveler and his wife: probable person-to-person transmission of *Brucella melitensis*." J. Travel Med. 14:343-345
- Kattar MM, Zalloua PA, Araj GF, Samaha-Kfoury J, Shbaklo H, Kanj SS, Khalife S, Deeb M (2007) "Development and evaluation of real-time polymerase chain reaction assays on whole blood and paraffin-embedded tissues for rapid diagnosis of human brucellosis." Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 59 :23-32
- Khan, MY, Mah, MW, Memish, ZA (2001)"Brucellosis in pregnant women." Clin. Infect. Dis. 3:1172-1177
- Kohler, S, Foulongne, V, Ouahrani-Bettache, S, Bourg, G, Teyssier, J, Ramuz, M, Liautard, JP (2002) "The analysis of the intramacrophagic virulome of *Brucella suis* deciphers the environment encountered by the pathogen inside the macrophage host cell." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 99:15711-15716
- Krkic-Dautovic, S, Mehanic, S, Ferhatovic, M, Cavaljuga, S (2006) "Brucellosis epidemiological and clinical aspects (is brucellosis a major public health problem in Bosnia and Herzegovina?)." Bosn. J. Basic Med. Sci. 6:11-15
- Lebuhn, M, Bathe, S, Achouak, W, Hartmann, A, Heulin, T, Schlöter, M (2006) "Comparative sequence analysis of the internal transcribed spacer 1 of *Ochrobactrum* species." ASys. Appl. Microbiol. 29:265-275
- Lilenbaum W, de Souza GN, Ristow P, Moreira MC, Fráguas S, Cardoso Vda S, Oelemann WM. "A serological study on *Brucella abortus*, caprine arthritis-encephalitis virus and *Leptospira* in dairy goats in Rio de Janeiro." Braz. Vet. J. 173 (2007): 408-412.
- Lithg-Pereira PL, Mainar-Jaime RC, Alvarez-Sánchez MA, Rojo-Vázquez FA (2001) "Evaluation of official eradication-campaigns data for investigating small-ruminant brucellosis in the province of León, Spain" Preventive Veterinary Medicine, no. 51 (3-4):215- 225
- Look at Vietnam (2009) "Look at Vietnam." Sheeps and goats from UAE die of zoonotic diseases. Maio 16, 2009. <http://www.lookatvietnam.com/2009/05/sheep-and-goats-from-uae-die-of-zoonotic-diseases.html> (acedido em 27 de abril de 2012)
- Louza, AC (1993) "Brucelose-modelo de zoonose de impacto sócio-económico" Parte II. Medicina Veterinária N°44,1993: 61-67
- Mantur, BG, Mangalgi, SS (2004) "Evaluation of conventional castaneda and lysis centrifugation blood culture techniques for diagnosis of human brucellosis." J. Clin. Microbiol. 42:4327-4328
- Mantur, BG, Amarnath, SK, Shinde, RS (2007) "Review of clinical and laboratory features of human brucellosis." Indian J. Med. Microbiol. 25:188-202

- Martins H, Garin-Bastuji B, Lima F, Flor L, Pina Fonseca A, Boinas F (2009) "Eradication of bovine brucellosis in the Azores, Portugal - Outcome of a 5-year programme (2002-2007) based on test-and-slaughter and RB51 vaccination." *Preventive Veterinary Medicine* 90:80-89
- Martins, MVF (1994) "A Brucela e os Produtos Alimentares de Origem Animal." *Veterinária Técnica* 2:20-23
- Matope G, Bhebhe E, Muma JB, Lund A, Skjerve E (2011) "Risk factors for *Brucella* spp. infection in smallholder household herds." *Epidemiology and Infection*, no. 139 (1):157-164
- Maurin, M (2005) "La brucellose à l'aube du 21e siècle." *Médecine et maladies infectieuses* 35:6-16
- McDonald WL, Jamaludin R, Mackereth G, Hansen M, Humphrey S, Short P, et al. (2006) "Characterization of a *Brucella* sp. strain as a marine-mammal type despite isolation from a patient with spinal osteomyelitis in New Zealand." *Journal of Clinical Microbiology* 44:4363-4370
- Megersa B, Biffa D, Niguse F, Rufael T, Asmare K, Skjerve E (2011) "Cattle brucellosis in traditional livestock husbandry practice in Southern and Eastern Ethiopia, and its zoonotic implication." *Acta Veterinaria Scandinavica*, no. 53 (1):24
- Mense MG, Van De Verg LL, Bhattacharjee AK, Garrett JL, Hart JA, Lindler LE, Hadfield TL, Hoover DL (2001) "Bacteriologic and histologic features in mice after intranasal inoculation of *Brucella melitensis*." *Am. J. Vet. Res.* 62:398-405
- Morgan, WJ (1969) "Brucellosis in animals: diagnosis and control." *Proc. R. Soc. Med.* 62:1050-1052
- Musa MT, Eisa MZ, El Sanousi EM, Abdel Wahab MB, Perrett L (2008) "Brucellosis in camels (*camelus dromedarius*) in Darfur, Western Sudan." *J. Comp. Pathol.* 138:151-155
- Nicoletti, P (2010) "Brucellosis: past, present and future." *Contributions. Section of Biological and Medical Sciences. Macedonian Academy of Sciences and Arts* 31:21-32
- Odeh, M, Oliven, A (1995) "Acute pancreatitis associated with brucellosis." *J. Gastroenterol Hepatol* 10:691-692
- OIE (2004) "Emerging and re-emerging zoonoses." Disponível em http://www.oie.int/eng/Edito/en_edito_nov04.hmt (acedido a 26 de Abril de 2012)
- Blood, DC, Henderson, JA, and Radostitis, OM (1989) *Veterinary Medicine*, 5th Edition. London: Bailliere Tindall
- OIE (2009) "One World, One Health." Abril 2009. Disponível em: http://www.oie.int/eng/Edito/en_edito_apr09.htm (acedido a 26 de abril de 2012)
- OIE, FAO, WHO, UNICEF, UNSIC, International Bank (2008) "A strategic framework for reducing risk of infectious disease at the animal-human-ecosystem."

- OIE (2010) Disponível em: http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease_status_map&disease_type=Terrestrial&disease_id=182&disease_category_terrestrial=-1&empty=999999&disease_category_aquatic=-1&disease_serotype=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2010&selected_report_period=2&selected_start_month=1&page=disease_status_map: (acedido a 21 agosto 2012)
- Okolo, M (1989) "Zoonotic bacteria associated with dog flesh sold in some rural markets in Nigeria." *International Journal of Animal Sciences* 4:134-138
- Oliveira, S, Splitter, GA (1996) "Immunization of mice with recombinant L7/L12 ribosomal protein confers protection against *Brucella abortus* infection." *Vaccine* 14:959-962
- Olle-Goig, JE, Canela-Soler, J (1987) "An outbreak of *Brucella melitensis* infection by airborne transmission among laboratory workers." *Am. J. Public Health* 77:335-338
- OMS (2006) "Brucellosis in humans and animals."
- Osterman, B, Moriyon, I (2003) "International Committee on Systematics of Prokaryotes, Subcommittee on the taxonomy of *Brucella*: minutes of the meeting." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56:1173-1175
- Pappas, G (2010) "The changing *Brucella* ecology: novel reservoirs, new threats." *International Journal of Antimicrobial Agents* 36S:S8-S11
- Pappas, G, Papadimitriou, P (2007) "Challenges in *Brucella* bacteraemia." *International Journal of Antimicrob. Agents* 30 (Suppl. 1):S29-31
- Pappas, G, Akritidis, N, Tsianos, E (2005) "Effective treatment in the management of brucellosis." *Expert Opin. Pharmacother* 6:201-209
- Pappas, G, Panagopoulou, P, Christou, L, Akritidis, N (2006) "*Brucella* as a biological weapon." *Cell. Mol. Life Sci.* 63: 2229-2236
- Pappas, G, Papadimitriou, P, Akritidis, N, Christou, I, Tsianos, EV (2006) "The new global map of human brucellosis." *Lancet Infectious Disease* 6:91-99.
- Paulsen IT, Seshadri R, Nelson KE, Eisen JA, Heidelberg JF, Read TD et al. (2002) "The *Brucella suis* genome reveals fundamental similarities between animal and plant pathogens and symbionts." *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1;99: 13148-13153.
- Peery, TM, Belter, LF (1960) "Brucellosis and heart disease. II. Fatal brucellosis: a review of the literature and report of new cases." *American Journal of Pathology* 36:673-697
- Pellicer T, Ariza J, Foz A, Pallares R, Gudiol F (1988) "Specific antibodies detected during relapse of human brucellosis." *J. Infect.Dis.* 157 (5): 918-924.

- Pessegueiro, P, Barata, C, Correia, J (2003) "Brucelose - uma revisão sistematizada." *Medicina Interna* 10, no. 2:91-100
- Pizarro-Cerda, J, Meresse, S, Parton, RG, Van der Goot, G, Sola-Landa, A, Lopez-Goni, I (1998) "Brucella abortus transits through the autophagic pathway and replicates in the endoplasmic reticulum of nonprofessional phagocytes." no. 66 (12):5711-24
- Portaria n.º 205/2000, de 5 de Abril de 2000. Diário da República n.º 81 Série I-B Ministério das Finanças e Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas
- Reguera JM, Alarcón A, Miralles F, Pachón J, Juárez C, Colmenero JD (2003) "Brucella endocarditis: clinical, diagnostic and therapeutic approach." *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 22:647-650
- Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E (2004) "Prevention of laboratory-acquired brucellosis." *Clin. Infect. Dis.* 38 (2004): 119-122.
- Robinson, A (2003) Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance. FAO Animal Production and Health Paper 156.
- Roop RM 2nd, Gaines JM, Anderson ES, Caswell CC, Martin DW (2009) "Survival of the fittest: how Brucella strains adapt to their intracellular niche in the host." *Medical Microbiology and Immunology* 198:221-238
- Rotes-Querol, J (1957) "Osteo-articular sites of brucellosis." *Ann. Rheum. Dis.* 16:63-68
- Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J (1991) "Person-to-person transmission of Brucella melitensis." *Lancet* 1:14-15
- Gianluca Russo, G, Pasquali, P, Nenova, R, Alexandrov, T, Ralchev, S, Vullo, V, Rezza, G, Kantardjiev, T (2009) "Reemergence of human and animal brucellosis, Bulgaria." *Emerg. Infect. Dis.* 15:314-316
- Salles Henrique, HLR (1992) "Brucella melitensis em pequenos ruminantes. Epidemiologia e estratégias para o seu controlo." *O Médico Veterinário* 3, no. 18:31-40
- Samartino, L (2002) "Brucellosis in Argentina." *Veterinary Microbiology* 90:71-80
- Sanches, L, Andrade, I (2011) "Evolução da Brucelose humana na região Norte de Portugal, 2000-2010." não publicado
- Shasha B, Lang R, Rubinstein E (1994) "Efficacy of combinations of doxycycline and rifampicin in the therapy of experimental mouse brucellosis." *J. Antimicrob. Chemoter.* 33 (1994): 545-551.
- Sayan M, Yumuk Z, Bilenoglu O, Erdenlig S, Willke A (2009) "Genotyping of Brucella melitensis by rpoB Gene Analysis and Re-Evaluation of Conventional Serotyping Method." *Japanese Journal of Infectious Diseases*, no. 62 (2):160-163

