

PROGRAMA DE ZOOSE REGIÃO SUL

Manual de Zoonoses

- Brucelose
- Febre Amarela
- Febre Maculosa
- Gripe Aviária
- Larva Migrans
- Leishmanioses
- Leptospirose
- Raiva
- Toxoplasmose
- Tuberculose



Volume I - 2ª Edição

2010



PROGRAMA DE ZONNOSES
REGIÃO SUL

Manual de Zoonoses

- Brucelose
- Febre Amarela
- Febre Maculosa
- Gripe Aviária
- Larva Migrans
- Leishmanioses
- Leptospirose
- Raiva
- Toxoplasmose
- Tuberculose



Volume I - 2ª Edição
2010

PATROCÍNIO



PROMOÇÃO

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná

Presidente: Masaru Sugai

Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina

Presidente: Moacir Tonet

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul

Presidente: Air Fagundes dos Santos

COMISSÃO ORGANIZADORA

Paraná

Méd. Vet. Leonardo Nápoli

l.napoli@terra.com.br

Santa Catarina

Méd. Vet. Dilamar Rudolf Sartor

dilamarrudolf@crmvc.org.br

Rio Grande do Sul

Méd. Vet. José Pedro Martins

fiscalizacao@crmvr.gov.br

COMISSÃO REVISORA

Ângela Maron de Mello

Homero Rogério Arruda Vieira

Italmar Navarro

Jane Megid

Lílian Barreto

Vanete Thomaz Soccol

Lílian Fátima Gomes Barreto

APOIO

Assessoria de Comunicação - CRMV-PR
Jornalista Responsável Gabriela Sguarizi
jornalismo@crm-pr.org.br

Diagramação
Abissal Design & Comunicação
contato@abissaldesign.com.br

APRESENTAÇÃO

Com o evidente processo de globalização e sabendo que as zoonoses não têm fronteiras, a integração entre estados é necessária para que ocorra um processo eficaz de informação visando a uma sólida conscientização dos profissionais envolvidos e, consequentemente, da sociedade.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, 60% dos patógenos humanos são zoonóticos, 75% das enfermidades emergentes humanas são de origem animal e 80% dos patógenos que poderiam ser usados em bioterrorismo também são de origem animal.

Ao unir esforços, os Conselhos Regionais de Medicina Veterinária da Região Sul pretendem informar os profissionais e conscientizar a população sobre os riscos que as zoonoses podem trazer à saúde pública, ambiental e animal.

Para isto, foi criado o Programa de Zoonoses Região Sul, que possui como ferramentas de comunicação dois veículos: este Manual sobre Zoonoses e também o site www.zoonoses.org.br. A ideia é a constante atualização dos materiais, com a publicação de outras zoonoses em novos volumes, bem como a atualização periódica do endereço na internet. Neste primeiro momento, o Programa aborda com destaque as dez zoonoses com maior incidência e importância na região.

Atenciosamente,



Masaru Sugai
Presidente CRMV-PR



Moacir Tonet
Presidente CRMV-SC



Air Fagundes dos Santos
Presidente CRMV-RS

SUMÁRIO

BRUCELOSE	9
FEBRE AMARELA	21
FEBRE MACULOSA	35
INFLUENZA AVIÁRIA	46
LARVA MIGRANS	56
LEISHMANIOSES	68
LEPTOSPIROSE	91
RAIVA	100
TOXOPLASMOSE	128
TUBERCULOSE	142

BRUCELOSE

Nomes populares

Animais: Doença de Bang, Aborto Contagioso e Aborto Infeccioso.

Homem: Febre de Malta, Febre Ondulante, Febre de Gibraltar.

Agente causador

Coco-bacilo Gram-negativo do Gênero *Brucella*.

Espécies acometidas

Caprinos e ovinos: *Brucella melitensis*

Bovinos e bubalinos: *Brucella abortus*

Suídeos, lebres, renas, roedores: *Brucella suis*

Rato do deserto: *Brucella neotomae*

Caninos: *Brucella canis*

Ovinos: *Brucella ovis*

Cetáceos: *Brucella ceti*

Pinípedes: *Brucella pinnipedialis*

Camundongo do campo: *Brucella microti*

Sintomas nos seres humanos

Febre aguda ou insidiosa, suores noturnos, fadiga, anorexia, perda de peso, dor de cabeça e artralgia.

Sinais clínicos nos animais

Nas fêmeas prenhes produz placentite seguida de aborto, usualmente durante o terço final da gestação, e epididimite e orquite nos machos.

Formas de transmissão

Seres humanos: Por contato direto com materiais contaminados (fetos abortados, restos placentários) ou indiretamente por ingestão de produtos contaminados (lácteos não pasteurizados).

Animais: Contato com a bactéria em restos placentários (via oral, conjuntival, pele), inseminação artificial ou monta natural.

Diagnóstico

Seres humanos: Direto (isolamento bacteriano, PCR, imunohistoquímica) ou Indireto (sorologia)

Animais: Direto (isolamento bacteriano, PCR, imunohistoquímica) ou Indireto (sorologia).

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório Nacional Agropecuário - LANAGRO/MG

Av. Rômulo Joviano, s/nº - Caixa postal: 35/50

CEP: 33600-000 - Pedro Leopoldo/MG

(31) 3660-9662

Notificação Obrigatória

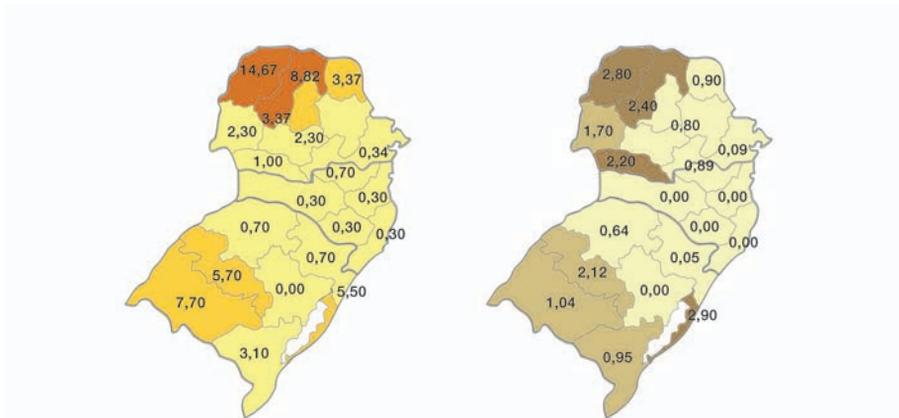
A brucelose bovina e bubalina é de notificação obrigatória, de acordo com art. 5º do Decreto 5.741/2006, que regulamenta o PNCEBT e com a IN 30/2006, que disciplina a habilitação de Médicos Veterinários.

