

LUCAS ALENCAR FERNANDES BESERRA

Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de bovinos no Brasil

São Paulo

2023

LUCAS ALENCAR FERNANDES BESERRA

Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de bovinos no Brasil

VERSÃO CORRIGIDA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Profa. Dr^a. Lilian Gregory

São Paulo

2023

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação

Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo
Ficha catalográfica gerada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Beserra, Lucas Alencar Fernandes
Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de bovinos
no Brasil / Lucas Alencar Fernandes Beserra ; orientador Lillian
Gregory - versão corrigida.-- São Paulo, 2024.
30 f. : il.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária
- Departamento de Clínica Médica) - Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2023.

1. Abortamento. 2. Coxielose. 3. Doenças reprodutivas. 4.
Ruminantes. 5. Zoonoses.. I. Título.

Bibliotecária responsável pela estrutura de catalogação
na publicação: Maria Aparecida Laet - CRB 5673-8.



*Comissão de Ética no
Uso de Animais*

São Paulo, 27 de setembro de 2023
CEUAx N 1387200923

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Lillian Gregory
Área: Clínica Médica Veterinária
Equipe envolvida: Lucas Alencar Fernandes Beserra - (pós-graduando);

Título da proposta: "Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos de fêmeas bovinas no Brasil".

Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo, na reunião de 26/09/2023, **ANALISOU** e **APROVOU** a proposta acima referenciada. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da proposta.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão da proposta.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: BESERRA, Lucas Alencar Fernandes

Título: Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de bovinos no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: 08//12/2023

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Lilian Gregory

Instituição: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Julgamento: _____

Prof. Dr. Jeferson Silva Carvalho

Instituição: Instituto Federal de Ciência, Educação e Tecnologia de Rondônia

Julgamento: _____

Prof^a. Dr^a. Marian Ángeles Ramo Gil

Instituição: Universidad de Zaragoza

Julgamento: _____

Dedico este trabalho a minha mãe
Maria Jandilza Alencar Fernandes (*In memoriam*), minha
avó Celcina Fernandes de Melo (*In memoriam*) e minha tia Maria Alencar Fernandes.
Não tenho dúvida, que o título mais importante que tenho é tê-las como mães. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Maria Jandilza Alencar Fernandes (*In memoriam*). Obrigado pelos ensinamentos, palavras de amor, incessantes cuidados durante os primeiros anos da manhã da minha vida, alegrias compartilhadas e sonhos construídos. “Nas estradas da vida por onde eu andar, nos becos e avenidas do meu caminhar, pra sempre minha mãe eu vou lembrar de ti”.

Ao meu pai José Aelio Fernandes Beserra (*In memoriam*).

Minha amada avó Celcina Fernandes de Melo (*In memoriam*). Querida dona Celcina, a senhora foi e sempre será a pessoa mais importante da minha vida. Agradeço por seu amor, carinho, ensinamentos, cuidados e orações. És a minha fonte de inspiração. Grande parte daquilo que deu certo em mim foi a senhora que me deu. Você foi o amor que Deus esqueceu no mundo e que eu vi de perto refletido nos seus olhos. O orvalho da vida e a memória sempre permanecerão vivas. Amo você!

A minha amada família: tia/mãe Maria; tio/pai Mariz; tia Ceíça; irmãos Alin, Alan, Silmara e aos meus cunhados(as) Albério Mota, Delane Dutra e Dasy Maia. Obrigado pelo amor, ensinamentos, palavras de incentivos, companheirismo, conselhos e por estarem ao meu lado me apoiando e dando suporte. Amo vocês!

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo por me permitir realizar meu mestrado e concretizar esse sonho. Aos professores e funcionário do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP. Em especial, aos professores Fábio Celidônio Poglioni, Enrico Lippi Ontolani, Márcia Gomes e Maria Cláudia Araripe Sucupira. Agradeço os ensinamentos e conversas compartilhadas.

A minha orientadora professora Lilian Gregory pela confiança depositada em mim para ser seu orientado, receptividade, ensinamentos, amizade, conversas e boas risadas no convívio diário. Ainda, à Família Gregory Farah pela amizade e acolhimento.

Aos residentes da Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes. Ainda, em especial, aos funcionários do Hospital Veterinário: Edna Santos (Dinha), Clara Mori e Edilson Duque. Agradeço os ensinamentos, acolhimento, conversas compartilhadas e bons momentos vividos.

Aos professores Huber Rizzo, Bruno Leonardo e Tatiane Rodrigues pelo auxílio e confiança em mim depositada.

A professora Marian Ramo Gil da Universidade de Zaragoza. Agradeço a amizade, ensinamentos e participação nessa pesquisa.

Aos amigos Jeferson Carvalho, Saulo Pedrazzoli, Lucas Gomes, Kaique Myke, Gianluca Nunes, Mateus Freitas, Victoria Gaia, Gisela Choque, Rodrigo Abbud, Ângela Imperiano, Jennifer Amorim, Kelly Perestrelo e demais colegas da pós-graduação. Obrigado pelo apoio, conversas compartilhadas e auxílio prestado.

Ao Laboratório de Viroses de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo, em especial a professora Liria Okuda e Márcia Mayumi. Obrigado por permitir a realização dessa pesquisa, ajuda e ensinamentos.

A Clínica de Bovinos de Garanhuns. Aos técnicos e funcionários da instituição. Obrigado por contribuírem enormemente na minha formação profissional e crescimento pessoal.

A Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, instituição que possibilitou a minha formação profissional e crescimento pessoal. Será sempre meu “Marco Zero”.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado, Processo: 88887.699792/2022-00.

A EXOPOL S.L.U pela doação do kit comercial EXOone Coxiella burnetii® utilizado nesse trabalho.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária FMVZ/USP por tornar possível essa conquista.