- Schlabritz-Loutsevitch NE, Whatmore AM, Quance CR, Koylass MS, Cummins LB, Dick EJ Jr et al. (2009) "A novel *Brucella* isolate in association with two cases of stillbirth in non-human primates-first report." *J. Med. Primatol.* 38:70-73
- Scholz HC, Nöckler K, Göllner C, Bahn P, Vergnaud G, Tomaso H et al. (2010) "*Brucella inopinata* sp.nov., isolated from breast implant infection." *Int. J. Sys. Evol. Microbiol* 60:801-808
- Scholz HC, Hubalek Z, Sedláček I, Vergnaud G, Tomaso H, Al Dahouk S et al. (2008) "*Brucella microti* sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*." *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 58:375-382
- Seleem, M, Boyle, S, Sriranganathan, N (2008) "*Brucella*: a pathogen without classic virulence genes." *Veterinary Microbiology* 129:1-14
- Seleem, M, Boyle, S, Sriranganathan, N (2010) "Brucellosis: A re-emerging zoonosis." *Veterinary Microbiology* 140:392-398
- Seleem MN, Jain N, Pothayee N, Ranjan A, Riffle JS, Sriranganathan N (2009) "Targetin *Brucella melitensis* with polymeric nanoparticles containing streptomycin and doxycycline." *FEMS Microbiol. Lett.* 294:24-31
- Shaheen SE, el-Taweel AZ, al-Awadi NZ, Nassrulla AY, Marzouk MM, Ghafoor MA (1989) "Acute calcular cholecystitis associated with *Brucella melitensis*." *Am. J. Gastroenterol* 84:336-337
- Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, Grace EM, McDonald WC (2003) "Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp." *Emerg. Infectious Diseases* 9:485-488
- Solera, J, Martinez-Alfaro, E, Espinoza, A (1997) "Recognition and optimum treatment of brucellosis." *Drugs* 53:245-256
- Solera, J, Martinez-Alfaro, E, Espinoza, A (1998) "Multivariate model for predicting relapse in human brucellosis." *J. Infect. Dis.* 36:85-92
- Solera J, Rodríguez-Zapata M, Geijo P, Largo J, Paulino J, Sáez L et al. (1995) "Doxycycline-rifampin versus doxycycline-streptomycin treatment of human brucellosis due to *Brucella melitensis*." The GECMEI Group. Grupo de Estudios de Castilla-la Mancha de Enfermedades Infecciosas. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39:2061-2067
- Sriranganathan, N., et al. "*Brucella*." In *Genome mapping and genomics in animal-associated microbes*, by N. Sriranganathan, et al. Springer (Chapter 1), 2009.
- Sutherland, SS, Searson, J (1990) "The immune response to *Brucella abortus*: the humoral response." In *Animal Brucellosis*, 66-81. Florida: Eds. Nielsen and Duncan. CRC Press
- Syrjamäki C, Migliazzi A, Yarbrough JW, Meyer LE (1984) "*Brucella abortus* endocarditis following ingestion of cow's blood." *Nebr. Med. J.* 69(5):141-2

- Tabak F, Hakko E, Mete B, Ozaras R, Mert A, Ozturk R (2008) "Is family screening necessary in Brucellosis?" *Infection* 36 (6): 575-577
- Taleski, V, Zerva, L, Kantardjiev, T, Cvetnic, Z, Erski-Biljic, M, Nikolovski, B et al. (2002) "An overview oh the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected in selected countries of Central and Southeast Europe." *Veterinary Microbiology* 90
- Tiller RV, Gee JE, Lonsway DR, Gribble S, Bell SC, Jennison AV et al. (2010) "Identification of an unusual *Brucella* strain (BO2) from lung biopsy in a 52-year-old patient with chronic destructive pneumonia." *BMC Microbiol* 10:23
- Vaz, Y (1996) Analysis of policies for the eradication of brucellosis from sheep and goats in Portugal. England: Veterinary Epidemiology and Economics Research Unit, Deparment of Agriculture, University of Reading
- Verger, JM, Grimont, F, Grimont, PAD, Grayon, M (1985) "*Brucella*, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic-acid hybridization." *International Journal of Systematic Bacteriology* 35:292-295
- Vrioni G, Pappas G, Priavali E, Gartzonika C, Levidiotou S (2008) "An eternal microbe: *Brucella* DNA load persists for years after clinical cure." *Clin. Infect. Dis* 46 (12): e131-136
- Wallach JC, Samartino LE, Efron A, Baldi PC (1997) "Human infections by *Brucella melitensis*: an outbreak attributed to contact with infected goats." *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 19 (4):315-321
- Wanke, MM (2004) "Canine brucellosis." *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:195-207
- Whatmore, AM (2009) "Current understanding of the genetic diversity of *Brucella*, an expanding genus of zoonotic pathogens." *Infect. Genet. Evol* 9:1168-1184
- Whatmore AM, Dawson CE, Groussaud P, Koylass MS, King AC, Shankster SJ et al. (2008) "Marine mammal *Brucella* genotype associated with zoonotic infection." *Emerg. Infect. Dis.* 14 (3):517-518
- World Health Organization, Veterinary Public Health (2012) "Veterinary Public Health (VPH)." World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/zoonoses/vph/en/> (acedido a 26 de abril de 2012)
- Wyatt, HV (2005) "How Themistocles Zammit found Malta's Fever (brucellosis) to be transmitted by the milk of goats." *J. R. Soc. Med.* 98
- Yanagi, M, Yamasoto, K (1993) "Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequencer." *FEMS Microbiol. Lett.* 107:15-120
- Young, EJ (1983) "Human brucellosis." *Infect. Dis.* 5
- Young, EJ (1995a) "An overview of human brucellosis." *Cli. infect. Dis.* 21:283-289
- Young, EJ (1995b) "Brucellosis: current epidemiology, diagnosys and management." *Curr. Top. Infect. Dis.* 15:125-128

ANEXOS

ANEXO I - THE MANHATTAN PRINCIPLES ON 'ONE WORLD, ONE HEALTH'

Health experts from around the world met on September 29, 2004 for a symposium focused on the current and potential movements of diseases among human, domestic animal, and wildlife populations organized by the Wildlife Conservation Society and hosted by The Rockefeller University. Using case studies on Ebola, avian influenza, and chronic wasting disease as examples, the assembled expert panelists delineated priorities for an international, interdisciplinary approach for combating threats to the health of life on Earth. The product—called the 'Manhattan Principles' by the organizers of the 'One World, One Health' event—lists 12 recommendations (see below) for establishing a more holistic approach to preventing epidemic/epizootic disease and for maintaining ecosystem integrity for the benefit of humans, their domesticated animals, and the foundational biodiversity that supports us all. Representatives from the World Health Organization; the UN Food and Agriculture Organization; the Centers for Disease Control and Prevention; the United States Geological Survey National Wildlife Health Center; the United States Department of Agriculture; the Canadian Cooperative Wildlife Health Centre; the Laboratoire Nationale de Santé Publique of Brazzaville, Republic of Congo; the IUCN Commission on Environmental Law; and the Wildlife Conservation Society were among the many participants. Recent outbreaks of West Nile virus, Ebola hemorrhagic fever, SARS, Monkeypox, mad cow disease and avian influenza remind us that human and animal health are intimately connected. A broader understanding of health and disease demands a unity of approach achievable only through a convergence of human, domestic animal and wildlife health: 'One Health'. Phenomena such as species loss, habitat degradation, pollution, invasive alien species, and global climate change are fundamentally altering life on our planet, from terrestrial wilderness and ocean depths to the most densely populated cities. The rise of emerging and resurging infectious diseases threatens not only humans (and their food supplies and economies), but also the fauna and flora comprising the critically needed biodiversity that supports the living infrastructure of our world. The earnestness and effectiveness of humankind's environmental stewardship and our future health have never been more clearly linked. To win the disease battles of the 21st century while ensuring the biological integrity of the Earth for future generations requires interdisciplinary and cross-sectoral approaches to disease prevention, surveillance, monitoring, control and mitigation, as well as to environmental conservation. We urge the world's leaders, civil society, the global health community and institutions of science to:

1. Recognize the essential link between human, domestic animal and wildlife health and the threat disease poses to people, their food supplies and economies, and the biodiversity essential to maintaining the healthy environments and functioning ecosystems we all require.
2. Recognize that decisions regarding land and water use have real implications for health. Alterations in the resilience of ecosystems and shifts in patterns of disease emergence and spread manifest themselves when we fail to recognize this relationship.
3. Include wildlife health science as an essential component of global disease prevention, surveillance, monitoring, control and mitigation.
4. Recognize that public health programs can greatly contribute to conservation efforts.
5. Devise adaptive, holistic and forward-looking approaches to the prevention, surveillance, monitoring, control and mitigation of emerging and resurging diseases that take the complex interconnections among species into full account.
6. Seek opportunities to fully integrate biodiversity conservation perspectives and human needs (including those related to domestic animal health) when developing solutions to infectious disease threats.
7. Reduce the demand for and better regulate the international live wildlife and bush meat trade not only to protect wildlife populations but also to lessen the risks of disease movement, cross-species transmission, and the development of novel pathogen-host relationships. The costs of this worldwide trade in terms of impacts on public health, agriculture and conservation are enormous, and the global community must address this trade as the real threat it is to global socio-economic security.
8. Restrict the mass culling of free-ranging wildlife species for disease control to situations where there is a multidisciplinary, international scientific consensus that a wildlife population poses an urgent, significant threat to public health, food security, or wildlife health more broadly.

9. Increase investment in the global human and animal health infrastructure commensurate with the serious nature of emerging and resurging disease threats to people, domestic animals and wildlife. Enhanced capacity for global human and animal health surveillance and for clear, timely information-sharing (that takes language barriers into account) can only help improve coordination of responses among governmental and non-governmental agencies, public and animal health institutions, vaccine or pharmaceutical manufacturers, and other stakeholders.

10. Form collaborative relationships among governments, local people, and the private and public (i.e. non-profit) sectors to meet the challenges of global health and biodiversity conservation.

11. Provide adequate resources and support for global wildlife health surveillance networks that exchange disease information with the public health and agricultural animal health communities as part of early warning systems for the emergence and resurgence of disease threats.

12. Invest in educating and raising awareness among the world's people and in influencing the policy process to increase recognition that we must better understand the relationships between health and ecosystem integrity to succeed in improving prospects for a healthier planet.

It is clear that no one discipline or sector of society has enough knowledge and resources to prevent the emergence or resurgence of diseases in today's globalized world. No one nation can reverse the patterns of habitat loss and extinction that can and do undermine the health of people and animals. Only by breaking down the barriers among agencies, individuals, specialties and sectors can we unleash the innovation and expertise needed to meet the many serious challenges to the health of people, domestic animals, and wildlife and to the integrity of ecosystems. Solving today's threats and tomorrow's problems cannot be accomplished with yesterday's approaches. We are in an era of 'One World, One Health' and we must devise adaptive, forward-looking and multidisciplinary solutions to the challenges that undoubtedly lie ahead.