1. HISTÓRICO

Apesar de ser uma enfermidade dos animais, a brucelose foi inicialmente descrita no homem no início do século XIX, a partir de casos de febre ondulante seguidos de morte, ocorridos na Ilha de Malta, no Mar Mediterrâneo, sendo por isso denominada Febre de Malta. A primeira descrição clínica da doença foi feita por Marston em 1859 e o isolamento do agente etiológico foi realizado por Bruce em 1887, que o denominou "*Micrococcus melitensis*". A bactéria foi mais tarde renomeada como *Brucella melitensis* em sua homenagem. Em 1905 Zammit demonstrou, ainda em Malta, a natureza zoonótica da *B. melitensis* através do isolamento da bactéria do leite de cabras. Em 1917, os veterinários dinamarqueses Bang e Stribolt isolaram o agente causador do aborto enzoótico dos bovinos e o chamaram de *Bacillus abortus*. Em 1918, a pesquisadora norte-americana Alice Evans publicou um trabalho importante para o conhecimento da brucelose. Esta autora demonstrou as semelhanças morfológicas, imunológicas e de cultivo entre as bactérias isoladas por Bruce e Bang. Em razão disto, Meyer e Shaw propuseram em 1920, a criação do Gênero *Brucella*, em homenagem ao autor do primeiro isolamento do agente. Em 1914, Traum isolou, a partir de fetos abortados de suínos, uma bactéria que, a princípio, foi confundida com a causadora dos abortos nos bovinos. Posteriormente, ficou comprovado ser diferente em função de algumas propriedades culturais, bioquímicas e antigênicas, sendo por isto incluída no gênero

com a denominação de *Brucella suis* (Pacheco e Melo, 1956). A partir de então outras espécies foram acrescentadas ao Gênero. Cronologicamente seguiram-se: *Brucella ovis* (Buddle e Boyes, 1953), *Brucella neotomae* (Stoenner e Lackman, 1957), *Brucella canis* (Carmichael e Bruner, 1968), *Brucella pennipedialis* (focas e golfinhos) (Ross et al. 1994), *Brucella ceti* (baleias) (Foster et al, 1996) e mais recentemente a *Brucella microti* (Scholz et al., 2008).

1.1 Distribuição Geográfica e Áreas Vulneráveis (Mapa - Região Sul)



Focos de brucelose% (fonte: MAPA)

Fêmeas soropositivas % (fonte: MAPA)

O conhecimento da real situação epidemiológica da brucelose por Estados e regiões é de extrema importância quando se pretende implementar um programa de controle e erradicação, por duas razões principais: (1) permite escolher as melhores estratégias; (2) permite acompanhar o andamento do programa e julgar, racionalmente, se há necessidade de promover correções, evitando o desperdício de tempo e recursos. A partir de 2001, iniciou-se uma nova fase no controle e erradicação da brucelose no Brasil com o lançamento oficial do PNCEBT.

A partir de então, julgou-se necessário a realização de estudos de prevalência que visassem elucidar a situação epidemiológica dessa zoonose nos plantéis bovinos brasileiros. Estes estudos, alguns ainda em andamento, contam com a parceria entre a Universidade de São Paulo (USP), a Universidade de Brasília (UnB) e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), tendo sido já concluídos em 15 estados brasileiros. A situação nos três estados da região sul é apresentada a seguir. O Para-

ná, apresentou uma divisão do estado em duas regiões distintas: a região noroeste revelou uma prevalência mais elevada, com 2,8% de animais infectados e 14,7% de focos e na região sul, a prevalência foi mais baixa, com 0,09% de animais positivos e 0,34% de focos.

Já em Santa Catarina, as prevalências foram muito baixas, justificando a implementação de estratégias de erradicação em todo o estado, com a recomendação de retirada da vacinação, detecção e saneamento dos focos ainda existentes. Os resultados do levantamento neste estado revelaram na região norte 0,34% de animais positivos e 0,89% de focos, sendo que nas demais regiões do estado não foi detectado nenhum animal positivo.

No Rio Grande do Sul, a região sul-sudeste apresentou prevalências mais elevadas, com valores entre 0,95-2,61% de animais positivos e 3,11-7,52% de focos e prevalências mais baixas no norte do estado, região vizinha ao estado de Santa Catarina, com prevalências entre 0-0,64% de animais positivos e 0-0,64% de focos.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

A brucelose é uma zoonose que acomete primariamente várias espécies de animais domésticos e silvestres, podendo infectar o homem. De todas as espécies do gênero *Brucella*, quatro podem transmitir-se dos animais ao homem, sendo raríssima a transmissão entre pessoas.

A *B.melitensis* (biovariedades 1- 3), que infecta caprinos e ovinos, é a mais patogênica para o homem. A presença desta espécie bacteriana nunca foi reconhecida no Brasil.

A *B.suis* (biovariedades 1-5), que infecta primariamente suínos, está presente no Brasil, mas com uma prevalência muito baixa.

A *B.abortus* (biovariedades 1-6,9) infecta primariamente bovinos e bubalinos, assim como o homem, sendo que maiores prejuízos causa à bovinocultura do país, em função da extensão dos rebanhos brasileiros e de áreas com prevalências altas.

A *B.canis* é a que apresenta menor patogenicidade para o homem e está bastante difundida no Brasil, especialmente nas grandes cidades.

A *B.ovis* (ovinos), presente no Brasil, e a *B.neotomae* (rato do deserto), não encontrada no Brasil, não são patogênicas para o homem. Quanto às espécies marinhas, há poucos registros de infecções humanas, na maioria dos casos ocasionada por acidentes em laboratórios.

As brucelas não são hospedeiro-específicas e sob determinadas condições podem transmitir-se a outras espécies animais. A infecção no hospedeiro preferencial é seguida por aborto e subsequente infertilidade temporária ou permanente. Os animais infectados eliminam a bactéria nas descargas uterinas que seguem o aborto ou o parto, ou através do colostro e do leite.

A brucelose é uma doença de rebanho e dissemina-se primariamente pela ingestão de materiais contaminados. Infecções venéreas podem ocorrer, mas são mais comuns com a *B.suis*. Infecções congênitas (*in útero*) ou perinatais podem também ocorrer originando infecções latentes. A disseminação da doença entre rebanhos ocorre usualmente pela introdução de animais assintomáticos cronicamente infectados.

A infecção em humanos é caracterizada por um período de incubação variável (de poucos dias a meses), ao que se seguem os sinais clínicos de febre irregular ou intermitente por períodos variáveis, acompanhados de dores de cabeça, suores profusos, depressão e perda de peso. Em pessoas não tratadas, o curso da doença pode ter uma duração variável com tendência à cronicidade. Em função dos sintomas difusos da brucelose tanto em humanos como em animais, a suspeita clínica deve ser confirmada por testes sorológicos e de preferência confirmados pelo isolamento e identificação do agente.

A brucelose é uma doença de ocorrência mundial, exceto em alguns poucos países que lograram erradicá-la. Entre os que obtiveram êxito em atingir este estágio destacam-se a Austrália, Canadá, Dinamarca, Finlândia, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Suécia, Reino Unido e Japão. Países europeus da região mediterrânea, países da África, Oriente Médio, Índia, Ásia Central, México, América Central e do Sul são especialmente afetados.