“Grande!? É o homem que acredita no valor do que tem, que entende que a salvação vem de si e não de fora; porque povo valente não luta contra o chão que tem, aprende com ele o amor e o ofício. E se o homem é feito do barro do Semiárido, e se com a vida ele aprende mais que com as palavras, ali ele se ergue. É por amor ao Sertão que o homem vira terra e a terra vira o homem. E o seu coração desce pro chão e bate. Bate! Bate! Até que se enterra!

Autor desconhecido (Grande [...], 2016)

RESUMO

BESERRA, L. A. F. **Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de bovinos no Brasil.** 2023. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

As doenças reprodutivas de origem infecciosa impactam negativamente a expansão, desempenho, sanidade e lucratividade dos rebanhos nacionais. A *Coxiella burnetii* é uma bactéria intracelular obrigatória, zoonótica e amplamente difundida na natureza. Esse agente infecta uma grande variedade de hospedeiros, incluindo os ruminantes. Na espécie bovina, a coxielose é responsável por distúrbios reprodutivos. Desta forma, o objetivo desse trabalho foi investigar a presença da *Coxiella burnetii* em abortos de fêmeas bovinas no Brasil. Nesse estudo, foram utilizadas 126 amostras de aborto bovino constituídas de 96 pool fetal (macerado de pulmão, coração, fígado, baço e rim), 13 timo, 1 linfonodo, 1 sistema nervoso central e 15 placentas. Como critério de inclusão, utilizou alíquotas negativas na técnica de PCR real para brucelose, diarreia viral bovina, neosporose, toxoplasmose e rinotraqueíte infecciosa bovina. O diagnóstico foi realizado através da técnica de PCR quantitativo utilizando o kit comercial EXOone *Coxiella burnetii*®. Foram detectadas 20 amostras positivas das 126 analisadas. Das amostras que resultaram positivas 15 eram de pool fetal, 3 de timo e 2 de placentas. Neste estudo, destaca-se a detecção pela primeira vez da *Coxiella burnetii* em timo fetal, e no Brasil em placenta. Diante desses resultados, demonstra-se que há a circulação do patógeno no país e medidas de diagnóstico e controle da enfermidade devem ser elaboradas. Devido aos riscos à saúde pública associada a atividade ocupacional e exposição a *Coxiella burnetii* é necessário a implementação de medidas de vigilância em saúde única.

Palavras-chave: Abortamento. Coxielose. Doenças reprodutivas. Ruminantes. Zoonoses.

ABSTRACT

BESERRA, L. F. B. **Detection of Coxiella burnetii in cattle abortions and placentas in Brazil, 2023.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

Reproductive diseases of infectious origin negatively impact the expansion, performance, health and profitability of national herds. *Coxiella burnetii* is an obligatory intracellular bacterium, zoonotic and widely spread in nature. This agent infects a wide variety of hosts, including ruminants. In bovine species, coxiellosis is responsible for reproductive disorders. Therefore, the objective of this work was to investigate the presence of *Coxiella burnetii* in abortions of bovine females in Brazil. In this study, 126 bovine abortion samples were used, consisting of 96 fetal pools (lung, heart, liver, spleen and kidney macerate), 13 thymus, 1 lymph node, 1 central nervous system and 15 placentas. As an inclusion criterion, negative aliquots were used in the real PCR technique for brucellosis, bovine viral diarrhea, neosporosis, toxoplasmosis and infectious bovine rhinotracheitis. The diagnosis was carried out using the quantitative PCR technique using the EXOone *Coxiella burnetii*® commercial kit. 20 positive samples were detected out of 126 analyzed. Of the samples that were positive, 15 were from the fetal pool, 3 from the thymus and 2 from placentas. In this study, the detection of *Coxiella burnetii* in the fetal thymus, and in Brazil in the placenta, stands out for the first time. Given these results, it is demonstrated that the pathogen is circulating in the country and diagnostic and disease control measures must be developed. Due to the risks to public health associated with occupational activity and exposure to *Coxiella burnetii*, it is necessary to implement single health surveillance measures.

Keywords: Abortion. Coxiellosis. Reproductive diseases. Ruminants. Zoonoses

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ocorrência de <i>Coxiella burnetii</i> em bovinos no Brasil	30
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 CAPÍTULO 1 – ARTIGO 1.....	17
3 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27
ANEXOS.....	27

1 INTRODUÇÃO

Na história do Brasil, desde o processo de colonização, a pecuária bovina exerceu um importante papel no desenvolvimento econômico do país. Desde então, a bovinocultura vem contribuindo significativamente no agronegócio brasileiro, exercendo forte influência na expansão econômica, bem como, no quesito de exportação e abastecimento do mercado interno (Filho, 2009; Moraes et al., 2021; Ibge, 2023).

Essa atividade está presente em quase todos os municípios do território nacional, destacando-se no cenário mundial em número de cabeça de gado, no agronegócio do leite e seus derivados, produção de carne bovina e no seu relevante papel socioeconômico. Esses dados indicam a relevância e vocação do país na atividade pecuária (Ibge, 2023).

No entanto, na bovinocultura, diversos fatores relacionados à sanidade animal impactam negativamente na sua expansão, desempenho, exploração e, entre estes, destaca-se as doenças infecciosas do trato reprodutivo. Essas enfermidades de origem infecciosas no rebanho são responsáveis por queda no desempenho reprodutivo, na sanidade e, conseqüentemente, comprometimento nos índices de rendimento na pecuária. Além dos impactos inerentes à saúde bovina, algumas destas enfermidades apresenta-se como um risco à saúde pública, destaca-se o caráter zoonótico desse patógenos envolvidos no desenvolvimento na doença (Alfieri; Alfieri, 2017; Barcellos, 2019).