ANEXO II – DADOS DOS RELATÓRIOS DA DGAV RELATIVAMENTE À BRUCELOSE EM PEQUENOS RUMINANTES E BOVINOS (ANIMAIS E EXPLORAÇÕES) DE 2012 A 2011

brucelose pequenos ruminantes (animais) 2002																	
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES			
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGI LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% ANIMAIS POSITIVOS SOBRE UNIVERSO CONTROLADO	
EDM	110,600	110,600	100,013	7,532	0	100,013	245	106,354	946	946	1,178	0	4	0	90.43%	0.95%	0.95%
TM	314,810	314,810	237,413	10,569	20,988	258,401	1,193	173,269	7,409	5,716	8,324	7	32	7	82.08%	3.12%	2.87%
BL	229,160	229,160	206,286	9,242	8,500	214,786	43	203,031	2,299	1,891	3,809	32	264	32	93.73%	1.11%	1.07%
BI	503,251	449,154	274,962	26,051	161,372	436,334	1,882	306,046	2,754	2,754	6,212	0	12	0	97.15%	1.00%	0.63%
RO	242,064	221,052	220,067	30,872	0	220,067	5,079	246,594	4,517	3,318	9,775	10	187	10	99.55%	2.05%	2.05%
ALT	1,373,799	1,373,799	1,252,391	138,347	-	1,252,391	11,902	787,128	6,349	6,349	14,085	9	242	9	91.16%	0.51%	0.51%
ALG	73,900	73,900	69,851	7,455	0	69,851	233	75,498	1,577	1,577	3,094	25	112	25	94.52%	2.26%	2.26%
TOTAL	2,847,584	2,772,475	2,360,983	230,068	190,860	2,551,843	20,577	1,897,920	25,851	22,551	46,477	83	853	83	92.04%	1.09%	1.01%
AÇO	14,014	14,014	3,350	0	0	3,350	0	3,350	0	0	0	5	0	5	23.90%	0.00%	0.00%
brucelose pequenos ruminantes (animais) 2003																	
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES			
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGI LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% ANIMAIS POSITIVOS SOBRE UNIVERSO CONTROLADO	
EDM	105,890	105,890	102,080	8,682	3,810	105,890	526	109,964	652	652	851	0	14	0	100.00%	0.64%	0.62%
TM	323,297	323,297	147,412	11,681	175,885	323,297	1,874	155,730	2,792	2,142	2,265	2	2	0	100.00%	1.89%	0.86%
BL	222,656	218,907	206,555	11,272	13,229	219,784	2,975	214,716	2,181	1,909	2,321	204	236	25	100.40%	1.06%	0.99%
BI	479,943	476,218	448,502	36,539	35,769	484,271	4,004	479,135	2,675	2,762	3,749	71	236	71	101.69%	0.60%	0.55%
RO	304,840	257,519	254,472	36,074	1,611	256,083	6,380	285,620	3,542	3,457	5,093	0	0	0	99.44%	1.39%	1.38%
ALT	1,372,690	1,372,690	703,002	103,168	508,658	1,211,660	5,065	793,815	7,290	6,308	13,505	25	206	25	88.27%	1.04%	0.60%
ALG	69,900	69,900	72,276	12,065	0	72,276	120	82,625	1,612	2,181	2,707	34	335	34	103.40%	2.23%	2.23%
TOTAL	2,879,216	2,824,421	1,934,299	219,481	738,962	2,673,261	20,944	2,121,605	20,744	19,411	30,491	155	997	155	94.65%	1.07%	0.78%
AÇO	14,014	14,014	4,819	0	0	4,819	0	4,815	4	0	0	0	0	0	34.39%	0.08%	0.08%

DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N.º TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE	ISOLAMENTO		INDICADORES		
			1.º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUINTE	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS		N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% ANIMAIS POSITIVOS SOBRE UNIVERSO CONTROLADO
EDM	108,346	107,564	113,738	4,687	3,692	117,430	555	117,037	833	808	12	1	109,17%	0,73%	0,71%
TM	292,733	250,462	193,008	30,387	180,743	373,751	8,124	201,875	2,473	1,783	148	4	149,22%	1,28%	0,66%
BL	215,933	215,441	219,256	7,164	4,519	223,775	2,336	228,762	1,102	1,118	158	24	103,87%	0,50%	0,49%
BI	477,317	477,317	465,671	33,770	22,088	487,759	4,303	481,575	1,881	2,215	83	33	102,19%	0,40%	0,39%
RO	299,252	275,247	264,688	37,262	0	264,688	8,419	299,142	2,656	1,644	96	13	96,16%	1,00%	1,00%
ALT	1,380,556	1,380,556	826,977	113,094	491,556	1,318,533	4,919	929,715	5,514	5,410	90	6	95,51%	0,67%	0,42%
ALG	68,761	68,761	68,866	8,580	0	68,866	82	75,899	1,465	1,339	299	24	100,15%	2,13%	2,13%
TOTAL	2,842,898	2,775,348	2,152,204	234,944	702,598	2,854,802	28,738	2,334,005	15,924	14,317	886	105	102,86%	0,74%	0,56%
AÇO	13,622	1,353	3,524	0	0	3,524	0	3,523	1	0	0	0	260,46%	0,03%	0,03%
TOTAL	2,856,520	2,776,701	2,155,728	234,944	702,598	2,858,326	28,738	2,337,528	15,925	14,317	886	105	102,94%	0,74%	0,56%

DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N.º TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE	ISOLAMENTO		INDICADORES		
			1.º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUINTE	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS		N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% ANIMAIS POSITIVOS SOBRE UNIVERSO CONTROLADO
EDM	112,117	110,828	125,599	5,594	1,952	127,551	1,119	128,779	1,269	1,101	42	2	115,09%	1,01%	0,99%
TM	302,859	302,859	285,716	72,667	84,056	369,772	7,809	349,286	3,537	3,354	1,649	143	122,09%	1,24%	0,96%
BL	221,499	221,499	225,018	13,798	3,145	228,163	2,145	236,974	774	715	156	40	103,01%	0,34%	0,34%
BI	485,386	485,386	467,966	21,504	10,914	478,880	4,104	484,538	828	814	197	40	98,66%	0,18%	0,17%
RO	261,627	261,627	266,347	23,431	0	266,347	18,260	271,641	1,844	1,129	108	24	101,80%	0,69%	0,69%
ALT	1,368,057	1,368,057	704,609	107,354	559,667	1,264,276	9,366	796,778	6,068	5,524	75	8	92,41%	0,86%	0,48%
ALG	68,535	68,535	68,280	4,171	0	68,280	87	70,717	1,647	1,524	0	0	99,63%	2,41%	2,41%
TOTAL	2,820,080	2,818,791	2,143,535	248,519	659,734	2,803,269	42,890	2,338,713	15,967	14,161	2,227	257	99,45%	0,74%	0,57%
AÇO	13,622	1,353	4,269	0	0	4,269	0	4,269	0	0	1	0	315,52%	0,00%	0,00%
TOTAL	2,833,702	2,820,144	2,147,804	248,519	659,734	2,807,538	42,890	2,342,982	15,967	14,161	2,228	257	99,55%	0,74%	0,57%

brucelose pequenos ruminantes (animais) 2006																
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N.º TOTAL ANIMAIS	N.º TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		TESTES MICROBIOLOGICOS			INDICADORES	
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)	
EDM	122,272	121,854	125,653	4,100	645	126,298	502	128,459	766	766	1,356	60	11	103,65%	0,61%	
TM	324,152	323,120	302,353	83,170	44,678	374,031	7,982	374,856	2,685	2,194	2,232	1,637	310	107,40%	0,89%	
BL	227,150	227,150	223,311	10,357	1,566	224,877	1,784	232,073	720	662	998	121	18	99,00%	0,32%	
BI	472,570	465,588	460,709	21,959	6,874	467,583	2,944	478,884	840	772	1,166	108	24	100,43%	0,18%	
RO	312,829	263,283	258,689	22,410	0	258,689	14,061	269,956	2,027	1,269	1,616	232	81	98,26%	0,78%	
ALT	1,322,875	1,322,875	687,482	82,567	541,431	1,228,913	8,831	758,538	3,183	2,913	4,653	146	28	92,90%	0,46%	
ALG	68,919	68,919	69,910	7,943	1,211	71,121	131	76,491	1,231	1,126	1,208	10	0	103,20%	1,76%	
TOTAL	2,850,767	2,792,789	2,128,107	232,506	596,405	2,724,512	36,235	2,319,257	11,452	9,702	13,229	2,314	472	97,56%	0,54%	
AÇO	13,622	1,353	7,049	0	0	7,058	0	7,053	5	5	13,234	2,318	472	97,76%	0,07%	
TOTAL	2,864,389	2,794,142	2,135,156	232,506	596,405	2,731,570	36,235	2,326,310	11,457	9,707	13,234	2,318	472	97,76%	0,54%	

brucelose pequenos ruminantes (animais) 2007																
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N.º TOTAL ANIMAIS	N.º TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		TESTES MICROBIOLOGICOS			INDICADORES	
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)	
DSVRN	457,448	457,102	453,725	74,611	29,890	483,615	3,790	521,892	2,607	2,346	2,346	1,467	439	105,80%	0,57%	
DSVRC	699,767	699,767	673,641	16,788	6,268	679,909	2,896	686,975	630	743	1,267	147	49	97,16%	0,09%	
DSVLT	266,206	266,206	250,363	17,152	0	250,363	11,828	257,463	2,340	1,262	2,459	264	42	94,05%	0,93%	
DSVALT	1,276,042	1,276,042	666,879	78,190	551,220	1,218,099	5,208	735,001	4,336	3,530	3,946	163	114	95,46%	0,65%	
DSVRALG	69,347	68,275	68,467	8,355	3,975	72,442	189	75,526	1,107	993	1,193	95	26	106,10%	1,62%	
TOTAL	2,768,810	2,767,392	2,113,075	195,096	591,353	2,704,428	23,911	2,276,857	11,020	8,874	11,211	2,136	670	97,72%	0,52%	
AÇO	13,104	1,290	3,332	0	0	3,332	0	3,332	0	0	11,211	0	0	258,29%	0,00%	
TOTAL	2,781,914	2,768,682	2,116,407	195,096	591,353	2,707,760	23,911	2,280,189	11,020	8,874	11,211	2,136	670	97,80%	0,52%	

brucelose pequenos ruminantes (animais) 2008														
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO DOVR	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		TESTES		INDICADORES	
		1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEGUINTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)
DSVRN	473,408	441,530	45,855	14,706	456,236	6,522	477,993	2,870	2,390	2,477	344	149	96,37%	0,65%
DSVRC	676,427	657,530	4,262	5,817	663,347	2,466	658,671	655	629	866	105	32	98,07%	0,10%
DSVLVT	257,331	229,490	18,749	0	229,490	9,369	236,391	2,479	1,176	1,259	45	26	89,18%	1,08%
DSVALT	1,184,993	671,878	75,225	588,349	1,260,227	4,781	740,648	1,674	2,018	2,125	102	37	106,35%	0,25%
DSVRALG	69,921	66,741	6,981	1,538	68,279	211	72,897	614	624	624	31	0	97,65%	0,92%
TOTAL	2,662,080	2,067,169	151,072	610,410	2,677,579	23,349	2,186,600	8,292	6,837	7,351	627	244	100,58%	0,40%
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00%	0,00%
TOTAL	2,662,080	2,067,169	151,072	610,410	2,677,579	23,349	2,186,600	8,292	6,837	7,351	627	244	100,58%	0,40%

DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS					SOROLOGIA			ABATE		TESTES MICROBIOLOGICOS		INDICADORES	
		1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEGUINTES	ANIMAIS SUJEITOS EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)	
DSVRN	510,395	442,536	49,688	9,895	452,431	5,047	501,220	2,942	2,634	2,662	1,035	340	88.64%	0.66%	
DSVRC	740,500	538,318	12,799	1,753	540,071	5,208	615,270	420	364	614	239	99	72.93%	0.08%	
DSVLVT	228,739	216,615	16,203	0	216,615	5,155	227,896	2,225	2,183	3,492	71	21	94.70%	1.03%	
DSVALT	1,091,689	687,699	47,302	366,804	1,054,503	2,625	733,507	1,362	1,359	2,011	169	69	96.59%	0.20%	
DSVRALG	66,945	65,442	5,959	1,621	67,063	561	70,974	991	965	1,425	197	54	100.18%	1.51%	
TOTAL	2,638,268	1,950,610	131,951	380,073	2,330,683	18,596	2,148,867	7,940	7,505	10,204	1,711	583	88.34%	0.41%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00%	0.00%	
TOTAL	2,638,268	1,950,610	131,951	380,073	2,330,683	18,596	2,148,867	7,940	7,505	10,204	1,711	583	88.34%	0.41%	

brucelose pequenos ruminantes (animais) 2010																
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATES SANITÁRIOS		TESTES POST-MORTEM			INDICADORES	
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEGUINTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º ANIMAIS AMOSTRAD OS	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)	
DSVRN	467,431	467,431	434,831	58,722	11,210	446,041	4,490	516,282	3,332	3,135	3,400	1,267	493	95,42%	0,77%	
DSVRC	633,973	633,973	608,206	21,051	1,538	609,744	8,940	627,907	872	872	1,393	221	37	96,18%	0,14%	
DSVLVT	220,896	220,896	199,197	13,195	0	199,197	4,348	207,048	1,334	938	1,818	185	26	90,18%	0,67%	
DSVALT	1,086,865	1,086,865	596,929	44,091	418,506	1,015,435	4,565	713,494	872	760	822	139	32	93,43%	0,15%	
DSVRALG	67,664	67,664	63,280	5,945	1,292	64,572	332	69,031	1,305	1,131	1,213	192	64	95,43%	2,06%	
TOTAL	2,476,829	2,476,829	1,902,443	143,004	432,546	2,334,989	22,675	2,133,762	7,715	6,836	8,646	2,004	652	94,27%	0,41%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00%	0,00%	
TOTAL	2,476,829	2,476,829	1,902,443	143,004	432,546	2,334,989	22,675	2,133,762	7,715	6,836	8,646	2,004	652	94,27%	0,41%	
brucelose pequenos ruminantes (animais) 2011																
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		TESTES POST-MORTEM			INDICADORES	
			1º RASTREIO/N.º ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEGUINTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA LÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS COM RESULTADOS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ANIMAIS ABATIDOS	N.º ANIMAIS AMOSTRAD OS	N.º AMOSTRAS POSITIVAS	% COBERTURA	% DE ANIMAIS POSITIVOS (PREVALÊNCIA)	
DSVRN	444,813	444,813	415,458	51,845	15,272	430,730	2,489	501,674	4,126	3,870	4,633	1,143	397	96,83%	0,99%	
DSVRC	580,586	580,586	564,170	12,676	1,581	565,751	3,981	574,999	1,073	777	2,367	160	65	97,44%	0,19%	
DSVLVT	208,851	208,851	182,643	13,070	164	182,807	3,749	194,075	1,636	1,361	2,362	325	90	87,53%	0,90%	
DSVALT	1,081,621	1,081,621	560,162	33,028	398,594	958,756	4,660	599,154	425	443	445	95	8	88,64%	0,08%	
DSVRALG	62,944	62,944	58,045	6,012	2,945	60,990	57	64,939	1,008	1,059	1,370	95	34	96,90%	1,74%	
TOTAL	2,378,815	2,378,815	1,780,478	116,631	418,556	2,199,034	14,936	1,934,841	8,268	7,510	11,177	1,818	594	92,44%	0,46%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00%	0,00%	
TOTAL	2,378,815	2,378,815	1,780,478	116,631	418,556	2,199,034	14,936	1,934,841	8,268	7,510	11,177	1,818	594	92,44%	0,46%	

Brucelose bovinos (animais) 2002														
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N.º CONTROLADOS			SOROLOGIA			INSP. SANITARIA	NAS EXPLORAÇÕES			HISTOPATOLOGIA/ISOLAMENTOS		VACINAÇÃO
		1º CONTROLE	CONTROLOS SEQUENTES	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS		% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	B1	B2	B3	N.º TOTAL AMOSTRAS	
EDM	308,480	253,589	73,402	326,991	296	326,445	250	333	1,151	139,152	168,177	0	0	0
TM	74,203	51,510	20,065	71,575	389	70,605	581	672	5,920	45,387	22896	519	37	1227
BL	181,437	111,083	3,425	114,508	52	101,100	156	235	944	44,725	135768	113	1	0
BI	70,380	37,967	1,597	39,564	139	39,357	68	131	7,343	51,092	11945	70	16	0
RO	166,689	83,004	6,457	89,461	1,165	88,453	43	348	2,633	9,579	154477	28	1	0
ALT	381,416	322,468	36,940	359,408	6,443	351,785	1,180	2,809	13,096	0	368320	254	0	0
ALG	8,200	7,636	447	8,083	72	8,002	9	10	294	1,516	6390	1	0	0
TOTAL	1,190,805	867,257	142,333	1,009,590	8,556	985,747	2,287	4,538	31,381	291,451	867,973	985	55	1227
AÇO	238,396	147,068	7,145	154,213	0	150,996	3,217	3,186	10,004	59,417	168975	1,457	925	53582
TOTAL	1,429,201	1,014,325	149,478	1,163,803	8,556	1,136,743	5,504	7,724	41,385	350,868	1,036,948	2442	980	54809

Brucelose bovinos (animais) 2003																
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS		N.º CONTROLADOS		SOROLOGIA		N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES		
INDIVIDUALMENTE	SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOLOGIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º TOTAL ANIMATOS ENVIADOS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	N.º AMOSTRAS POSITIVAS B. melitensis	% DE POSITIVAS COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)				
EDM	287,023	221,266	221,266	5,358	0	221,266	198	226,165	261	261	348	245	10	0	100.00%	0.12%
TM	69,638	61,173	49,771	27,007	1,905	51,676	463	79,205	480	476	568	382	95	5	84.48%	0.96%
BL	158,673	121,109	104,623	2,099	0	104,623	183	106,473	66	89	128	80	8	4	86.39%	0.06%
BI	63,905	41,324	38,872	1,440	255	39,127	211	43,156	125	125	184	103	59	15	94.68%	0.32%
RO	114,476	75,736	73,565	2,992	0	73,565	767	76,525	10	8	8	5	0	0	97.13%	0.01%
ALT	345,931	345,931	342,164	24,424	0	342,164	3,307	362,473	959	959	1,966	196	57	0	98.91%	0.28%
ALG	10,048	7,636	7,636	380	0	7,636	58	8,107	4	4	4	4	0	1	100.00%	0.05%
TOTAL	1,049,694	874,175	837,897	63,700	2,160	840,057	5,187	902,104	1,905	1,922	3,206	1,015	229	25	96.10%	0.23%
AÇO	237,276	146,178	161,293	4,456	0	161,293	0	162,664	3,085	3,809	3,852	349	228	0	110.34%	1.91%
TOTAL	1,286,970	1,020,353	999,190	68,156	2,160	1,001,350	5,187	1,064,768	4,990	5,731	7,058	1,364	457	25	98.14%	0.50%

Brucelose bovinos (animais) 2004															
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS					SOROLOGIA		ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES	
			1.º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGILÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	AMOSTRAS POSITIVAS <i>B. abortus</i>	AMOSTRAS POSITIVAS <i>B. melitensis</i>	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)
EDM	277.447	211.869	192.474	11.019	0	192.474	200	203.027	266	346	164	56	7	90.85%	0.14%
TM	64.655	49.316	47.987	22.127	1.577	49.564	854	68.831	429	516	385	154	6	100.50%	0.89%
BL	145.249	107.626	99.265	1.376	0	99.265	391	99.048	52	147	55	13	0	92.23%	0.05%
BI	52.811	41.424	41.844	1.774	0	41.844	267	43.616	135	195	84	44	3	101.01%	0.32%
RO	205.470	78.911	74.537	3.128	0	74.537	931	82.776	14	14	6	0	0	94.46%	0.02%
ALT	361.571	361.571	338.756	21.119	0	338.756	3.430	354.706	1.537	1.868	103	8	0	93.69%	0.45%
ALG	12.342	7.663	7.808	167	0	7.808	1	7.974	0	0	0	0	0	101.89%	0.00%
TOTAL	1.119.545	858.380	802.671	60.710	1.577	804.248	6.074	859.978	2.433	3.086	797	275	16	93.69%	0.30%
ACO	270.366	152.794	195.830	7.287	0	195.830	0	200.704	2.413	3.067	1	0	0	128.17%	1.23%
TOTAL	1.389.911	1.011.174	998.501	67.997	1.577	1.000.078	6.074	1.060.682	4.846	6.153	798	275	16	98.90%	0.49%

brucelose bovinos (animais) 2005																
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS					SOROLOGIA			ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES	
			1.º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGILÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	N.º POSITIVOS NEGATIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ABATIDOS	AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	AMOSTRAS POSITIVAS <i>B. abortus</i>	AMOSTRAS POSITIVAS <i>B. melitensis</i>	%	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	
EDM	264.426	201.040	190.511	2.847	0	190.511	204	192.951	201	259	45	7	2	94,76%	0,11%	
TM	62.364	46.706	44.870	7.575	568	45.438	362	51.840	243	314	79	13	2	97,29%	0,54%	
BL	132.684	103.016	91.804	769	0	91.804	40	91.455	28	31	6	2	0	89,12%	0,03%	
BI	55.474	41.940	40.778	1.671	0	40.778	149	42.119	181	314	104	47	1	97,23%	0,44%	
RO	189.619	78.970	75.254	3.573	0	75.254	1.756	77.130	14	11	2	0	0	95,29%	0,02%	
ALT	367.136	367.136	357.523	24.130	0	357.523	6.502	373.382	1.876	2.738	202	39	0	97,38%	0,52%	
ALG	8.501	7.927	9.586	706	0	9.586	2	10.288	2	2	0	0	0	120,93%	0,02%	
TOTAL	1.080.204	846.735	810.326	41.271	568	810.894	9.015	839.175	2.545	3.669	438	108	5	95,77%	0,31%	
ACO	237.276	146.178	186.679	3.415	0	186.679	0	188.805	1.289	1.690	304	46	0	127,71%	0,69%	
TOTAL	1.317.480	992.913	997.005	44.686	568	997.573	9.015	1.027.980	3.834	5.359	742	154	5	100,47%	0,38%	

brucelose bovinos (animais) 2006															
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES	
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGILÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. melitensis	% COBERTURA
EDM	241.770	179.290	179.903	3.019	0	179.903	116	182.499	304	389	82	19	1	100.34%	0.17%
TM	58.599	42.448	42.842	3.494	0	42.842	180	46.705	166	161	122	52	0	100.93%	0.39%
BL	123.732	98.872	85.044	2.337	0	85.044	26	86.423	20	21	12	1	1	86.01%	0.02%
RI	48.416	40.308	40.956	2.193	0	40.956	331	42.724	94	75	20	11	1	101.61%	0.23%
ROI	186.170	75.586	74.813	3.565	0	74.813	1.046	78.108	40	39	33	3	4	98.98%	0.05%
ALT	369.256	369.256	371.242	34.700	0	371.242	3.945	401.196	950	1.090	119	23	2	100.54%	0.26%
ALG	10.436	7.337	7.741	722	0	7.741	19	8.443	1	0	0	0	0	105.51%	0.01%
TOTAL	1.038.379	813.097	802.541	50.030	0	802.541	5.663	846.098	1.575	1.690	388	109	9	98.70%	0.20%
ACO	270.366	152.794	187.998	3.023	0	187.998	0	189.626	1.395	1.395	349	98	0	123.04%	0.74%
TOTAL	1.308.745	965.891	990.539	53.053	0	990.539	5.663	1.035.724	2.970	3.085	737	207	9	102.55%	0.30%

brucelose bovinos (animais) 2007																
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS EXISTENTES	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLADOS				SOROLOGIA			ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES		
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	ANIMAIS SUJEITOS A EPIDEMIOVIGILÂNCIA	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS OU ELIMINADOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS ENVIADAS AO LAB.	N.º AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. melitensis	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)
DSVRN	323.733	219.140	217.558	6.887	0	217.558	146	223.961	321	318	714	196	34	13	99.28%	0.15%
DSVRC	162.250	119.869	109.749	4.040	0	109.749	282	161.922	46	70	131	34	11	0	91.56%	0.04%
DSVLT	184.637	78.914	72.428	3.151	0	72.428	1.735	75.047	47	50	54	3	0	0	91.78%	0.06%
DSVALT	374.047	374.047	391.883	31.837	0	391.883	3.954	420.189	669	678	817	104	78	15	104.77%	0.17%
DSVALG	9.879	6.713	7.039	376	0	7.039	0	7.415	0	1	1	1	0	1	104.86%	0.00%
TOTAL	1.054.546	798.683	798.657	46.291	0	798.657	6.117	888.534	1.083	1.117	1.717	338	123	29	100.00%	0.14%
ACO	257.543	144.988	169.586	4.565	104.479	274.065	0	173.265	886	847	1.449	602	182	0	189.03%	0.52%
TOTAL	1.312.089	943.671	968.243	50.856	104.479	1.072.722	6.117	1.061.799	1.969	1.964	3.166	940	305	29	113.68%	0.70%