As fontes de infecção para humanos e as espécies de *Brucella sp.* encontradas variam bastante de acordo com as regiões geográficas. As formas mais comuns de infecção humana são devidas à atividade profissional das pessoas envolvidas ou através da ingestão de alimentos infectados.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A via mais comum de infecção nos animais é o trato gastrointestinal. Após a ingestão, as bactérias são endocitadas pelas células epiteliais do intestino delgado (células M das placas de Peyer) e se alojam inicialmente nos linfonodos regionais, onde proliferam no interior dos fagócitos. A invasão dos vasos linfáticos e a posterior bacteremia, permitem a disseminação e colonização de vários tecidos, especialmente os dos órgãos genitais dos machos, útero gestante e glândulas mamárias das fêmeas.

Em fêmeas gestantes, a infecção fetal ocorre após a multiplicação da bactéria nas células trofoblásticas, a qual leva à necrose destas células, vasculite, separação da placenta materna e fetal e ulceração da membrana corioalantóide.

Nos animais, as brucelas possuem grande afinidade pela placenta, o que leva à ocorrência de placentite, morte fetal e aborto. A afinidade das brucelas pelo trofoblasto, parece estar relacionada à presença na placenta de elevadas concentrações de eritritol (açúcar que favorece a multiplicação bacteriana) e progesterona.

Diferentemente das espécies animais, onde o aborto é a principal manifestação da infecção, na espécie humana este evento não é uma causa comum e o risco da mulher gestante abortar por brucelose, não é diferente do risco de abortar por outras infecções associadas a um estado febril. A principal característica da brucelose na espécie humana é, na sua fase inicial, a presença de febre aguda ou sub-aguda, quase sempre intermitente, acompanhada de mal estar geral, anorexia e prostração. Na ausência de tratamento específico, este quadro pode persistir por várias semanas ou meses. Esta fase aguda tende a evoluir para uma fase crônica com uma sintomatologia difusa conhecida como síndrome da fadiga crônica .

Portanto, após uma fase inicial da doença caracterizada por febre intermitente, suores profusos, dores de cabeça e prostração, segue-se um período longo de sintomas difusos, em que predominam artralgias, artrites, perda de apetite e de peso, constipação, dores abdominais, tosse, dores testiculares, perturbações do sono, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia. A única situação em que o paciente pode ir a óbito é pela localização da bactéria no endocárdio. Esta condição, no entanto, é bastante incomum.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

As brucelas são transmitidas entre os animais por contato com placentas, fetos, fluidos fetais e descargas vaginais de animais infectados. Animais podem transmitir a bactéria seja através do aborto ou do parto a termo. Após o primeiro aborto, as fêmeas são as-sitomáticas. Apesar disso, tornam-se portadoras crônicas e continuam a eliminar *Brucella* no leite e descargas uterinas durante os partos subsequentes, quando poderão abortar ou não. A partir da terceira gestação após a infecção, o aborto já não ocorre, devido a uma resposta imune celular e também porque o número de placentomas necrosados diminui consideravelmente, permitindo o nascimento a termo.

A entrada da bactéria no organismo ocorre principalmente por ingestão, através das mucosas ou da pele. A maioria das espécies de *Brucella* é encontrada no sêmen, já que os machos podem eliminá-la por esta via por longos períodos.

A importância da transmissão venérea varia com a espécie. É a primeira via de transmissão para *B.ovis* e *B.suis* e a *B.canis* é também disseminada por esta fonte com alguma frequência. A *B. abortus* e a *B.melitensis* podem ser também encontradas no sêmen, mas a transmissão venérea destas espécies é pouco comum.

Cuidados especiais devem ser tomados com o sêmen empregado em inseminação artificial, pois sendo aplicado diretamente no útero, lá encontra o ambiente propício para a sua multiplicação. A transferência de embriões, se efetuada conforme técnicas padronizadas de lavagens dos embriões, tem sido considerada uma prática com riscos desprezíveis de transmissão da infecção. A bactéria pode ser também disseminada por fômites, incluindo-se água e alimentos. Em condições de umidade alta ou baixas temperaturas, em ausência de raios solares diretos, o organismo pode permanecer viável por vários meses na água, fetos abortados, esterco, lã, feno, equipamentos e roupas. A bactéria pode resistir ao dessecamento e a temperaturas de congelamento, particularmente se estiver protegida por material orgânico. Equinos, que convivem com animais infectados, podem adquirir brucelose e a manifestação clínica mais comum é a presença de abscessos (fistulados ou não) na região da cernelha, lesão conhecida como mal da cernelha ou mal das cruces. Animais nestas condições devem ser eliminados.

Humanos normalmente se infectam por contato direto com produtos de aborto, ou pela ingestão da bactéria em alimentos, geralmente derivados lácteos não pasteuriza-

dos (queijos, manteigas, iogurtes, sorvetes). Nos laboratórios e abatedouros, a bactéria é geralmente transmitida sob a forma de aerossóis. A carne não é uma fonte importante de transmissão da bactéria, a não ser quando estiver pouco cozida ou mal assada. A medula óssea e vísceras mal cozidas podem ser importantes fontes de infecção humana. O contacto com culturas de laboratório, com amostras de tecidos contaminados e a injeção acidental de vacinas vivas são importantes fontes de infecção para humanos.

A transmissão entre pessoas, embora possível, é um acontecimento bastante raro em brucelose. Há casos na literatura de transmissão por meio de transfusão de sangue, transplante de medula e até por relação sexual.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Todo aborto deve ser considerado como suspeito de brucelose e por isso deve ser investigado. O quadro clínico não é patognomônico, embora o histórico do rebanho possa ajudar. O diagnóstico inequívoco da brucelose é feito pelo isolamento e identificação da bactéria. Entretanto, naquelas situações onde este tipo de exame não é possível de ser realizado, o diagnóstico deve ser baseado em métodos sorológicos.

De acordo com o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) (Manual, 2006), são aceitos hoje como testes sorológicos oficiais, o teste do Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) e o teste do Anel em Leite (TAL) como testes de triagem. Os soros com resultado positivo no AAT, devem ser submetidos aos testes confirmatórios do 2-Mercaptoetanol (2ME) e/ou Fixação do Complemento (FC). Os resultados positivos no teste do anel, devem ser investigados por testes sorológicos. A combinação de testes de triagem e confirmatórios tende a aumentar a especificidade do diagnóstico (Brasil, 2004).

Com relação às brucelas rugosas (*B.canis* e *B.ovis*), o diagnóstico sorológico não pode ser efetuado com os testes de rotina empregados para brucelas lisas, pois as espécies rugosas não apresentam cadeia O no lipopolissacarídeo da parede celular. Nestes casos, emprega-se um antígeno solúvel termo-extraído de amostras rugosas, sendo a prova de imunodifusão em gel a mais comumente empregada na rotina.

Nos humanos, toda sintomatologia febril deve ser pesquisada para descartar a brucelose, ainda mais se o paciente é proveniente de área rural ou tiver contato frequente com

animais. Na fase sub-aguda e crônica da enfermidade, torna-se difícil o diagnóstico clínico pois os sintomas são bastante vagos e se confundem com outras doenças. O diagnóstico bacteriológico ou sorológico pode ajudar a confirmar a suspeita.