A etiologia das doenças infecciosas na reprodução é multifatorial envolvendo diversos patógenos virais, bacterianos e parasitários. Do rol de enfermidades conhecidas, algumas destas destacam-se como principais enfermidades causadoras de distúrbios reprodutivos em bovinos, como: Rinotraqueíte Infecciosa Bovina, Brucelose, Leptospirose, Diarreia Viral Bovina, Campilobacteriose, Neosporose e Tricomonose (Pituco; Del Fava, 2003; Junqueira; Alfieri, 2006a).

A *Coxiella burnetti* é uma bactéria gram-negativa, cocobacilo e intracelular obrigatória pertencente à família Coxiellaceae. Essa agente é descrito como de ocorrência mundial sendo amplamente difundido na natureza, infectando uma grande variedade de hospedeiros domésticos, selvagens, répteis, aves e o homem. Dentre os mamíferos, bovinos, caprinos e ovinos são considerados como os principais reservatório do agente e, portanto, associados a transmissão da doença para humanos (Sawyer; Fishbein; McDade, 1987; Quinn, 2007; Anderson et al., 2013; Ganta, 2016; Eldin et al., 2017).

Em bovinos, a *C. burnetti* é adquirida por meio de inalação, ingestão ou picada de artrópodes. Nesta espécie, esse agente apresenta tropismo pelos trofoblastos da placenta e glândula mamária, replicando-se em monócitos e macrófagos (Rodolask, 2007; Ganta, 2016; Eldin et al., 2017). Após adentrar na célula eucariótica, a *C. burnetti* induz a formação de vacúolos através da acidificação do endossomo e, em seguida, diferencia-se na forma metabolicamente ativa. A multiplicação acontece por fissão binária, seguindo de maturação, formação da célula ativa e, posteriormente, sua liberação no ambiente extracelular (Van Schaik et al., 2013).

A patogenicidade animal depende da espécie infectada, via de infecção, estirpe e inóculo da *C. burnetii*. No rebanho, dependendo do estado imune do bovino e a quantidade de cabeças onde a propagação pode levar a altas taxas de abortamento (Van Den Brom et al., 2015). A prevalência conforme descrita por Guatteo et al. (2011) é visivelmente maior em bovinos de 20% a 37,7% do que em pequenos ruminantes, na qual, retrata respectivamente em 15% para ovino e 25% para caprinos.

No bovino infectado, a eliminação e disseminação do microrganismo ao ambiente acontece através do muco vaginal, leite, urina, fezes, fluido amniótico, placenta, sêmen de touros soropositivos e aerossóis constituindo, portanto, as prováveis vias de infecção. Além disso, artrópodes também contribuem na transmissão e disseminação da doença. No ambiente, essa bactéria pode sobreviver por longo tempo apresentando resistência ao calor, à dissecação e a vários desinfetantes comuns, o que torna desafiador o seu controle (Kruszewska; Tylewska-Wierbanowska, 1997; Rodolakis, 2009; Roest et al., 2012; Roest et al., 2013; Ganta, 2016; Eldin et al., 2017).

Geralmente, no bovino a infecção é assintomática, contudo, pode causar distúrbios reprodutivos como: infertilidade, aborto espontâneo e tardio, placentite infecciosa, endometrite, mastite e endocardite. A infecção do feto ocorre pela via amniótica-oral, induzindo a broncopneumonia, natimortos e aborto. O resultado da infecção intrauterina depende da virulência, estágio de gestação, resposta imunológica materna e fetal, gravidade das lesões placentária e disseminação do agente para o feto (Bilafell et al. 2000; Roest et al. 2012; Ganta, 2016; Eldin et al., 2017).

O diagnóstico conforme descrito pela OIE (2018) pode ser realizado através das técnicas de cultivo microbiológico, sorologia, PCR, isolamento e imuno-histoquímica. Porém, destaca-se como os testes de ELISA e RIFI como mais indicados devido a sua maior sensibilidade.

No rebanho, as medidas preventivas são primordiais para o controle da doença. Para isto, a vacinação é uma opção disponível para redução da transmissão, na carga de eliminação do agente no muco vaginal, leite e fezes, ainda diminuição na taxa de abortamento. Esta, deve ser realizada em ruminantes não infectado e antes da primeira gestação. No entanto, no animal infectado não é capaz de prevenir o abortamento. Neste caso, a fêmea infectada deve ser isolada do rebanho e quando houver abortamento destruir o feto e placenta. Adicionalmente, no manejo higiênico-sânitário da fazenda deve evitar o acúmulo de fezes, principalmente durante a época com maior incidência de ventos, colaborando, portanto, na redução da transmissão via aerossóis (Arricau-Bouvery et al., 2005; Guatteo et al., 2008; Hogerwerf et al., 2011; Van Den Brom et al., 2015; Eldin et al., 2017).

No Brasil, a coxielose em bovinos é descrita nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul (Tabela 1) (Valle et al. 1955; Riemann et al., 1975; Brasileiro, 2018; Zanatto et al., 2019; Mioni et al., 2020; Ramos et al., 2020). No entanto, o diagnóstico mediante a detecção da *C. burnetti* em feto foi realizado apenas por Mioni et al. (2020). Neste trabalho destaca-se a ocorrência de 10,7% de fetos infectados pela *C. burnetti*. Mediante análise desses dados, ainda não é possível descrever a soroprevalência e aspectos epidemiológico da coxielose no país.

Além dos impactos inerentes à saúde bovina, essa enfermidade apresenta-se como um risco à saúde pública. Destaca-se o caráter zoonótico da *C. burnetti* e, conseqüentemente, prejuízos para a saúde humana. No homem a doença é denominada de febre Q. A infecção, ocorre geralmente, mediante a inalação do agente transmitidos pelo ar e através da manipulação de materiais contaminados como placenta, líquido amniótico, urina, fezes e leite. A transmissão interpessoal é rara, porém há relatos de contaminação por meio de semen e transfusão de sangue (Oyston; Davies, 2011; Porter et al., 2011; Boriello; Galiero, 2012; Cdc, 2016).