Brucelose bovinos (animais) 2008																
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLOS				SOROLOGIA				ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES	
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	N.º ANIMAIS TESTADOS (AMOST. COLETIVA)	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS	AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. melitensis	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)
DSVRN	333,070	213,825	214,832	11,601	0	214,832	198	225,809	426	374	471	134	83	1	100.47%	0.20%
DSVRC	161,729	110,470	110,537	5,838	0	110,537	466	115,812	97	91	272	11	5	1	100.06%	0.09%
DSVLVT	164,845	76,922	72,661	5,073	0	72,661	1,248	76,767	33	21	21	2	31	2	94.46%	0.05%
DSVALT	535,294	392,179	413,816	27,262	0	413,816	3,521	443,564	545	591	619	67	0	0	105.52%	0.13%
DSVALG	10,385	5,941	6,802	551	0	6,802	11	7,342	0	0	0	0	0	0	114.49%	0.00%
TOTAL	1,205,323	799,337	818,648	50,325	0	818,648	5,444	869,294	1,101	1,077	1,383	214	119	4	102.42%	0.15%
ACO	268,096	153,361	165,309	11,401	107,707	273,016	20	175,628	1,082	1,078	1,782	1,135	271	0	178.02%	0.65%
TOTAL	1,473,419	952,698	983,957	61,726	107,707	1,091,664	5,464	1,044,922	2,183	2,155	3,165	1,349	390	4	114.59%	0.22%

Brucelose bovinos (animais) 2009																
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLOS				SOROLOGIA				ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES	
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	N.º ANIMAIS TESTADOS (AMOST. COLETIVA)	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	NEGATIVOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS TESTADAS	AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. melitensis	% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)
DSVRN	338,792	282,205	225,333	12,269	0	225,333	452	239,924	689	718	951	351	179	10	79.85%	0.31%
DSVRC	163,617	129,250	116,221	4,276	0	116,221	431	120,646	63	68	142	111	67	11	89.92%	0.05%
DSVLVT	169,470	89,621	72,252	3,179	0	72,252	396	75,852	15	15	15	3	0	0	80.62%	0.02%
DSVALT	565,506	481,814	437,152	28,896	0	437,152	1,255	512,191	500	540	570	161	76	6	90.73%	0.11%
DSVALG	9,074	6,258	6,181	376	0	6,181	16	6,586	1	1	1	1	0	0	98.77%	0.02%
TOTAL	1,246,459	989,148	857,139	48,996	0	857,139	2,550	955,199	1,268	1,342	1,679	627	322	27	86.65%	0.15%
ACO	268,096	153,361	150,126	11,637	45,307	195,433	667	160,525	571	576	705	898	155	0	127.43%	0.38%
TOTAL	1,514,555	1,142,509	1,007,265	60,633	45,307	1,052,572	3,217	1,115,724	1,839	1,918	2,384	1,525	477	27	92.13%	0.18%

Brucelose bovina (animais) 2010														
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLOS			SOROLOGIA		ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES		
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	N.º ANIMAIS TESTADOS (AMOST. COLETIVA)	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS POSITIVAS TESTADAS	AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. mellitensis	% COBERTURA
DSVRN	330.848	273.784	216.543	11.572	0	216.543	240	239.280	491	679	112	6	79.09%	0.23%
DSVRC	159.872	125.285	109.361	4.882	0	109.361	777	118.066	11	12	27	2	87.29%	0.01%
DSVLT	169.197	89.608	71.336	3.079	0	71.336	229	77.176	18	19	0	3	79.61%	0.03%
DSVALT	587.674	464.936	400.646	28.633	0	400.646	2.672	487.727	453	417	40	1	86.17%	0.11%
DSVALG	8.828	7.705	6.047	385	0	6.047	58	6.459	0	0	0	0	78.48%	0.00%
TOTAL	1.256.419	961.318	803.933	48.551	0	803.933	3.976	928.708	973	931	153	12	83.68%	0.12%
ACO	205.518	135.575	108.878	10.032	47.191	156.069	577	122.054	382	388	476	0	115.12%	0.35%
TOTAL	1.461.937	1.096.893	912.811	58.583	47.191	960.002	4.553	1.050.762	1.355	1.319	1.855	12	87.52%	0.15%

Brucelose bovina (animais) 2011														
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL ANIMAIS	N. TOTAL ANIMAIS A TESTAR	N.º CONTROLOS			SOROLOGIA		ABATE		ISOLAMENTO		INDICADORES		
			1º RASTREIO / N.º DE ANIMAIS TESTADOS INDIVIDUALMENTE	ANIMAIS SUJEITOS A RASTREIOS SEQUENTES	N.º ANIMAIS TESTADOS (AMOST. COLETIVA)	TOTAL ANIMAIS CONTROLADOS	PREJUDICADOS	N.º POSITIVOS	N.º ANIMAIS POSITIVOS ABATIDOS	N.º TOTAL ABATIDOS	N.º AMOSTRAS POSITIVAS TESTADAS	AMOSTRAS POSITIVAS B. abortus	AMOSTRAS POSITIVAS B. mellitensis	% COBERTURA
DSVRN	324.066	258.998	211.854	10.922	0	211.854	129	225.122	312	296	67	10	81.80%	0.15%
DSVRC	156.139	122.116	105.011	3.660	0	105.011	245	110.126	8	8	0	2	85.99%	0.01%
DSVLT	159.869	86.489	69.941	3.475	0	69.941	488	74.100	17	16	0	0	80.87%	0.02%
DSVALT	583.439	503.798	405.373	27.421	0	405.373	2.698	448.457	175	169	10	4	80.45%	0.04%
DSVALG	9.041	6.219	5.832	321	0	5.832	61	6.222	0	0	0	0	93.78%	0.00%
TOTAL	1.232.554	977.620	798.011	45.799	0	798.011	3.621	864.027	512	489	77	16	81.68%	0.06%
ACO	203.457	131.295	111.744	10.512	38.947	150.691	270	181.785	201	221	21	0	113.05%	0.18%
TOTAL	1.436.011	1.110.915	909.755	56.311	38.947	948.702	3.891	1.045.812	713	710	98	16	85.40%	0.08%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2002											
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N. TOTAL ABRANGIDO PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	% DESPOVOADOS	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEQUENTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	8,233	8,233	7,097	259	144	144	2	1.39	86.20%	2.03%	2.03%
TMI	5,199	5,199	4,404	1,016	1,061	282	0	0.00	84.71%	24.09%	6.40%
BL	24,759	24,759	21,224	846	391	142	0	0.00	85.72%	1.84%	0.67%
BI	13,249	13,605	7,441	249	307	67	0	0.00	54.69%	4.13%	0.90%
RO	7,348	7,384	7,348	1,053	341	86	0	0.00	99.51%	4.64%	1.17%
ALT	12,289	12,289	10,835	656	133	0	0	0.00	88.17%	1.23%	0.00%
ALG	1,489	1,489	1,532	134	105	32	14	13.33	102.89%	6.85%	2.09%
TOTAL	72,566	72,958	59,881	4,213	2,482	753	16	0.64	82.08%	4.14%	1.26%
AÇO	3,809	3,809	218	0	0	0	0	0.00	5.72%	0.00%	0.00%
TOTAL	76,375	76,767	60,099	4,213	2,482	753	16	0.64	78.29%	4.13%	1.25%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2003											
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N. TOTAL ABRANGIDO PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	% DESPOVOADOS	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEQUENTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	7,461	7,461	7,461	295	33	8	6	18.80	100.00%	0.44%	0.11%
TMI	5,084	5,084	4,355	1,072	656	149	1	15.00	85.66%	15.06%	3.42%
BL	24,770	24,770	22,548	680	270	134	7	2.59	91.03%	1.20%	0.59%
BI	10,555	10,465	9,341	433	208	73	6	2.88	89.26%	2.23%	0.78%
RO	8,257	8,257	7,927	874	224	66	26	11.61	96.00%	2.83%	0.83%
ALT	10,797	10,797	9,771	494	157	62	9	5.73	90.50%	1.61%	0.63%
ALG	1,768	1,768	1,768	127	119	36	9	7.56	100.00%	6.73%	2.04%
TOTAL	68,692	68,602	63,171	3,975	1,667	528	64	3.84	92.08%	2.64%	0.84%
AÇO	3,809	3,809	1,056	0	0	2	0	0	27.72%	0.00%	0.19%
TOTAL	72,501	72,411	64,227	3,975	1,667	530	64	3.84	88.70%	2.60%	0.83%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2004												
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXISTENTES	N. TOTAL ABRANGIDO PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS			N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE						% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	7,694	7,669	8,017	254		93	23	4	4.30%	104.54%	1.16%	0.29%
TM	4,872	4,860	4,707	1,666		851	284	1	0.12%	96.85%	18.08%	6.03%
BL	23,440	23,440	22,691	764		211	107	0	0.00%	96.80%	0.93%	0.47%
BI	10,257	10,021	9,494	642		149	41	3	2.01%	94.74%	1.57%	0.43%
RO	9,099	9,099	8,717	1,129		204	78	13	6.37%	95.80%	2.34%	0.89%
ALT	10,263	10,263	10,177	602		166	88	8	4.82%	99.16%	1.63%	0.86%
ALG	1,543	1,543	1,463	179		92	29	4	4.35%	94.82%	6.29%	1.98%
TOTAL	67,468	66,895	65,266	5,236		1,766	650	33	1.87%	97.56%	2.71%	1.00%
AÇO	3,809	384	641	0		1	0	0	0	166.93%	0.16%	0.00%
TOTAL	70,977	67,279	65,907	5,236		1,767	650	33	1.87%	97.96%	2.68%	0.99%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2005												
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXISTENTES	N. TOTAL ABRANGIDO PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS			N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE						% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	7,851	7,851	8,685	343		115	43	3	2.61%	110.62%	1.32%	0.50%
TM	4,866	4,866	5,035	1,757		1,305	453	1	0.08%	103.47%	25.92%	9.00%
BL	23,053	23,053	23,038	728		131	76	0	0.00%	99.93%	0.57%	0.33%
BI	9,431	9,431	9,272	421		107	37	3	2.80%	98.31%	1.15%	0.40%
RO	9,006	9,006	8,612	607		147	64	10	6.80%	95.63%	1.71%	0.74%
ALT	9,992	9,992	9,365	401		151	77	12	7.95%	93.72%	1.61%	0.82%
ALG	1,549	1,549	1,445	141		63	18	3	4.76%	93.29%	4.36%	1.25%
TOTAL	65,748	65,748	65,452	4,398		2,019	768	32	1.58%	99.55%	3.08%	1.17%
AÇO	3,809	384	719	0		0	0	0	0	187.24%	0.00%	0.00%
TOTAL	69,557	66,132	66,171	4,398		2,019	768	32	1.58%	100.06%	3.05%	1.16%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2006											
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	8,953	8,953	9,167	267	90	38	4	4.44%	102.39%	0.98%	0.41%
TMI	5,190	5,190	5,237	1,764	890	221	0	0.00%	100.91%	16.99%	4.22%
BL	23,324	23,324	22,961	726	84	45	4	4.76%	98.44%	0.37%	0.20%
BI	9,216	9,216	9,232	251	66	26	2	3.03%	100.17%	0.71%	0.28%
RO	8,779	8,779	8,725	572	145	72	5	3.45%	99.38%	1.66%	0.83%
ALT	10,021	10,021	8,987	383	172	88	10	5.81%	89.68%	1.91%	0.98%
ALG	1,474	1,474	1,484	207	58	14	2	3.45%	100.68%	3.91%	0.94%
TOTAL	66,957	66,957	65,793	4,170	1,505	504	27	1.79%	98.26%	2.29%	0.77%
AÇO	3,539	384	1,207	0	2	2	0	0	314.32%	0.17%	0.17%
TOTAL	70,496	67,341	67,000	4,170	1,507	506	27	1.79%	99.49%	2.25%	0.76%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2007											
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
DSVRN	15,916	15,916	15,406	1,885	602	147	4	0.66%	96.80%	3.91%	0.95%
DSVRC	34,696	34,696	31,613	927	160	99	6	3.75%	91.11%	0.51%	0.31%
DSVLVT	9,262	9,262	9,023	798	136	57	7	5.15%	97.42%	1.51%	0.63%
DSVALT	9,683	9,683	9,145	569	118	56	1	0.85%	94.44%	1.29%	0.61%
DSVRALG	1,468	1,468	1,438	98	50	27	5	10.00%	97.95%	3.48%	1.88%
TOTAL	71,025	71,025	66,625	4,277	1,066	386	23	2.16%	93.80%	1.60%	0.58%
AÇO	3,809	384	488	0	0	0	0	0	127.08%	0.00%	0.00%
TOTAL	74,834	71,409	67,113	4,277	1,066	386	23	2.16%	93.98%	1.59%	0.58%