O tratamento de bovinos e suínos com antibióticos não é prático nem tampouco econômico, pois além do alto valor dos medicamentos e do longo período exigido, não raro ocorrem recidivas. Além disso, o uso prolongado de antibióticos pode ter reflexos na saúde pública, uma vez que tendem a persistir na carne e no leite.

Em cães e ovinos de alto valor zootécnico, o tratamento com antibióticos, apesar de caro, pode ter algum sucesso, apesar dos animais apresentarem uma fertilidade baixa em ausência da bactéria.

Na espécie humana, o tratamento com antibióticos é recomendado e quando realizado nas fases iniciais (aguda) da enfermidade, os resultados são bastante satisfatórios. Os antibióticos de eleição são a doxiciclina, aplicada por no mínimo 6 semanas e a estreptomicina. Quando não houver envolvimento da vacina RB51 (resistente à rifampicina), a estreptomicina pode ser substituída pela rifampicina. Com este tratamento, a literatura refere que a percentagem de recaídas é inferior a 5%. O cotrimoxazol (combinação de trimetoprim e sulfametoxazol) é também eficiente, mas são frequentes as recaídas (ao redor de 30%). Para as dosagens corretas e o período de tratamento adequado, recomenda-se o acompanhamento de um médico.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

A eliminação da doença no homem depende fundamentalmente da eliminação da enfermidade nos animais. A fonte mais importante de contaminação para humanos é o contato com animais infectados ou os seus produtos. Logo, a prevenção deve ser baseada na eliminação destas fontes. Torna-se, portanto, fundamental a adoção de medidas que reduzam o risco de infecção como medidas de proteção nas diferentes atividades profissionais (proteção individual ao manipular fetos ou produtos de abortos) associadas à higiene alimentar (pausterização de produtos lácteos).

A inexistência de vacinas, faz com que as medidas profiláticas sejam pouco importantes na prevenção da brucelose humana. Nos bovinos, isto pode ser obtido pela vacinação dos animais de reprodução, visando aumentar a imunidade dos rebanhos e

diminuir os riscos de abortos, seguido da eliminação de animais mediante segregação e sacrifício dos infectados.

A brucelose é usualmente introduzida num rebanho por meio de animais infectados. Portanto, animais só devem ser adquiridos de outros rebanhos ou áreas livres. Animais de outras fontes devem ser isolados e testados antes de serem adicionados ao plantel.

De acordo com o PNCEBT (Brasil, 2004), instituído para bovinos e bubalinos, a vacina oficial e obrigatória no Brasil é vacina B19, aplicada somente nas fêmeas entre 3 e 8 meses de idade. A restrição na idade de vacinação das fêmeas é devido à interferência na sorologia em animais vacinados acima deste período, confundindo o diagnóstico. Em função disto, as fêmeas vacinadas dentro da idade recomendada, só poderão ser testadas depois dos 24 meses de idade. O programa brasileiro permite, em situações especiais, o uso da vacina RB51 em fêmeas adultas. Sendo elaborada com uma amostra não aglutinogênica, esta vacina não interfere no diagnóstico sorológico, podendo por isso ser aplicada em fêmeas com qualquer idade (Brasil, 2007).

No contexto do PNCEBT, além da vacinação, os criadores podem aderir a um programa voluntário de manutenção de rebanhos livres ou monitorados, dependendo do tipo de exploração (leite ou carne). Por outro lado, profissionais envolvidos com estes rebanhos, devem passar por atualizações técnicas, mediante comparecimento a cursos em entidades reconhecidas, quando tornam-se habilitados a atuarem dentro das normas padronizadas pelo programa. Para as demais espécies animais, com exceção da *B. melitensis* contra a qual existe uma vacina eficaz (Rev1), não existem vacinas disponíveis. Nestes casos, a prevenção e o controle recaem na aplicação de princípios epidemiológicos e boas práticas criatórias. Entre estas medidas destacam-se: a cuidadosa seleção de animais de reposição; o isolamento destes animais por pelo menos 30 dias (durante a execução dos testes sorológicos); evitar o contato com rebanhos de status desconhecido ou com brucelose; realizar estudo aprofundado das causas de abortos ou nascimentos prematuros (isolar os animais até concluir o diagnóstico); destino apropriado de placentas e fetos abortados (queima ou enterramento) e investigação, em cooperação com áreas da saúde, de possíveis casos humanos. No caso dos cães, que possuem um contato mais íntimo com o ser humano, o diagnóstico em casos de alterações reprodutivas permite a implementação de medidas de controle e tratamento rápidas, evitando a transmissão ao homem.

7. REFERÊNCIAS

BRASIL. Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 6 de 8 de janeiro de 2004**. Aprova o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal. Diário Oficial da União, Brasília, 12 jan. 2004, Seção 1, p. 6 - 10.

BRASIL. Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 33 de 24 de agosto de 2007**. Estabelece as condições para a vacinação de fêmeas bovinas contra brucelose, utilizando vacina não indutora da formação de anticorpos aglutinantes, amostra RB51. Diário Oficial da União, Brasília, 28 ago.2007, Seção 1, p. 6-7.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Situação epidemiológica da brucelose bovina e bubalina no Brasil (Primeiro relatório parcial)**. 2006. 83p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose - PNCEBT**. 2006. 184p.

BUDDLE, M. B.; BOYES, B.W. **A Brucella mutant causing genital disease of sheep in New Zealand**. Aust. Vet. J., v.29, n.6, p.145-153, 1953.

CARMICHAEL, L.E.; BRUNER, D.W. **Characteristic of a newly-recognized species of Brucella responsible for infectious canine abortions**. Cornell Vet., v.58, n.4, p.579-592, 1968.

FOSTER, G.; JAHANS, K. L.; REID, R. J.; ROSS, H. M. **Isolation of Brucella species from cetaceans, seals and an otter**. Vet. Rec., v.138, p.583-586, 1996.

PACHECO, G.; MELO, M.T. **Brucelose**. Rio de Janeiro: Serviço Gráfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 1956. 727p. (Monografias do Instituto Oswaldo Cruz).

ROSS, H.M.; FOSTER, G.; REID, R.J.; JAHANS, K.L.; MacMILLAN, A.P. **Brucella species infection in sea-mammals**. Vet.Rec., v.134, n.14, p.359, 1994.

SCHOLZ, H.C.; HUBALEK, Z.; SEDLÁČEK, I. et al. **Brucella microti sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis***. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. v.58, p.375-382, 2008.

STOENNER, H.; LACKMAN, D. A new species of *Brucella* isolated from the desert wood rat, *Neotoma lepida*, Thomas. Am. J. Vet. Res., v.18, n.69, p.947-951, 1957.

Site do MAPA:

www.agricultura.gov.br

Links:

www.oie.int

www.who.int

8. AUTOR

Méd. Vet. Fernando Padilla Poester

Doutor pela Universidade Federal de Minas Gerais

Pesquisador do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor (Secretaria de Ciência e Tecnologia do RS - aposentado).