Em humanos, a infecção via de regra é assintomática, no entanto, pode apresentar como uma infecção semelhante à gripe, e em condições mais graves pode ocorrer pneumonia, hepatite, endocardite, meningoencefalite, aborto espontâneo. Nestes pacientes, eventualmente, o óbito se deve, principalmente, a pneumonia, infecção hepática ou endocardite. (Cdc, 2016; Ganta, 2016). Devido aos impactos negativos da coxielose na bovinocultura e aos riscos à saúde pública e também devido a escassez de dados sobre a situação da doença no país, este trabalho tem como objetivo descrever a detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de fêmeas bovinas no Brasil.

CAPÍTULO 1 – ARTIGO 1

Artigo será submetido à Veterinary Research Communications

Detecção de *Coxiella burnetii* em abortos e placentas de fêmeas bovinas no Brasil

Lucas Alencar Fernandes BESERRA^{1*}, Gisela Gregoria CHOQUE¹; Victoria Portela Diniz GAIA¹ Marían Ángeles Ramo GIL², Jeferson Silva Carvalho¹, Marcia Mayumi FUSUMA³, Liria Hiromi OKUDA³, Lilian GREGORY¹

¹ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidad de Zaragoza, Dep Patología Animal, Zaragoza, Spain.

³ Instituto Biológico de São Paulo, Laboratório de Vírus de Bovídeos, São Paulo, SP, Brasil.

Corresponding Author: Lucas Alencar Fernandes Beserra Orcid: 0000-0001-6911-9841

Resumo

A coxielose é uma enfermidade infecciosa e zoonótica causada pela *Coxiella burnetii*. Em bovinos, quando sintomática é responsável por distúrbios reprodutivos. No Brasil os dados da ocorrência da doença no país ainda são escassos. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi a detecção da *Coxiella burnetii* em abortos de fêmeas bovinas no Brasil. Para isso, o diagnóstico foi realizado através da técnica de PCR quantitativo utilizando o kit comercial EXOone *Coxiella burnetii*®. Nesta pesquisa, foram utilizadas 126 amostras constituídas de 96 pool fetal (macerado de pulmão, coração, fígado, baço e rim), 13 timos, 1 linfonodo, 1 amostra de sistema nervoso central e 15 placentas. Como critério de inclusão, utilizou-se apenas alíquotas negativas na técnica de PCR real para brucelose, diarreia viral bovina, neosporose, toxoplasmose e rinotraqueíte infecciosa bovina. O agente foi detectado em 16,21% das amostras fetais analisadas. Destes, 83,3% foram de amostras de pool fetal e 16,7% de timo e em 13,3% das placentas. No Brasil, esse é o primeiro estudo que descreve a presença do agente em placenta. Em timo fetal não há descrição na literatura mundial. No país, o impacto destes achados na bovinocultura ainda é escasso, porém há alguns relatos na literatura da circulação do patógeno nas propriedades rurais brasileiras. Diante dos efeitos negativos da coxielose na pecuária e os riscos à saúde pública é necessário a implementação de medidas de vigilância, e deve-se incluir este agente na lista de diagnóstico diferencial de abortamento de bovinos no Brasil,

implementando medidas de diagnóstico e controle, bem como, ações na saúde única diante da exposição ocupacional na atividade pecuária.

Palavras-chave: Abortamento. Bovino. Coxielose. Zoonoses.

Introdução

A Coxielose é uma enfermidade infecciosa de caráter zoonótico e com distribuição mundial causada pela *Coxiella burnetii*. Este agente, uma bactéria gram-negativa e intracelular obrigatória, infecta uma grande variedade de hospedeiros domésticos e selvagens, incluindo os ruminantes domésticos, sendo estes, considerados como os principais reservatório do agente e, portanto, importante na transmissão para humanos (Quinn, 2005; Ganta, 2016). Essa bactéria apresenta-se amplamente difundida na natureza o que torna-se desafiador o seu controle, sendo capaz de sobreviver por longos tempo no ambiente, apresentando resistência ao calor, à dissecação e a vários desinfetantes comuns (Eldin et al. 2017; Ganta, 2016; Sawyer; Fishbein; McDade, 1987). Em bovinos, *C. burnetii* é adquirida por meio de inalação, ingestão ou picada de artrópodes. Nesta espécie, esse agente apresenta tropismo pelos trofoblastos e glândula mamária, replicando-se em monócitos, macrófagos (Eldin et al. 2017; Ganta, 2016). No bovino infectado a eliminação e disseminação do patógeno no ambiente acontece por meio de muco

vaginal, leite, urina, fezes, fluido amniótico e na placenta (Eldin et al. 2017; Roest et al, 2012; Rodolakis, 2009). A infecção geralmente é assintomática, contudo, pode causar distúrbios reprodutivos como: infertilidade, abortamento espontâneo tardio, placentite infecciosa, endometrite, mastite e endocardite. A infecção do feto ocorre pela via amniótica-oral, induzindo a broncopneumonia, enterite, natimortos e aborto. Além disso, a *C. burnetii* pode também ser transmitida por via hematogena comprometendo principalmente o fígado. O resultado da infecção intrauterina depende da virulência, estágio de gestação, resposta imunológica materna e fetal, gravidade das lesões placentárias e disseminação do agente para o feto (Bilafell et al. 2000; Roest et al. 2012; Agerholm, 2016; Ganta, 2016; Campero, 2017; Eldin et al., 2017). No Brasil, a coxielose em aborto de bovinos foi descrito apenas no trabalho de Mioni et al. (2020), na qual, detectou prevalência de 10,7%. Em humanos a infecção normalmente é assintomática, entretanto, pode-se apresentar como uma infecção semelhante à gripe, embora condições mais graves como pneumonia,

hepatite, endocardite, meningoencefalite, aborto espontâneo (Cdc, 2016; Ganta, 2016). Devido aos impactos inerentes a bovinocultura, a redução da performance produtiva, diminuição da lucratividade,

Material e Métodos

Aspecto éticos:

Este estudo sob protocolo nº 1387200923 foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

Local de execução

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Vírus de Bovídeos (LVB) do Instituto Biológico do Estado de São Paulo, SP, Brasil.