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2008												
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES			
			1º CONTROLE	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
DSVRN	16,428	16,428	16,315	1,486	583	138	7	1.20%	99.31%	3.57%	0.85%	
DSVRC	33,285	33,285	33,032	1,327	123	57	4	3.25%	99.24%	0.37%	0.17%	
DSVLVT	9,146	9,146	8,622	742	143	74	1	0.70%	94.27%	1.66%	0.86%	
DSVALT	9,227	9,227	8,849	560	107	48	6	5.61%	95.90%	1.21%	0.54%	
DSVRALG	1,463	1,463	1,427	328	72	13	0	0.00%	97.54%	5.05%	0.91%	
TOTAL	69,549	69,549	68,245	4,443	1,028	330	18	1.75%	98.13%	1.51%	0.48%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	69,549	69,549	68,245	4,443	1,028	330	18	1.75%	98.13%	1.51%	0.48%	
brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2009												
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES			
			1º CONTROLE	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
DSVRN	19,246	19,246	17,474	1,431	552	164	0	0.00%	90.79%	3.16%	0.94%	
DSVRC	34,496	34,496	32,550	825	98	56	7	7.14%	94.36%	0.30%	0.17%	
DSVLVT	8,537	8,537	8,360	451	122	67	16	13.11%	97.93%	1.46%	0.80%	
DSVALT	8,601	8,601	8,488	637	82	39	3	3.66%	98.69%	0.97%	0.46%	
DSVRALG	1,369	1,369	1,380	332	65	22	5	7.69%	100.80%	4.71%	1.59%	
TOTAL	72,249	72,249	68,252	3,676	919	348	31	3.37%	94.47%	1.35%	0.51%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	72,249	72,249	68,252	3,676	919	348	31	3.37%	94.47%	1.35%	0.51%	

brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2010												
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES			
			1º CONTROLE	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
DSVRN	18,249	18,249	17,227	1,422	481	172	5	1.04%	94.40%	2.79%	1.00%	
DSVRC	33,051	33,051	31,752	853	113	78	2	1.77%	96.07%	0.36%	0.25%	
DSVLVT	8,108	8,108	7,900	436	95	49	8	8.42%	97.43%	1.20%	0.62%	
DSVALT	8,315	8,315	8,170	991	81	50	1	1.23%	98.26%	0.99%	0.61%	
DSVRALG	1,282	1,282	1,296	316	71	25	1	1.41%	101.09%	5.48%	1.93%	
TOTAL	69,005	69,005	66,345	4,018	841	374	17	2.02%	96.15%	1.27%	0.56%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	69,005	69,005	66,345	4,018	841	374	17	2.02%	96.15%	1.27%	0.56%	
brucelose pequenos ruminantes EXPLORAÇÕES 2011												
DIREÇÃO SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	N. TOTAL EXPLO.	N. TOTAL EXPLO. ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º EXPLO. CONTROLADAS		N.º EXPLO. POSITIVAS	N.º NOVOS EXPLO. POSITIVAS	N.º EXPLO. DESPOVOADAS	% EXPLO. DESPOVOADAS	INDICADORES			
			1º CONTROLE	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
DSVRN	17,567	17,567	16,884	1,244	574	223	14	2.44%	96.11%	3.40%	1.32%	
DSVRC	30,828	30,828	30,658	929	68	52	8	11.76%	99.45%	0.22%	0.17%	
DSVLVT	8,267	8,267	7,417	414	82	44	9	10.98%	89.72%	1.11%	0.59%	
DSVALT	8,138	8,138	7,840	878	60	38	0	0.00%	96.34%	0.77%	0.48%	
DSVRALG	1,251	1,251	1,260	298	83	32	5	6.02%	100.72%	6.59%	2.54%	
TOTAL	66,051	66,051	64,059	3,763	867	389	36	4.15%	96.98%	1.35%	0.61%	
AÇO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	66,051	66,051	64,059	3,763	867	389	36	4.15%	96.98%	1.35%	0.61%	

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2002										
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	Nº. TOTAL EXPLO. EXISTENTES	N.º CONTROLADAS			N. TOTAL TESTADOS	N.º INFETADAS	%	CLASSIFICAÇÃO SANITÁRIA		
		1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTES					B1	B2	B3
EDM	43,444	33,998	9,233		43,231	120	0.35%	190	17019	26235
TM	9,703	8,111	3,644		11,755	217	2.68%	779	5972	2952
BL	27,303	19,135	1,465		20,600	53	0.28%	110	8960	18233
BI	5,953	3,244	182		3,426	25	0.77%	1344	4179	430
RO	2,571	1,969	181		2,150	8	0.41%	45	265	2261
ALT	5,853	5,473	397		5,870	51	0.93%	272	0	5581
ALG	1,100	727	50		777	3	0.41%	3	100	997
TOTAL	95,927	72,657	15,152		87,809	477	0.66%	2743	36495	56689
AÇO	9,873	6,626	435		7,061	379	5.72%	379	2666	6828
TOTAL	105,800	79,283	15,587		94,870	856	1.08%	3122	39161	63517

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2003											
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	Nº. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
EDM	36,954	35,362	28,647	2,823	38	4	4	10.53%	81.01%	0.13%	0.01%
TM	8,681	8,295	7,804	5,402	133	101	9	6.77%	94.08%	1.70%	1.29%
BL	23,460	22,273	18,228	1,195	25	21	0	0.00%	81.84%	0.14%	0.12%
BI	4,533	4,402	3,707	345	17	11	6	35.29%	84.21%	0.46%	0.30%
RO	1,941	1,941	1,792	111	7	5	0	0.00%	92.32%	0.39%	0.28%
ALT	5,296	5,296	5,272	260	70	36	8	11.43%	99.55%	1.33%	0.68%
ALG	747	747	615	41	2	2	0	0.00%	82.33%	0.33%	0.33%
TOTAL	81,612	78,316	66,065	10,177	292	180	27	9.25%	84.36%	0.44%	0.27%
AÇO	10,735	7,188	7,357	970	361	72	4	1.11%	102.35%	4.91%	0.98%
TOTAL	92,347	85,504	73,422	11,147	653	252	31	4.75%	85.87%	0.89%	0.34%

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2004												
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	Nº. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES			
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
EDM	33,271	29,150	26,994	2,136	93	53	8	8.60%	92.60%	0.34%	0.20%	
TM	8,189	8,025	7,281	4,503	165	66	5	3.03%	90.73%	2.27%	0.91%	
BL	20,995	19,682	17,130	1,270	24	18	5	20.83%	87.03%	0.14%	0.11%	
BI	4,236	4,217	3,616	368	28	23	0	0.00%	85.75%	0.77%	0.64%	
RO	5,262	1,908	1,811	152	9	7	0	0.00%	94.92%	0.50%	0.39%	
ALT	5,238	5,238	4,922	523	99	58	2	2.02%	93.97%	2.01%	1.18%	
ALG	664	627	599	33	0	0	0	0	95.53%	0.00%	0.00%	
TOTAL	77,855	68,847	62,353	8,985	418	225	20	4.78%	90.57%	0.67%	0.36%	
AÇO	12,437	7,528	9,241	969	283	45	7	2.47%	122.76%	3.06%	0.49%	
TOTAL	90,292	76,375	71,594	9,954	701	270	27	3.85%	93.74%	0.98%	0.38%	

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2005												
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	Nº. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES			
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
EDM	30,045	26,145	24,796	1,486	74	49	5	6.76%	94.84%	0.30%	0.20%	
TM	7,212	6,961	6,642	1,740	70	30	0	0.00%	95.42%	1.05%	0.45%	
BL	18,347	16,890	15,528	849	14	5	0	0.00%	91.94%	0.09%	0.03%	
BI	3,835	3,635	3,156	266	24	16	1	4.17%	86.82%	0.76%	0.51%	
RO	5,471	1,796	1,728	146	6	5	0	0.00%	96.21%	0.35%	0.29%	
ALT	5,255	5,255	4,872	540	81	46	6	7.41%	92.71%	1.66%	0.94%	
ALG	591	591	597	255	2	2	0	0.00%	101.02%	0.34%	0.34%	
TOTAL	70,756	61,273	57,319	5,282	271	153	12	4.43%	93.55%	0.47%	0.27%	
AÇO	10,735	7,188	10,261	434	264	33	2	0.76%	142.75%	2.57%	0.32%	
TOTAL	81,491	68,461	67,580	5,716	535	186	14	2.62%	98.71%	0.79%	0.28%	

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2006												
DIREÇÃO REGIONAL DE AGRICULTURA	Nº. TOTAL EXPL. EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES			
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
EDM	26,108	23,719	22,967	1,547	83	58	2	2.41%	96.83%	0.36%	0.25%	
TM	6,163	5,939	6,095	1,264	49	23	8	16.33%	102.63%	0.80%	0.38%	
BL	16,265	14,892	13,707	1,075	11	8	1	9.09%	92.04%	0.08%	0.06%	
BI	2,961	2,941	2,801	262	15	12	2	13.33%	95.24%	0.54%	0.43%	
RO	5,022	1,661	1,642	200	11	7	0	0.00%	98.86%	0.67%	0.43%	
ALT	5,133	5,133	4,872	998	96	46	6	6.25%	94.92%	1.97%	0.94%	
ALG	548	548	551	222	1	1	0	0.00%	100.55%	0.18%	0.18%	
TOTAL	62,200	54,833	52,635	5,568	266	155	19	7.14%	95.99%	0.51%	0.29%	
AÇO	12,437	7,528	11,309	442	373	91	0	0.00%	150.23%	3.30%	0.80%	
TOTAL	74,637	62,361	63,944	6,010	639	246	19	2.97%	102.54%	1.00%	0.38%	