Membro do Comitê Científico Consultivo do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (MAPA).

FEBRE AMARELA

Nomes populares

Vômito Negro

Agente causador

Vírus amarelíco, arbovírus do gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae* (do latim *flavus* = amarelo). É um RNA vírus, pertencente ao mesmo gênero e família de outros vírus que causam doenças no homem, tais como o Dengue, o West Nile, o Rocio e o St. Louis.

Espécies acometidas

Várias espécies de primatas não humanos, seres humanos (acidentais), considerando ainda que:

Na forma silvestre da doença, os primatas não humanos são hospedeiros sinalizadores do vírus amarelíco (indicam a presença do vírus na natureza), assim como os seres humanos. Os macacos pertencentes aos gêneros *Alouatta* (bugio ou guariba), *Ateles* (macaco aranha) e *Callithrix* (sagui), *Cebus* (macaco prego) são as espécies mais acometidas. Os macacos dos gêneros *Alouatta* e *Ateles*, são mais sensíveis ao vírus e apresentam taxa de letalidade mais elevada. Já os *Callithrix* e *Cebus* infectam-se facilmente, mas apresentam menores taxas de letalidade e geralmente desenvolvem imunidade. Diversos mamíferos também são suscetíveis à doença, destacando-se os marsupiais e alguns roedores que funcionam possivelmente como reservatórios do vírus na natureza. Inquéritos sorológicos em áreas endêmicas e estudos durante epidemias têm mostrado a participação do gambá, porco espinho e do morcego no ciclo silvestre da doença. Contudo, a importância epidemiológica destes animais na manutenção da doença ainda não é conhecida (BRASIL, 1999).

Na forma urbana da doença, o homem se constitui no único hospedeiro. Alguns animais domésticos aparentam ser receptivos ao vírus amarelíco, mas não sensíveis (não desenvolvem doença), como por exemplo os cães que desenvolvam apenas resposta febril após inoculação periférica (BRASIL, 1999).

Sintomas nos seres humanos

Febre, dor de cabeça, calafrios, náuseas, vômito, dores no corpo, icterícia (a pele e os olhos ficam amarelos) e hemorragias (de gengivas, nariz, estômago, intestino e urina). A Febre Amarela tem um espectro clínico muito amplo, podendo apresentar desde infecções assintomáticas e oligossintomáticas até quadros exuberantes com evolu-

ção para a morte, nos quais está presente a **tríade clássica que caracteriza a falência hepática da febre amarela: icterícia, albuminúria e hemorragias**. O número de casos das formas leves e moderadas representa 90% de todos os casos da infecção. Já, as formas graves são responsáveis por quase a totalidade dos casos hospitalizados e fatais, representando 5 a 10% do número total de casos (BRASIL, 1999).

Sinais clínicos nos animais

Muito semelhantes aos sinais e sintomas apresentados pelos humanos.

Formas de transmissão

A Febre Amarela é transmitida pela picada dos mosquitos transmissores infectados (gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*). A transmissão de pessoa para pessoa não ocorre por contágio.

Na Febre Amarela Silvestre, o vírus circula entre animais silvestres os macacos que, no período de viremia, ao serem picados pelos mosquitos silvestres lhe repassam o vírus. O homem susceptível infecta-se ao penetrar na mata e ser picado por mosquitos infectados e, desta forma, é inserido acidentalmente no ciclo de transmissão: macaco → mosquito silvestre → homem.

Na Febre Amarela Urbana, o vírus é introduzido no ciclo pelo homem em período de viremia. Ao ser picado pelo *Aedes aegypti*, este vetor torna-se infectado, passa pelo período de incubação extrínseca e estará apto a transmitir o vírus para outras pessoas susceptíveis, iniciando o ciclo de transmissão: homem → *Aedes aegypti* → homem.

Diagnóstico

É clínico, epidemiológico e laboratorial (BRASIL, 2008), tanto para os seres humanos, quanto para animais. O diagnóstico laboratorial é realizado para confirmação dos casos suspeitos de febre amarela, sendo possível realizar:

- Diagnóstico histopatológico (imunohistoquímica - detecção de antígeno em tecido) e/ou;
- Diagnóstico virológico (isolamento viral, detecção de antígenos virais e/ou ácido nucleico viral) e/ou;
- Diagnóstico sorológico (MAC ELISA, inibição da hemaglutinação, teste de neutralização e fixação de complemento).

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratórios (Região Sul)

- LACEN-PR / Tel.: (41) 3299-3209

- LACEN-SC / Tel.: (48) 3251-7800
- LACEN-RS / Tel.: (51) 3288-4000
- Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti SEAB/PR (Curitiba-PR) Seção de Virologia (41) 3352-2499 em implantação.

Laboratórios Referência Nacional para Diagnóstico de Febre Amarela:

- Instituto Evandro Chagas (Belém-PA) - Seção de Arbovirologia / Tel.: (91) 3202-4699
- Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco
- FUSAM/PE - Serviço de Virologia / Tel.: (81) 412-6307
- Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (LACEN/DF) - Tel: (61) 321-2772
- Laboratório de Flavivírus da FIOCRUZ/RJ - Tel.: (21) 2598-4373
- Instituto Adolfo Lutz IAL (São Paulo-SP) - Tel.: (11) 3068-2904

Centro de Referência Nacional para Febre Amarela:

Instituto Evandro Chagas - Seção de Arbovirologia / Tel.: (91) 3202-4699

Notificação Obrigatória

A Febre Amarela é **uma das doenças de notificação compulsória internacional**, portanto é objeto de vigilância pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional (RSI, 2005), por se caracterizar muitas vezes como uma emergência sanitária internacional.

No Brasil, a Febre Amarela é **uma doença de notificação compulsória e imediata**, ou seja, diante de um caso suspeito de febre amarela, o profissional de saúde ou qualquer pessoa deve notificar a Secretaria Municipal de Saúde pela via mais rápida (ex: telefone, rádio, fax ou e-mail). É muito importante que não aguarde os resultados laboratoriais para realizar a notificação e que esta seja feita em um prazo máximo de 24 horas (se possível). A Portaria N.º. 2.325/GM, de 8/12/2003, regulamenta a lista de doenças de notificação compulsória. Para mais informações acesse o site www.saude.gov.br/svs.

Para a região sul, os três estados contam com os Centros de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS), que têm a finalidade de: identificar, monitorar e desenvolver ações de controle emergenciais para agravos de relevância nacional e internacional.

1. HISTÓRICO

1.1 Introdução

A Febre Amarela foi considerada o maior flagelo já vivido pelo homem nas áreas de colonização recente das Américas e da África, nos séculos XVIII e XIX. Até os primeiros anos do século XX foi a mais importante doença epidêmica no Novo Mundo (TOMORI, 1999). No Brasil, foi grande protagonista na história sanitária do País, desde o século XVII até o final do século XIX, registrando-se epidemias nos grandes centros urbanos com elevadas taxas de mortalidade (FRANCO, 1969).