Obtenção e caracterização das amostras

As amostras utilizadas na pesquisa foram oriundas do acervo biológico do LVB. Como critério de inclusão, utilizou alíquotas negativas na técnica de PCR real para brucelose, diarreia viral bovina, neosporose, toxoplasmose e rinotraqueíte infecciosa. Neste estudo, foram utilizadas

riscos à saúde pública e escassez de dados sobre a coxielose no país, o objetivo deste trabalho foi descrever a detecção da *Coxiella burnetii* em abortos de fêmeas bovinas no Brasil.

111 amostras de aborto e 15 placentas de fêmeas bovinas. Essas alíquotas foram agrupadas em 96 amostras de pool fetal constituída por macerado de pulmão, coração, baço, fígado e rim, 13 timos, 1 linfonodo, 1 amostra de sistema nervoso central e 15 placentas.

Diagnóstico molecular

Extração do DNA

A extração do DNA das amostras foi realizada através do kit comercial MagMAX™ CORE Nucleic Acid Purification Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, United States), seguindo as recomendações do fabricante.

Amplificação e detecção da *C. burnetii*

A amplificação do patógeno foi efetuada através do PCR quantitativo, utilizando kit comercial EXOone *Coxiella burnetii*® (EXOPOL S.L.U) seguindo as orientações do manual do fabricante. Esse kit baseia na amplificação do genoma de *C. burnetii*

através da detectada do canal FAM em 530 nm, apresentando sensibilidade analítica entre 50 e 1010 cópias/rxn.

Resultados

Nesta pesquisa, a *Coxiella burnetii* foi detectada pela técnica de qPCR em 16,21%

Discussão

A *Coxiella burnetii* foi detectada em 16,21% das amostras fetais (18/111) analisadas e 13,3% (2/15) das placentas investigadas. Destaca-se detecção da *C. burnetii* em amostras de placenta (2/15) e timo fetal (3/18), até então, ainda não descritos no Brasil e no mundo, respectivamente. Ressaltar-se que neste estudo as amostras utilizadas foram negativas na técnica de PCR real para brucelose, diarreia viral bovina, neosporose, toxoplasmose e rinotraqueíte infecciosa bovina. No país, existe apenas um estudo que descreve a detecção do patógeno em feto bovino utilizando a técnica do PCR (Mioni et al. 2020). A ocorrência encontrada neste trabalho em 111 amostras de abortamentos estudadas foi de 16,21%, sendo superiores as descritas por Mioni et al. (2020) que estudou 28 amostras de abortos e encontrou 10,3% de positividade. Vários outros estudos conduzidos na Europa resultaram diferentes ocorrências da doença como, por exemplo:

das amostras fetais analisadas (18/111). Destes, 83,3% (15/18) eram amostras de pool fetal e 16,7% (3/18) de timo. A detecção do agente na placenta foi 13,3% (2/15).

Holanda (4%), Uruguai (6%), Reino Unido (7,3%), Bélgica (8,5%) e Suíça (12,1%). Dados semelhantes foram encontrados na Itália (11,3%) e Portugal (17,2%) (Parisi et al., 2006; Clemente et al., 2009; Marrie et al., 2015; Vital et al., 2017; Macías-Rioseco et al. 2020). Quando avaliamos os resultados nas placentas examinadas, os dados de 13,3% foram semelhantes à encontrada na Suíça (11,6%), porém inferior a Argélia (19,1%) e Alemanha (26,87%) (Bottcher et al. 2011; Vital et al. 2017). Estes resultados demonstram que a presença da *C. burnetii* é bem heterogênea mundialmente (Guatteo et al., 2010). Embora não seja possível identificar a origem da infecção, o resultado denota a circulação do agente nas propriedades rurais do território nacional. Diante disso, o controle da infecção torna-se um desafio (Eldin et al. 2017). O impacto destes achados na bovinocultura ainda é lacônico. Nesta atividade pecuária o aborto é considerado uma das maiores causas de

perdas econômica na pecuária (Reichel et al., 2013). Aborto, placentite hemorrágica e necrosante, endometrite e mastite em decorrência da infecção pela *C. burnetii* acaba propiciando redução na fertilidade do rebanho e, conseqüentemente no desempenho produtivo (Macías-Rioseco et al. 2020). No feto, as lesões da infecção consistem em broncopneumonia e enterite, natimorto e bezerras fracas, portanto, inviável para pecuária (Agerholm, 2016; Campero, 2017). Devido a massiva propagação da bactéria no baço, ainda, disseminação para fígado e pulmão, para o diagnóstico fetal recomenda-se a escolha destes órgãos para fazer o monitoramento da doença (Mori et al., 2017). Embora não pesquisado neste estudo em função do critério adotado na análise das amostras, a situação de coinfeção também pode ocorrer. Até então, parece ser um patógeno primário, conforme descrito por Zanatto et al (2019), na qual, detectou a infecção da *C. burnetii* associado com BoHV, BVDV, *N. caninum*, *Leptospira* spp., *T. gondii* e *T. vivax*. Em consequência da infecção, os ruminantes, neste caso, o bovino acaba disseminando o agente no ambiente. As vacas parturientes ou pós-parturientes liberam uma grande quantidade da bactéria nas fezes, leite e membranas fetais, portanto, servindo como fonte de infecção, disseminação e manutenção da *C. burnetii* no ambiente. Além disso, destaca-se a