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2007												
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	Nº. TOTAL EXPLOR. EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES			
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTES					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)	
DSVRN	28,355	26,124	25,956	2,419	83	58	12	14.46%	99.36%	0.32%	0.22%	
DSVRC	12,658	12,348	11,934	1,116	18	10	1	5.56%	96.65%	0.15%	0.08%	
DSVLVT	4,197	1,588	1,564	200	5	1	1	20.00%	98.49%	0.32%	0.06%	
DSVALT	4,967	4,967	4,848	1,007	71	35	2	2.82%	97.60%	1.46%	0.72%	
DSVALG	506	506	495	157	0	0	0	0	97.83%	0.00%	0.00%	
TOTAL	50,683	45,533	44,797	4,899	177	104	16	9.04%	98.38%	0.40%	0.23%	
AÇO	15,919	9,709	9,640	538	254	94	0	0.00%	99.29%	2.63%	0.98%	
TOTAL	66,602	55,242	54,437	5,437	431	198	16	3.71%	98.54%	0.79%	0.36%	

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2008											
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	Nº. TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
DSVRN	23,675	23,235	23,920	2,772	106	75	13	12.26%	102.95%	0.44%	0.31%
DSVRC	11,248	10,526	10,811	1,202	21	17	2	9.52%	102.71%	0.19%	0.16%
DSVLVT	2,170	1,476	1,476	194	9	7	1	11.11%	100.00%	0.61%	0.47%
DSVALT	4,814	4,648	4,493	1,196	67	39	0	0.00%	96.67%	1.49%	0.87%
DSVRALG	414	413	435	130	0	0	0	0	105.33%	0.00%	0.00%
TOTAL	42,321	40,298	41,135	5,494	203	138	16	7.88%	102.08%	0.49%	0.34%
AÇO	11,939	6,692	9,550	482	148	82	10	6.76%	142.71%	1.55%	0.86%
TOTAL	54,260	46,990	50,685	5,976	351	220	26	7.41%	107.86%	0.69%	0.43%

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2009											
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	Nº. TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
DSVRN	31,146	23,382	23,762	5,444	169	120	8	4.73%	101.63%	0.71%	0.51%
DSVRC	14,073	9,818	10,476	2,184	15	10	5	33.33%	106.70%	0.14%	0.10%
DSVLVT	3,627	1,389	1,416	214	8	6	0	0.00%	101.94%	0.56%	0.42%
DSVALT	5,551	4,385	4,413	1,409	53	36	0	0.00%	100.64%	1.20%	0.82%
DSVRALG	404	350	376	111	1	1	0	0.00%	107.43%	0.27%	0.27%
TOTAL	54,801	39,324	40,443	9,362	246	173	13	5.28%	102.85%	0.61%	0.43%
AÇO	11,939	6,692	8,566	948	105	81	0	0.00%	128.00%	1.23%	0.95%
TOTAL	66,740	46,016	49,009	10,310	351	254	13	3.70%	106.50%	0.72%	0.52%

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2010											
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	Nº. TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
DSVRN	29,537	23,265	21,986	5,217	130	86	8	6.15%	94.50%	0.59%	0.39%
DSVRC	12,774	9,194	9,111	1,613	8	6	2	25.00%	99.10%	0.09%	0.07%
DSVLVT	3,516	1,330	1,287	192	3	1	0	0.00%	96.77%	0.23%	0.08%
DSVALT	5,459	4,671	4,225	1,531	38	22	1	2.63%	90.45%	0.90%	0.52%
DSVRALG	400	346	352	99	0	0	0	0	101.73%	0.00%	0.00%
TOTAL	51,686	38,806	36,961	8,652	179	115	11	6.15%	95.25%	0.48%	0.31%
AÇO	8,284	5,640	4,952	1,635	78	47	1	1.28%	87.80%	1.58%	0.95%
TOTAL	59,970	44,446	41,913	10,287	257	162	12	4.67%	94.30%	0.61%	0.39%

brucelose bovinos EXPLORAÇÕES 2011											
DIREÇÃO DE SERVIÇOS DE VETERINÁRIA DA REGIÃO (DSVR)	Nº. TOTAL EXISTENTES	N.º TOTAL ABRANGIDAS PELO PROGRAMA	N.º CONTROLADAS		N.º POSITIVOS	N.º NOVOS POSITIVOS	N.º DESPOVOADOS	%	INDICADORES		
			1º CONTROLO	CONTROLOS SEGUINTE					% COBERTURA	% DE POSITIVAS (PREVALÊNCIA)	% NOVOS POSITIVOS (INCIDÊNCIA)
DSVRN	27,370	20,859	20,490	4,966	115	90	5	4.35%	98.23%	0.56%	0.44%
DSVRC	12,051	8,035	8,135	1,272	6	6	0	0.00%	101.24%	0.07%	0.07%
DSVLVT	3,265	1,217	1,183	199	8	8	0	0.00%	97.21%	0.68%	0.68%
DSVALT	4,945	4,223	4,134	1,710	28	20	1	3.57%	97.89%	0.68%	0.48%
DSVRALG	383	327	335	92	0	0	0	0	102.45%	0.00%	0.00%
TOTAL	48,014	34,661	34,277	8,239	157	124	6	3.82%	98.89%	0.46%	0.36%
AÇO	7,977	5,147	4,476	1,443	59	41	0	0.00%	86.96%	1.32%	0.92%
TOTAL	55,991	39,808	38,753	9,682	216	165	6	2.78%	97.35%	0.56%	0.43%

ANEXO III – BASE DE DADOS PARA REALIZAÇÃO DE REGRESSÃO LINEAR, COM N.º DE CASOS ABSOLUTOS DE BRUCELOSE EM HUMANOS, EM PEQUENOS RUMINANTES, EM BOVINOS, EM EXPLORAÇÕES DE PEQUENOS RUMINANTES E EM EXPLORAÇÕES DE BOVINOS

REGIÃO	ANO	CASOS HUM.	PEQ. RUMIN.	BOV.	EXPL. PEQ. RUM.	EXPL. BOV.
DSVRN	2002	55	8355	831	1205	337
DSVRC	2002	80	5053	224	698	78
DSVLVT	2002	33	4517	43	341	8
DSVALT	2002	25	6349	1180	133	51
DSVRALG	2002	13	1577	9	105	3
PT	2002	206	25851	2287	2482	477
DSVRN	2003	31	3444	741	689	171
DSVRC	2003	49	4856	191	478	42
DSVLVT	2003	16	3542	10	224	7
DSVALT	2003	30	7290	959	157	70
DSVRALG	2003	10	1612	4	119	2
PT	2003	136	20744	1905	1667	292
DSVRN	2004	28	3306	695	944	258
DSVRC	2004	23	2983	187	360	52
DSVLVT	2004	31	2656	14	204	9
DSVALT	2004	22	5514	1537	166	99
DSVRALG	2004	6	1465	0	92	0
PT	2004	110	15924	2433	1766	418
DSVRN	2005	15	4806	444	1420	144
DSVRC	2005	88	1602	209	238	38
DSVLVT	2005	40	1844	14	147	6
DSVALT	2005	23	6068	1876	151	81
DSVRALG	2005	4	1647	2	63	2
PT	2005	170	15967	2545	2019	271
DSVRN	2006	14	3405	470	980	132
DSVRC	2006	52	2867	114	150	26
DSVLVT	2006	17	2027	40	145	11
DSVALT	2006	8	3183	950	172	96
DSVRALG	2006	4	1231	1	58	1
PT	2006	95	12713	1575	1505	266
DSVRN	2007	14	2607	321	602	83
DSVRC	2007	35	630	46	160	18
DSVLVT	2007	11	2340	47	136	5
DSVALT	2007	13	4336	669	118	71
DSVRALG	2007	2	1107	0	50	0

PT	2007	75	11020	1083	1066	177
REGIÃO	ANO	HUMANOS	PEQ. RUMIN.	BOV.	EXPL. PEQ. RUM.	EXPL. BOV.
DSVRN	2008	16	2870	426	583	106
DSVRC	2008	13	655	97	123	21
DSVLVT	2008	15	2479	33	143	9
DSVALT	2008	11	1674	545	107	67
DSVRALG	2008	1	614	0	72	0
PT	2008	56	8292	1101	1028	203
DSVRN	2009	31	2942	689	552	169
DSVRC	2009	16	420	63	98	15
DSVLVT	2009	29	2225	15	122	8
DSVALT	2009	4	1362	500	82	53
DSVRALG	2009	1	991	1	65	1
PT	2009	81	7940	1268	919	246
DSVRN	2010	51	3332	491	481	130
DSVRC	2010	14	872	11	113	8
DSVLVT	2010	15	1334	18	95	3
DSVALT	2010	2	872	453	81	38
DSVRALG	2010	5	1305	0	71	0
PT	2010	87	7715	973	841	179
DSVRN	2011	22	4126	312	574	115
DSVRC	2011	41	1073	8	68	6
DSVLVT	2011	8	1636	17	82	8
DSVALT	2011	1	425	175	60	28
DSVRALG	2011	5	1008	0	83	0
PT	2011	77	8268	512	867	157

Legenda

Humanos: número de casos de brucelose em humanos

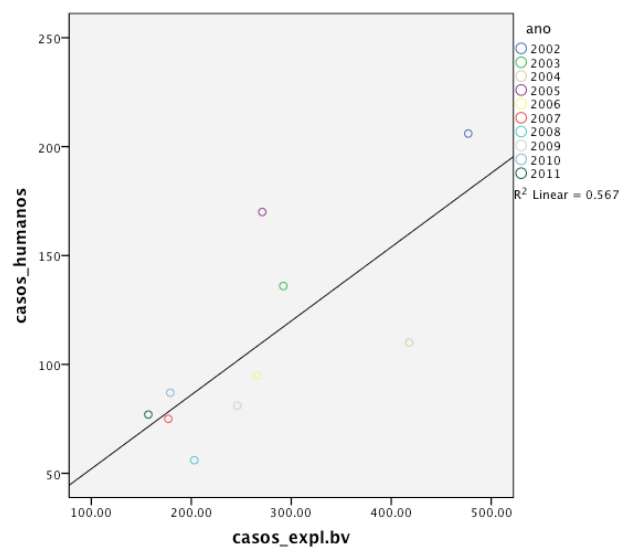
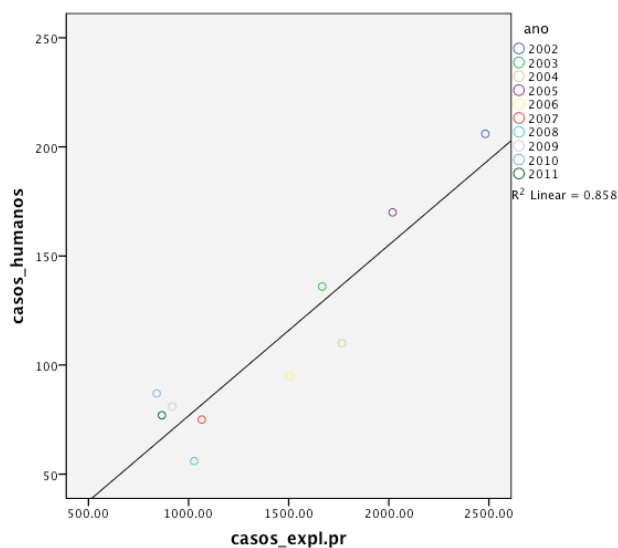
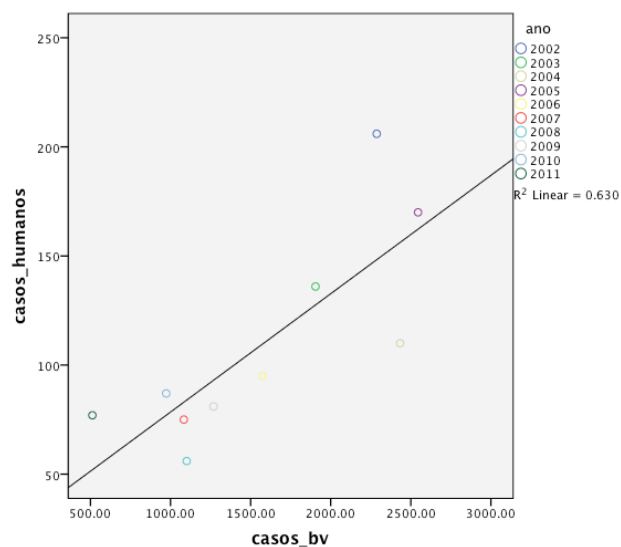
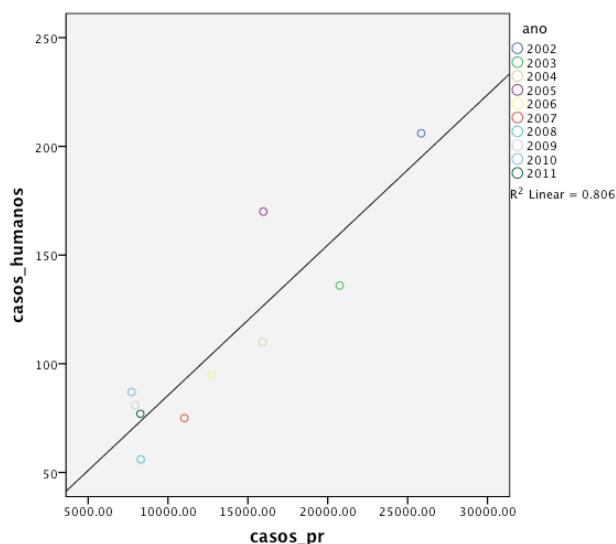
Peq. Rumin.: número de casos de brucelose em pequenos ruminantes