Na primeira metade do século XX, com as descobertas de sua etiologia, epidemiologia, meios de transmissão e de prevenção, foram adotadas medidas específicas que resultaram no desaparecimento da Febre Amarela urbana nos países das Américas (WHO, 1971), inclusive no Brasil. Permaneceu em muitos deles a modalidade silvestre, cujo ciclo é complexo e ainda não plenamente conhecido, o que dificulta a compreensão de certos fenômenos epidemiológicos (COSTA, 2005).

Em nosso país, os registros de Febre Amarela constantes do banco de dados do Ministério da Saúde datam do ano de 1930. O coeficiente de incidência médio anual tem variado em torno de 0,02 casos/100.000 habitantes/ano e a taxa de letalidade média, em torno de 44,6% (COSTA, 2005).

Embora o risco de adoecer por Febre Amarela seja baixo, esta enfermidade ainda é tratada de forma diferenciada pelos organismos internacionais de saúde, o que impõe pronta notificação de qualquer evento suspeito que sinalize a circulação do vírus em uma área. E por apresentar grande potencial epidêmico, geralmente com altas taxas de letalidade durante os surtos, bem como por seus impactos adversos sobre o turismo e o comércio, reveste-se de grande relevância como problema de saúde pública (COSTA, 2005).

Estudos têm mostrado que a atividade da transmissão no ciclo silvestre é afetada tanto por fatores ecológicos como por outros relacionados ao comportamento humano (PATZ & KOVATS, 2002). Algumas variáveis ambientais, como temperatura, umidade, pluviosidade e duração da estação chuvosa, além de serem decorrentes de condições regionais e locais, podem também ser influenciadas por determinantes mais gerais, conforme se verificou entre 1999-2000 em uma epidemia explosiva no centro-oeste

do Brasil (VASCONCELOS et al., 2001), como a presença do fenômeno *El Niño* ou do processo de aquecimento global.

Como resultado, poderiam ser observadas mudanças nas áreas de ocorrência de casos humanos, atingindo grupos populacionais que não eram até agora considerados vulneráveis, e aumento do risco de introdução do vírus em ciclos urbanos e periurbanos, com a participação de vetores mais endofílicos e antropofílicos (COSTA, 2005).

Do mesmo modo que em outras doenças propagadas por vetores, a transmissão, a vigilância, a contenção e o controle dependem da complexa interação entre as populações de hospedeiros, vetores, reservatórios, patógenos e o meio ambiente (COSTA, 2005).

1.2 Áreas epidemiológicas

Mapa das áreas com e sem recomendação de vacina contra Febre Amarela, Brasil 2008/2009



1 Nas áreas verdes, a vacina contra febre amarela está disponível nas salas de vacina, indicada na rotina para toda população residente a partir dos 9 meses de idade.

2 Nas áreas em azul a vacina contra febre amarela está disponível nas salas de vacina, indicada para as pessoas que se deslocarem para a área com recomendação de vacina.

No início do século XX, quase toda a totalidade do território brasileiro era área de risco para Febre Amarela. Com o desaparecimento da modalidade urbana e a manutenção de casos humanos de transmissão silvestre, tem sido necessário rever

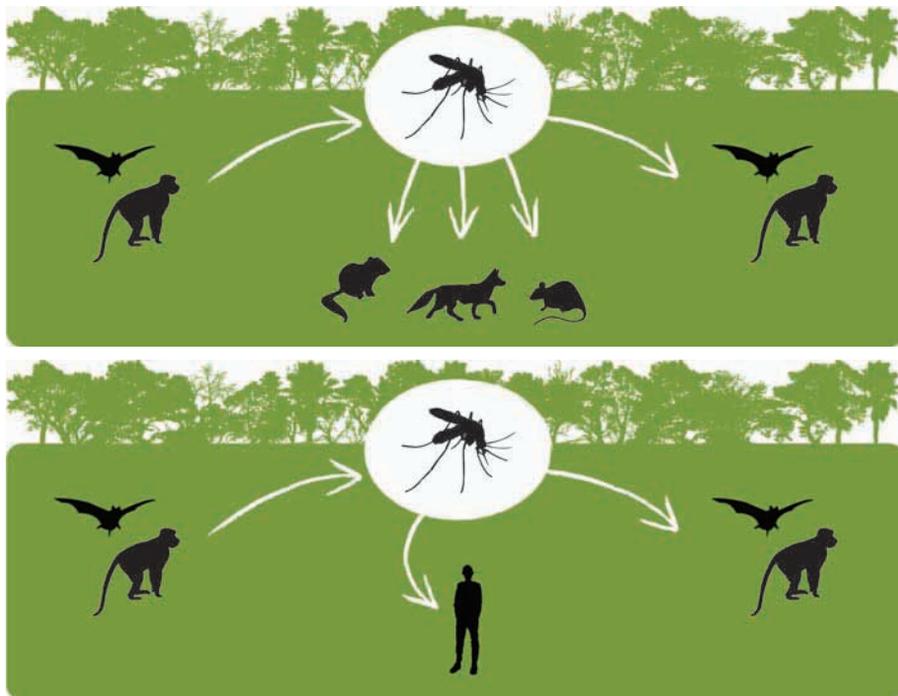
constantemente as áreas com risco de transmissão da doença no país, considerando que o processo de circulação e manutenção do vírus é muito dinâmico. Neste sentido considerando aspectos epidemiológicos, ambientais e gerais, foram delimitadas duas áreas epidemiologicamente distintas, caracterizando áreas com circulação do vírus, portanto com recomendação de vacinação anti-amarílica e sem circulação do vírus, não sendo necessária a vacinação (FIGURA 1) (BRASIL, 2009).

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Epidemiologicamente, a doença pode se apresentar sob duas formas distintas: Febre Amarela Urbana (FAU) e Febre Amarela Silvestre (FAS), diferenciando-se uma da outra pela localização geográfica, espécie vetorial e tipo de hospedeiro (Figura 2) (BRASIL, 2008).

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Ciclos Silvestre e Urbano da Febre Amarela



Ciclo Silvestre



Ciclo Urbano

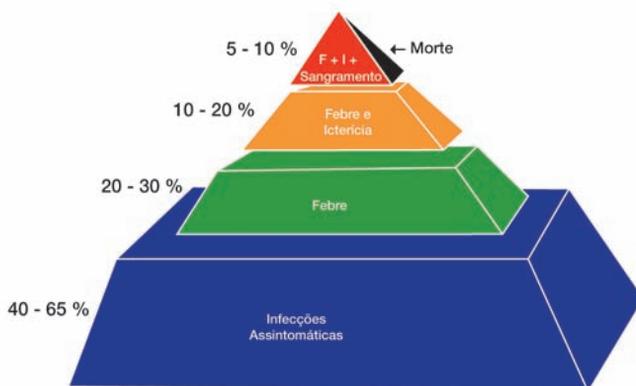
Doença febril aguda, de curta duração (no máximo 12 dias) e gravidade variável. Apresenta-se como infecções subclínicas e/ou leves, até formas graves, fatais. O quadro típico tem evolução bifásica (período de infecção e de intoxicação), com início abrupto, febre alta e pulso lento em relação à temperatura (sinal de Faget), calafrios, cefaléia intensa, mialgias, prostração, náuseas e vômitos, durando aproximadamente 3 dias, após os quais se observa remissão da febre e melhora dos sintomas, o que pode durar algumas horas ou, no máximo, 2 dias. É importante ressaltar que este período pode ser fugaz, portanto imperceptível. Por vezes, também, quando marcante, paciente tem a falsa impressão de melhora. O caso pode evoluir para cura ou para a forma grave (período de intoxicação), caracterizada pelo aumento da febre, diarréia e reaparecimento de vômitos com aspecto de borra de café, instalação de insuficiência hepática e renal. Surgem também icterícia, manifestações hemorrágicas (hematêmese, melena, epistaxe, hematúria, sangramento vestibular e da cavidade oral, entre outras), oligúria, albuminúria e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, que se expressa mediante obnubilação mental e torpor com evolução para coma (BRASIL, 2008).