detectada do agente em diversas espécies de carrapato, inclusive, o *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Essa espécie parasita preferencialmente bovinos, sendo, no Brasil o principal carrapato do boi. O parasitismo pelo *Rhipicephalus microplus* quando infectado pela *C. burnetii* representaria uma importante fonte de transmissão aos animais, devido suas características ecológicas, ampla distribuição e adaptação ao Brasil. No entanto, no país não existe nenhum estudo que descreve a detecção do patógeno em carrapatos (Siqueira; Amarante, 2001; Mancini et al., 2014; Duron et al., 2015; Eldin et al. 2017; Galay et al., 2020). Frente ao impacto na saúde pública, trabalhadores vinculados à pecuária devido a exposição ocupacional acaba susceptível à doença. Embora, comumente a infecção em humanos seja assintomática, pacientes com condição de idade avançada, gravidez, doenças cardiovasculares ou com estado de imunossupressão acabam susceptíveis às fases clínica e crônica da doença. Ainda, devido a esses fatores, casos de óbitos podem ocorrer principalmente associados a pneumonia, infecção hepática ou endocardite (Mares-Guia, 2015). No Brasil, o diagnóstico da coxielose em bovinos ainda é um desafio, devido principalmente a ausência de kit comercial para detecção, enorme rebanho comercial de bovinos e grande extensão do território nacional.

Portanto, destaca-se a necessidade de trabalhos futuros que abranja diferentes regiões do país, maior número de amostras para a detecção, bem como, realização do diagnóstico diferencial entre as doenças infecciosas do trato reprodutivo que causam abortamento em bovino. Neste trabalho, a

Conclusão

Conclui-se, que a detecção da *Coxiella burnetti* em feto abortado e placenta expõe a circulação do agente na atividade pecuária. A detecção da *Coxiella burnetti* em amostras de feto abortado bovina em 111 amostras foi de 16,21% e placenta das 15 amostras foi de 13,3%. Diante disso, torna-se relevante uma abordagem científica sobre a doença, o que deverá elucidar os aspectos epidemiológicos para a implementação de diagnóstico e controle.

Agradecimentos:

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa (Processo: 88887.699792/2022-00).

Laboratório de Vírus de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo, SP, Brasil.

técnica de detecção da *C. burnetti* foi conforme preconizada pela Organização de Saúde Animal, na qual, determina que o diagnóstico seja realizado através do qPCR quantitativo (Oie, 2018). O resultado mostrou eficiência no diagnóstico através kit comercial EXOone *Coxiella burnetti*®.

Na rotina buiátrica, essas medidas evitariam perdas econômicas na pecuária, bem como, impacto negativo na sanidade do rebanho. No contexto de saúde pública, a adoção de estratégia de vigilância de saúde única reduziria os riscos de contaminação em trabalhadores vinculados a pecuária. Além disso, destaca-se nesse estudo o primeiro diagnóstico do agente em placenta e timo fetal no Brasil e no mundo, respectivamente.

A EXOPOL S.L.U pela doação do kit comercial EXOone *Coxiella burnetti*®.

Contribuições do autor:

Lucas Alencar Fernandes BESERRA – Redação e execução do experimento; Gisela Gregoria CHOQUE - Execução do experimento; Maríán Ángeles Ramo GIL – Orientação e Correção; Liria Hiromi OKUDA – Orientação e execução do

experimento; Lilian GREGORY - orientações, correções e revisão do texto.

da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

Financiamento: Não houve

Disponibilidade de dados: Todos os dados incluídos neste estudo estarão disponíveis em solicitação ao autor correspondente.

Consentimento para participar:

Os autores têm permissão para participar.

consentimento para publicação:

Os autores têm permissão para publicação.

Declarações

Aprovação ética: O artigo submetido foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) protocolo nº 1387200923

Conflitos de interesses: Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Referências

AGERHOLM, J.S., et al. Presence of *Coxiella burnetii* DNA in inflamed bovine cardiac valves. **BMC Vet Res** 2016;13:69. ARTMED Editora, 2005. DOI: [10.1186/s12917-017-0988-5](https://doi.org/10.1186/s12917-017-0988-5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274243/> Acesso em: 10/10/2023

BILDFELL, R. J. et al. *Coxiella burnetii* Infection is Associated with Placentitis in Cases of Bovine Abortion. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 2000. doi: 10.1177/104063870001200505. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11021428/> Acesso em: 10/10/2023

BORRIELLO, G; GALIERO, G. *Coxiella burnetii*. In: Lorenzo-Morales J, organizador. Zoonosis. Zagrebe: InTech;2012. Cap. 5, p. 65-88. burnetii in aborted fetuses of domestic ruminants in Portugal. **Vet Rec** 2009;164:373– 4. doi:10.1136/vr.164.12.373. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19305010/> Acesso em: 10/10/2023.

CAMPERO, C.M., et al. Chapter 3. In: **Abortions and Other Reproductive Losses in Cattle. Diagnosis and Control**. 1st ed. Buenos Aires, Argentina: Hemisferio Sur S.A., 2017:104–109

CDC. **Centers for Disease Control and Prevention**. Q fever. 2016. Disponível em: <https://www.cdc.gov/qfever/>. Acesso em: 12/10/2023

CLEMENTE, L. et al. Diagnosis by pcr of coxiella burnetii in aborted fetuses of domestic ruminants in portugal. **Vet Rec**. 2009 Mar 21;164(12):373-4. doi: 10.1136/vr.164.12.373. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19305010/> Acesso em: 10/10/2023.

DURON, O. et al. The Importance of ticks in Q fever transmission: what has (and has not) Been demonstrated? **Trends in Parasitology**, v. 31, n. 11, p. 536-552, 2015. DOI: 10.1016/j.pt.2015.06.014 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26458781/> Acesso em: 10/10/2023.