Bov.: número de casos de brucelose em bovinos

Expl. Peq. Rum.: número de casos de brucelose em pequenos ruminantes

Expl. Bov.: número de casos de brucelose em bovinos

ANEXO IV - REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA DISPERSÃO DAS VARIÁVEIS, ANÁLISE UNIVARIADA, PORTUGAL CONTINENTAL, 2002-2010 (SCATTER/DOT)



Legenda

casos_humanos: número de casos de brucelose em humanos

casos_pr: número de casos de brucelose em pequenos ruminantes

casos_bv: número de casos de brucelose em bovinos

casos_expl.pr: número de casos de brucelose em pequenos ruminantes

casos_expl.bv: número de casos de brucelose em bovinos

ANEXO V – TABELAS DE CORRELAÇÃO DE PEARSON POR REGIÃO

Região Norte
Correlations

		casos_huma nos	casos_pr	casos_bv	casos_expl.p r	casos_expl.b v
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.561	.642	-.031	.649
	Sig. (2-tailed)		.091	.045	.933	.042
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.561	1	.467	.640*	.749*
	Sig. (2-tailed)		.091	.173	.046	.013
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	.642*	.467	1	.275	.853**
	Sig. (2-tailed)		.045	.173	.443	.002
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	-.031	.640*	.275	1	.514
	Sig. (2-tailed)		.933	.046	.443	.129
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson Correlation	.649*	.749*	.853**	.514	1
	Sig. (2-tailed)		.042	.002	.129	
	N	10	10	10	10	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Região Centro
Correlations

		casos_huma nos	casos_pr	casos_bv	casos_expl.p r	casos_expl.b v
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.549	.653	.556	.594
	Sig. (2-tailed)		.100	.041	.095	.070
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.549	1	.766**	.904**	.835**
	Sig. (2-tailed)		.100	.010	.000	.003
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	.653*	.766**	1	.810**	.905**
	Sig. (2-tailed)		.041	.010	.004	.000
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	.556	.904**	.810**	1	.945**
	Sig. (2-tailed)		.095	.000	.004	.000
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson Correlation	.594	.835**	.905**	.945**	1
	Sig. (2-tailed)		.070	.003	.000	
	N	10	10	10	10	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Região Lisboa e Vale do Tejo
Correlations

		casos_huma nos	casos_pr	casos_bv	casos_expl.p r	casos_expl.b v
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.305	-.213	.479	.100
	Sig. (2-tailed)		.392	.555	.161	.784
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.305	1	.279	.953**	.262
	Sig. (2-tailed)		.392	.436	.000	.465
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	-.213	.279	1	.263	.169
	Sig. (2-tailed)		.555	.436	.462	.640
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	.479	.953**	.263	1	.235
	Sig. (2-tailed)		.161	.000	.462	.513
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson Correlation	.100	.262	.169	.235	1
	Sig. (2-tailed)		.784	.465	.513	
	N	10	10	10	10	10

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Região Alentejo
Correlations

		casos_huma nos	casos_pr	casos_bv	casos_expl.p r	casos_expl.b v
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.970	.760	.740	.489
	Sig. (2-tailed)		.000	.011	.014	.151
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.970**	1	.793**	.799**	.546
	Sig. (2-tailed)		.000	.006	.006	.103
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	.760*	.793**	1	.799**	.696*
	Sig. (2-tailed)		.011	.006	.006	.026
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	.740*	.799**	.799**	1	.891**
	Sig. (2-tailed)		.014	.006	.006	.001
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson Correlation	.489	.546	.696*	.891**	1
	Sig. (2-tailed)		.151	.103	.001	
	N	10	10	10	10	10

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Região Algarve
Correlations

		casos_huma nos	casos_pr	casos_bv	casos_expl.p r	casos_expl.b v
casos_humanos	Pearson Correlation	1	.719	.839*	.834	.686
	Sig. (2-tailed)		.019	.002	.003	.029
	N	10	10	10	10	10
casos_pr	Pearson Correlation	.719*	1	.560	.470	.659*
	Sig. (2-tailed)		.019	.092	.171	.038
	N	10	10	10	10	10
casos_bv	Pearson Correlation	.839**	.560	1	.616	.904**
	Sig. (2-tailed)		.002	.092	.058	.000
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.pr	Pearson Correlation	.834**	.470	.616	1	.471
	Sig. (2-tailed)		.003	.171	.058	.170
	N	10	10	10	10	10
casos_expl.bv	Pearson Correlation	.686*	.659*	.904**	.471	1
	Sig. (2-tailed)		.029	.000	.170	
	N	10	10	10	10	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ANEXO VI – COEFICIENTES DE REGRESSÃO LINEAR, COM OUTROS MÉTODOS DE SELEÇÃO DE VARIÁVEIS (*ENTER*, *STEPWISE* E *FORWARD*)

UNIVARIADA

ENTER

	PT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.007	0.000	0.004-0.010	0.806
BOV	0.054	0.006	0.02 a 0.088	0.630
EXPL. PR	0.078	0.000	0.052 a 0.104	0.858
EXPL. BV	0.339	0.012	0.098 a 0.581	0.567

NORTE

	b_1	p	IC	R^2
PR	0.005	0.091	"-0.001 a 0.011	0.315
BOV	0.053	0.045	0.001 a 0.104	0.413
EXPL. PR	"-0.001	0.933	"-0.040 a 0.037	0.001
EXPL. BV	0.126	0.042	0.006 a 0.246	0.422

CENTRO

	b_1	p	IC	R^2
PR	0.008	0.1	" -0.002 a 0.019	0.301
BOV	0.211	0.041	" 0.012 a 0.410	0.427
EXPL. PR	0.073	0.095	" -0.016 a 0.162	0.309
EXPL. BV	0.707	0.07	"-0.074 a 1.489	0.352

LVT

	b_1	p	IC	R^2
PR	0.003	0.392	"-0.005 a 0.012	0.093
BOV	-0.163	0.555	"-0.775 a 0.448	0.045
EXPL. PR	0.068	0.161	"-0.034 a 0.170	0.23
EXPL. BV	0.474	0.784	"-3.382 a 4.330	0.01

ALT

	b_1	p	IC	R^2
PR	0.004	0	0.003 a 0.005	0.94
BOV	0.015	0.011	0.005 a 0.026	0.578
EXPL. PR	0.196	0.014	0.051 a 0.341	0.548
EXPL. BV	0.219	0.151	"-0.100 a 0.538	0.239

ALG

	b_1	p	IC	R^2
PR	0.008	0.019	0.002 a 0.015	0.517
BOV	1.124	0.002	0.531 a 1.718	0.705
EXPL. PR	0.147	0.003	0.068 a 0.226	0.696
EXPL. BV	2.394	0.029	0.322 a 4.467	0.47

MULTIVARIADA

ENTER

	PT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.002	0.578	"-0.007 a 0.012	0.882
BOV	-0.005	0.856	"-0.075 a 0.064	
EXPL. PR	0.079	0.218	"-0.065 a 0.222	
EXPL. BV	-0.103	0.516	"-0.481 a 0.275	

NORTE

	NORTE			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.006	0.156	"-0.003 a 0.016	0.745
BOV	0.03	0.498	"-0.076 a 0.137	
EXPL. PR	-0.031	0.081	"-0.067 a 0.006	
EXPL. BV	0.029	0.835	"-0.309 a 0.366	

CENTRO

	CENTRO			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.002	0.902	"-0.032 a 0.035	0.434
BOV	0.212	0.49	"-0.521 a 0.946	
EXPL. PR	0.014	0.945	"-0.490 a 0.518	
EXPL. BV	-0.234	0.906	"-5.082 a 4-614	

LVT

	LVT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	-0.018	0.158	"-0.047 a 0.01	0.584
BOV	-0.251	0.328	"-0.848 a 0.345	
EXPL. PR	0.295	0.082	"-0.055 a 0.645	
EXPL. BV	0.415	0.784	"-3.264 a 4.093	

ALT

	ALT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.004	0.009	0.002 a 0.007	0.944
BOV	0	0.925	"-0.01 a 0.011	
EXPL. PR	-0.031	0.787	"-0.309 a 0.247	
EXPL. BV	0.005	0.974	"-0.347 a 0.356	

ALG

	ALG			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.005	0.015	0.001 a 0.009	0.965
BOV	1.25	0.011	0.432 a 2.067	
EXPL. PR	0.06	0.034	0.007 a 0.113	
EXPL. BV	-2.19	0.051	"-4.229 a 0.01	

MULTIVARIADA

STEPWISE

	PT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	0.078	0	0.052 a 0.104	0.858
EXPL. BV	*	*	*	*

	NORTE			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	0.126	0.042	0.006 a 0.246	0.422

	CENTRO			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	0.211	0.041	0.012 a 0.410	0.427
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	LVT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.004	0	0.003 a 0.005	0.94
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALG (modelo 1)			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	1.124	0.002	0.531 a 1.718	0.705
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALG (modelo 2)			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	0.703	0.02	0.148 a 1.254	0.867
EXPL. PR	0.09	0.022	0.017 a 0.163	
EXPL. BV	*	*	*	

* Excluded variables ($F > 0.1$)

MULTIVARIADA

FORWARD

	PT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	0.078	0	0.052 a 0.104	0.858
EXPL. BV	*	*	*	*

	NORTE			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	0.126	0.042	0.006 a 0.246	0.422

	CENTRO			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	0.211	0.041	0.012 a 0.410	0.427
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	LVT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALT			
	b_1	p	IC	R^2
PR	0.004	0	0.003 a 0.005	0.94
BOV	*	*	*	*
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALG (modelo 1)			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	1.124	0.002	0.531 a 1.718	0.705
EXPL. PR	*	*	*	*
EXPL. BV	*	*	*	*

	ALG (modelo 2)			
	b_1	p	IC	R^2
PR	*	*	*	*
BOV	0.703	0.02	0.148 a 1.254	0.867
EXPL. PR	0.09	0.022	0.017 a 0.163	
EXPL. BV	*	*	*	*

* Excluded variables

Criterion to enter p(F) <= 0.050