Em termos preditivos de sinais e sintomas mais importantes para suspeitar clinicamente de infecção pelo vírus da febre amarela são: febre elevada (acima de 38,5°C), resistência ao uso de antitérmicos, dor abdominal intensa, mialgia (especialmente em membros inferiores), agitação, icterícia rubínica (amarelo alaranjado), hemorragia conjuntival, prostração e transaminases acima de 1000 UI (atingindo níveis por vezes incontáveis), bilirrubinas, uréia e creatinina elevadas.

A Febre Amarela tem um espectro clínico muito amplo, podendo apresentar desde infecções assintomáticas e oligossintomáticas até quadros exuberantes com evolução para a

morte, nos quais está presente a **tríade clássica que caracteriza a falência hepática da Febre Amarela: icterícia, albuminúria e hemorragias**. A pirâmide da febre amarela elaborada pela OMS (Figura 3) permite uma visualização mais clara desse espectro clínico. O número de casos das formas leves e moderadas representa 90% de todos os casos da infecção. Já, as formas graves são responsáveis por quase a totalidade dos casos hospitalizados e fatais, representando 5 a 10% do número total de casos (BRASIL, 1999).

Pirâmide da febre amarela: Manifestações clínicas



Fonte: OPAS/OMS

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A febre amarela é transmitida pela picada dos mosquitos transmissores infectados (principalmente gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*). Outros vetores secundários já foram identificados com o vírus. A transmissão de pessoa para pessoa não ocorre (BRASIL, 1999).

Na Febre Amarela Silvestre, o vírus circula entre os macacos que, no período de viremia, ao serem picados pelos mosquitos silvestres lhe repassam o vírus. O homem susceptível infecta-se ao penetrar na mata e ser picado por mosquitos infectados e, desta forma, é inserido acidentalmente no ciclo de transmissão: macaco → mosquito silvestre → homem.

Na Febre Amarela Urbana, o vírus é introduzido no ciclo pelo homem em período de viremia. Ao ser picado pelo *Aedes aegypti*, este vetor torna-se infectado, passa pelo período de incubação extrínseca e estará apto a transmitir o vírus para outras pessoas susceptíveis, iniciando o ciclo de transmissão: homem → *Aedes aegypti* → homem.

O período de incubação: varia de 3 a 6 dias, após a picada do mosquito fêmea infectado (BRASIL, 2008).

O Período de transmissibilidade: o sangue dos doentes é infectante de 24 a 48 horas antes do aparecimento dos sintomas até 3 a 5 dias após, tempo que corresponde ao período de viremia. No mosquito *Ae. aegypti*, o período de incubação é de 9 a 12 dias, após o que se mantém infectado por toda a vida (BRASIL, 2008). Desta forma, existe a possibilidade de transmissão transovariana nos vetores infectados eliminando o período de incubação extrínseco, perpetuando o vírus por várias gerações.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO (BRASIL, 2008)

5.1 Diagnóstico

É clínico, epidemiológico e laboratorial. O diagnóstico laboratorial é feito por isolamento do vírus de amostras de sangue ou de tecidos (particularmente hepático), por detecção de antígeno e anticorpo (sangue e tecidos). Os métodos diagnósticos utilizados são: ELISA, MAC-ELISA, inibição de hemaglutinação (IH), fixação do complemento (FC) e soroneutralização (TN), reação em cadeia de polimerase (PCR), imunohistoquímica e hibridização *in situ*.

5.2 Diagnóstico Diferencial

As formas leves e moderadas se confundem com outras doenças infecciosas contidas na síndrome íctero-febril-hemorrágica aguda (SFIHA), por isso há necessidade da história epidemiológica para a sua identificação e diferenciação. As formas graves clássicas ou fulminantes devem ser diferenciadas das hepatites graves fulminantes, Leptospirose, Malária por *Plasmodium falciparum*, febre hemorrágica do Dengue, Meningococemia, Febre Tifóide, Febre Maculosa, Septicemias e outras.

5.3 Tratamento

Não existe tratamento antiviral específico. É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicada. Os quadros clássicos

e/ou fulminantes exigem atendimento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e hemodiálise (devido insuficiência renal aguda), melhorando a sobrevida do paciente.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE (BRASIL, 1999; BRASIL, 2008)

- A vacinação é a mais importante medida de controle. A vacina 17D é administrada em dose única e confere proteção próxima a 100%. Deve ser realizada a partir dos nove meses de idade, com reforço a cada 10 anos. O Estado do Paraná, a partir de 1999 implantou a vacinação da febre amarela para toda a população a partir de nove meses, excetuando o município de Curitiba (SESA-PR). Até outubro de 2008 foram aplicadas mais de 8,5 milhões de doses, o que possibilitou o baixo registro de casos.
- Notificação imediata de casos humanos, casos de epizootias (principalmente morte de primatas não humanos) e de achado do vírus em vetor silvestre.
- Vigilância sanitária de portos, aeroportos e passagens de fronteira, com a exigência do Certificado Internacional de Vacinação e Profilaxia válido para a Febre Amarela **apenas para viajantes internacionais** procedentes de áreas de ocorrência da doença, que apresente risco de disseminação internacional, segundo o Regulamento Sanitário Internacional (2005), com vigência a partir de 2007.
- Controle do *Ae. aegypti* para eliminação do risco de reurbanização.
- Realização de ações de educação em saúde.

7. INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

A vigilância de epizootias em PNH tem sua origem e importância dentro da vigilância epidemiológica da FA, conforme documentos técnicos do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 1999; BRASIL, 2005). Em tais documentos há inferência sobre a atenção que se deve ter em relação à mortalidade de macacos sem causa definida.