ELDIN, C. et al. From Q fever to Coxiella burnetii infection: A paradigm change. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 30, n. 1, p. 115-190, 2017. doi: 10.1128/CMR.00045-16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856520/> Acesso em: 10/10/2023

GALAY, R. L. et al. Molecular Detection of Rickettsia spp. and Coxiella burnetii in Cattle, Water Buxalo, and Rhipicephalus (Boophilus) microplus ticks in Luzon Island of the Philippines. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 5, n. 2, p. 54, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32260468/> Acesso em: 10/10/2023

GANTA, R. R. Rickettsiaceae e Coxiellaceae. In: SCOTT, M; KENNEDY, M; CHENGAPPA, M. **Microbiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

GUATTEO, R. et al Prevalence of Coxiella burnetii infection in domestic ruminants: A critical review. **Vet Microbiol** 2011; 149:1–16. doi:10.1016/j.vetmic.2010.10.007. MACÍAS-RIOSECO, M et al. Causes of abortion in dairy cows in Uruguay. **Pesq. Vet. Bras.** 40(5):325-332, May 2020. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-6550 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/YcMDD9bgQMZ6YB8nCjysZLD/?lang=en> Acesso em: 15/10/2023

MANCINI, F. et al. Prevalence of tick-borne pathogens in an urban park in Rome, Italy. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 21, n. 4, p. 723-727, 2014. Disponível em: <http://www.aaem.pl/Prevalence-of-tick-borne-pathogens-in-an-urban-park-in-RomeItaly,72186,0,2.html> Acesso em: 10/10/2023.

MARES-GUIA, M. A. M. M. Febre Q: pacientes suspeitos de dengue, animais domésticos, animais silvestres e artrópodes no Estado do Rio de Janeiro. 2015. **Tese de Doutorado** (Doutorado em Medicina Tropical, área de concentração: Diagnóstico, epidemiologia e controle de doenças infecciosas e parasitárias) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

MARRIE, T. J. Coxiella. In: Tang Y-W, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J, editors. **Mol. Med. Microbiol.** Second, 61. Elsevier; 2015, p. 1941–72. doi:10.1016/B978-0-12-397169-2.00106-2.

MIONI, M. S. R. et al. Coxiella burnetii in slaughterhouses in Brazil: A public health concern. **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?> Acesso em: 10/10/2023

MIONI, M.S.R. Sorologia e detecção molecular de Coxiella burnetii em bovinos no estado de São Paulo, Brasil. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2020.

MORI, M. et al. Critical Aspects for Detection of Coxiella burnetii. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, Larchmont, v. 17, n. 1, p. 33-41, 2017.

- OIE. Q Fever. Man. Diagnostic Tests Vaccines Terr. Anim., Paris: **World Organisation for Animal Health**; 2018, p. 1–18.
- PARISI, A. et al. Diagnosis of *Coxiella burnetii*-related abortion in Italian domestic ruminants using single-tube nested PCR. **Vet Microbiol** 2006;118:101–6. doi:10.1016/j.vetmic.2006.06.023.
- PORTER, S. R. Saegerman, Q fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis, *Int. J. Micro.* 13, 2011.
- QUINN, P. J. et al. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. 1a ed. Porto Alegre:
- REICHEL, M.P. et al What is the global economic impact of *Neospora caninum* in cattle – the billion dollar question. **Int J Parasitol** 2013; 43(2): 133-142. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.10.022>. PMID:23246675.
- RODOLAKIS, A. Q Fever in Dairy Animals. **Ann N Y Acad Sci**, 2009; 1166:90–93. <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2009.04511.x>
- ROEST, H.I.J. et al. Q fever in pregnant goats: Pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. **PLoS ONE** 2012, 7,14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048949>.
- VIDAL, S. et al. Neglected zoonotic agents in cattle abortion: tackling the difficult to grow bacteria. **BMC Vet Res** 2017; 13(1): 373. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1294-y>
- ZANATTO, D. C. S. et al. *Coxiella burnetii* associated with BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus), BoHV (bovine herpesvirus), *Leptospira* spp., *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma vivax* in reproductive disorders in cattle. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 2, p. 245-257, 2019. <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/thkh86Fw3TysWjPnj8JLyxx/?lang=en>

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a detecção da *Coxiella burnetti* em amostras de feto abortado bovino em 111 amostras foi de 16,21% e placenta das 15 amostras foi de 13,3%. Diante dos resultados provou-se a circulação do patógeno no Brasil, no entanto, o estudo do impacto destes achados na bovinocultura, sanidade do rebanho e, conseqüentemente, na pecuária ainda é escasso. Faz-se necessário realizar pesquisas dos aspectos epidemiológicos para a adoção de medidas de diagnóstico e controle no intuito de reduzir os impactos negativos na saúde única e na sanidade do rebanho. Destaca-se ainda como conclusão deste trabalho o primeiro diagnóstico do agente em placenta e timo fetal no Brasil e no mundo, respectivamente.

REFERÊNCIA

- ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Doenças infecciosas que impactam a reprodução de bovinos. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.133-139, jan./mar. 2017. Disponível em www.cbra.org.br
- ANDERSON, A. et al. Diagnosis and management of Q fever – United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 62, n. 1, p. 1-30, 2013. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6203a1.htm>
- BARCELLOS, R. R. et al. Agricultura familiar e sanidade animal. **Veterinária e Zootecnia**, [s.l], p. 001-009, 2019.
- BILDFELL, R. J. et al. *Coxiella burnetii* Infection is Associated with Placentitis in Cases of Bovine Abortion. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 2000.
- BORRIELLO, G; GALIERO, G. *Coxiella burnetii*. In: Lorenzo-Morales J, organizador. Zoonosis. Zagrebe: **InTech**;2012. Cap. 5, p. 65-88.
- BRASILEIRO, M. R. **Inquérito soro-epidemiológico das infecções por *Coxiella burnetii* em bovinos da região oeste do estado de São Paulo**. 28fl. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade do Oeste Paulista, São Paulo, 2018.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Q fever**. 2016. Disponível em: <https://www.cdc.gov/qfever/>. Acesso em:
- ELDIN, C. et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: A paradigm change. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 30, n. 1, p. 115-190, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856520/>
- EUCLIDES FILHO, K. Evolução do melhoramento genético de bovinos de corte no Brasil **Revista Ceres**, vol. 56, núm. 5, septiembre-octubre, 2009, pp. 620-626 Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, Brasil. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305226893010>. Acesso em: 10/10/2023
- GANTA, R. R. Rickettsiaceae e Coxiellaceae. IN: Scott McVey, Melissa Kennedy, M. M. Chengappa. **Microbiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- GUATTEO, R. et al Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: A critical review. **Vet Microbiol** 2011; 149:1–16. doi:10.1016/j.vetmic.2010.10.007.
- MACÍAS-RIOSECO, M et al. Causes of abortion in dairy cows in Uruguay. **Pesq. Vet. Bras.** 40(5):325-332, May 2020. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-6550 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/YcMDD9bgQMZ6YB8nCjysZLd/?lang=en> Acesso em: 15/10/2023
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Rebanho de bovinos (bois e Vacas) no Brasil, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/bovinos/br>. Acesso em: 10/10/2023

KRUSZEWSKA, D; TYLEWSKA-WIERBANOWSKA, S. Isolation of *Coxiella burnetii* from bull semen. *Research in veterinary Science*. Oxford, v.62, n.3, p.299-300, 1997.

JUNQUEIRA J.R.C; ALFIERI A.A. Falhas da reprodução na pecuária bovina de corte com ênfase para causas infecciosas. *Semina Ci Agr*, v.27, n.2, p.289-298, 2006a.

MIONI, M. S. R. et al. *Coxiella burnetii* in slaughterhouses in Brazil: A public health concern. **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. 1-14, 2020. <https://journals.plos.org/plosone/article?>

MIONI, M.S.R. Sorologia e detecção molecular de *Coxiella burnetii* em bovinos no estado de São Paulo, Brasil. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2020.

MORAES, D. A. et al. **A relação da pecuária na economia brasileira**. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/6721> Acesso em: 15/10/2023

OYSTON, P.C.F; DAVIES C. Q fever: the neglected biothreat agent. **J Med Microbiol** 2011; 60(1):9-21.

PITUCO, E.M; DEL FAVA, C. Causas Infecciosas de mortalidade embrionária e fetal em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.27, n.2, p.68-75, 2003. Trabalho apresentado no CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 2003, Porto Seguro. Resumos.

PORTER, S. R. Saegerman, Q fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis, **Int. J. Micro**. 13, 2011. DOI: [10.1155/2011/248418](https://doi.org/10.1155/2011/248418)

QUINN, P. J. et al. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. 1a ed. Porto Alegre: ARTMED Editora, 2005.

RAMOS, I. A. S. Serological occurrence for tick-borne agents in beef cattle in the Brazilian Pantanal. **Braz J Vet Parasitol** 2020; 29(1): e014919. <http://doi.org/10.1590/S1984-29612020007>.

RIEMANN, H. P. et al. *Toxoplasma gondii* and *Coxiella burnetii* antibodies among Brazilian slaughterhouse employees. **American Journal of Epidemiology**, v. 102, n. 5, p. 386-393, 1975. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1200023/>

RODOLAKIS, A. Q Fever in Dairy Animals. *Ann N Y Acad Sci*, 2009; 1166:90-93. <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2009.04511.x>

ROEST, H.I.J. et al. Q fever in pregnant goats: Pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. **PLoS ONE** 2012, 7,14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048949>.

ROEST, H.I.J. et al. Search for possible additional reservoirs for human Q fever, The Netherlands. **Emerg. Infect. Dis**. 2013, 19, 834–835. <https://doi.org/10.3201/eid1905.121489>.

VALLE, L. A. R. D. et al. Investigações sobre a febre Q em São Paulo. **Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo**, v. 9, n. 1-2, p. 167-180, 1955. <https://www.revistas.usp.br/afhsp/article/view/85411>

VAN DEN BROM, R.; VAN ENGELEN, E.; ROEST, H. I. J.; VAN DER HOEK, W.; VELLEMA, P. *Coxiella burnetii* infections in sheep or goats: an opinionated review. **Veterinary microbiology**, v. 181, n. 1–2, p. 119–29, 14 dez. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.011>>

VAN SCHAİK, E. J.; CHEN, C.; MERTENS, K.; WEBER, M. M.; SAMUEL, J. E. Molecular pathogenesis of the obligate intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. **Nat Rev Microbiol**, 11, n. 8, p. 561-573, Aug 2013. DOI: [10.1038/nrmicro3049](https://doi.org/10.1038/nrmicro3049)

ZANATTO, D. C. S. et al. *Coxiella burnetii* associated with BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus), BoHV (bovine herpesvirus), *Leptospira* spp., *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma vivax* in reproductive disorders in cattle. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 2, p. 245-257, 2019. <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/thkh86Fw3TysWjPnj8JLyxx/?lang=en>

ANEXOS

ANEXO 1:

Tabela 1: Ocorrência de *Coxiella burnetii* em bovinos no Brasil

Estado	Exploração	Método do diagnóstico	Positivos	Referência
São Paulo	Leite	Sorologia	24/171	Valle et al. (1955)
Minas Gerais	Amostra de abatedouro	Sorologia	45/156	Riemann et al (1975)
São Paulo	Corte e leite	Sorologia	176/231	Brasileiro (2018)
São Paulo, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso do Sul	Leite	Sorologia	14/120	Zanatto et al. (2019)
São Paulo	Amostra de abatedouro	Sorologia Molecular	360/1515 44/360	Mioni et al. (2020)
Mato Grosso do Sul	Corte	Sorologia	2/100	Ramos et al. (2020)
São Paulo	feto bovino	Molecular	3/28	Mioni et al. (2022)