A vigilância epidemiológica da FA era constituída basicamente por: vigilância entomológica, vigilância de casos humanos (contemplando a vigilância sindrômica) e na atenção para mortalidade de PNH sem causa definida. A utilização da forma passiva da vigilância de epizootias em PNH, como ferramenta auxiliar da vigilância epidemiológica da FA, é um instru-

mento que vem sendo implantado pelo MS, mais especificamente pelo Grupo de Trabalho da FA (GT-FA). A partir de 2002, o MS iniciou trabalho com equipe interdisciplinar e interinstitucional com técnicos da área de saúde pública de diversas regiões do país, para elaboração do primeiro Manual de Vigilância de Epizootias em PNH, lançado no ano de 2005 (BRASIL, 2005). Este primeiro instrumento teve como finalidade melhorar a vigilância epidemiológica da FA, que até então, encontrava-se basicamente apoiada na vigilância de casos humanos.

Em decorrência dos esforços do GT-FA do MS, no sentido de incorporar a vigilância de epizootias em PNH como um importante instrumento para a vigilância epidemiológica da FA, foi criada a Portaria N° 5, de 21/02/2006 - DNC (publicada no D.O.U.

Seção 1 - N° 38 de 22/02/2006). Este feito constituiu grande avanço não só para a vigilância epidemiológica da FA, mas também para outras zoonoses de interesse em saúde pública. Assim sendo, todas as notificações de epizootias devem ser sistematicamente investigadas e aquelas causadas por agentes etiológicos zoonóticos devem ser imediatamente notificadas aos serviços de saúde pública (Figura 4).



Figura 4 Esquema do atual modelo de vigilância epidemiológica da FA preconizado pelo Ministério da Saúde, incluindo a vigilância de epizootias em primatas não humanos (Portaria n° 5 da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde de 21/02/06, publicada no Documento Oficial União, Seção 1, n° 38 em 22/02/06) (SVOBODA, 2007).

Na região noroeste do Estado do Paraná no período de dezembro de 2000 a maio de 2001, ocorreram relatos de mortes de PNH da espécie *Alouatta caraya* que só foram notificados em outubro de 2001 à Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA-PR). A demora na notificação impossibilitou estabelecer a *causa mortis* dos animais. Ainda em

2001 ocorreram epizootias com mortes de PNH da espécie *Alouatta guariba* no Estado do Rio Grande do Sul, tendo como diagnóstico conclusivo a FA (TORRES *et al.*, 2003). Estes fatos contribuíram para que os técnicos da SESA-PR iniciassem o planejamento de ações que inserissem a vigilância de epizootias em PNH dentro da vigilância epidemiológica da FA contemplada no Plano Estadual de Controle da FA. Entre as ações, foi realizada a primeira capacitação de técnicos (médicos veterinários), das 22 Regionais de Saúde do Estado, para a incorporação desta vigilância como ferramenta das investigações e monitoramento não só da FA, mas também de outras arboviroses e zoonoses de interesse envolvendo estes animais. Além disso, dentro do Plano Estadual de Controle da FA do Paraná, foi criada e estabelecida uma linha de pesquisa interdisciplinar e interinstitucional, envolvendo além da SESA-PR, a UFPR e a UEL, que visou o aprimoramento desta vigilância de epizootias, adequando à mesma à realidade e necessidades do Estado do Paraná (SVOBODA, 2007). A proposta da SESA-PR foi estabelecer a vigilância de epizootias em PNH, tanto na forma passiva (preconizada pelo MS) quanto na forma ativa, visando um monitoramento constante não somente da FA, mas também de outras arboviroses e zoonoses de interesse à saúde pública. Além disso, consolidar uma massa crítica de técnicos e pesquisadores colaboradores, da SESA-PR, UEL e UFPR, para execução e aprimoramento deste modelo de vigilância (SVOBODA, 2007).

8. REFERÊNCIAS

8.1 Referências Gerais

BRASIL. Ministério da Saúde – FUNASA. In: **Manual de vigilância epidemiológica da febre amarela**. Brasília: MS-FUNASA; 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. In: **Manual de vigilância de epizootias em primatas não-humanos**. Brasília: MS; 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. In: **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – 6. ed. rev. (Série B. Textos Básicos de Saúde)** – Brasília: MS; 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Acesso site: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_area_rec_vacina_fa_janeiro_2009.pdf (em 05/07/2009 - 23:20h)

COSTA, M.C.N.; TEIXEIRA, M.G.L.C. **A Concepção de espaço na investigação epidemiológica.** Cad. Saúde Pública 1999;15:271-279.

COSTA, Z.G.A. **Estudo das características epidemiológicas a febre amarela no Brasil, nas áreas fora da Amazônia legal, no período de 1999 a 2003.** 2005. Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasília, Distrito Federal.

FRANCO O. **A História da febre amarela no Brasil.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. Departamento Nacional de Endemias Rurais, Divisão de Cooperação e Divulgação; 1969.

PATZ, J.A.; KOVATS, R.S. **Hotspots in climate change and human health.** BMJ 2002;325:1094-1098.

SVOBODA, W.K. **Vigilância de epizootias em primatas não humanos (PNH) como instrumento de monitoramento de arboviroses e outras viroses de interesse em saúde pública.** 2007. Tese (Doutorado em Ciência Animal) Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná.

TOMORI, O. **Impact of yellow fever on the developing world.** Adv Virus Res 1999; 53:5-34.

TORRES, M.A.N.; Santos, E.; ALMEIDA, M.A.B.; CRUZ, L.L.; SPERB, A.F. Vigilância da Febre Amarela Silvestre no Rio Grande do Sul. In: **Boletim Epidemiológico da SESA-RS do Estado do Rio Grande do Sul.** Porto Alegre, 2003, v. 6.

VASCONCELOS, P.F.C.; COSTA, Z.G.; TRAVASSOS DA ROSA, E.S.; LUNA E.; RODRIGUES, S.G.; BARROS, V.L.R.S.; et al. **Epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000: implications of climatic alterations in disease spread.** Journal of Medical Virology 2001a;65:598-604.

World Health Organization. **WHO Expert Committee on Yellow Fever.** 3th Report. Geneva: WHO; 1971. Technical Report Series n. 479.

Links:

www.saude.gov.br

www.anvisa.gov.br

www.cives.ufrj.br/informacao/fam/fam-iv.html

www.fiocruz.br/

www.iec.pa.gov.br/

www.ial.sp.gov.br/

www.saude.pr.gov.br/

www.saude.sc.gov.br/

www.saude.rs.gov.br/

9. AUTORES

Prof. Dr. Walfrido Kühn Svoboda

(UFPR/Setor de Ciências da Saúde/Depto. Saúde Comunitária/Laboratório de Saúde Pública e Saúde Ambiental)

Prof. Dr. Lineu Roberto da Silva

(SESA-PR/CIEVS-PR Médico Veterinário Sanitarista)

FEBRE MACULOSA

Nomes populares

Pintada, Febre que Pinta, Febre Chitada, Tifo Exantemático de São Paulo, Febre Paculosa das Montanhas Rochosas ou Febre Maculosa do Novo Mundo.

Agente causador

Rickettsia rickettsii, da família *Rickettsiaceae*, parasito intracelular obrigatório, com característica de bactéria gram negativa.

Espécies acometidas

O agente etiológico foi isolado em cães, gambás e coelhos silvestres entre outros. Foi demonstrado que muitas espécies de animais, em especial os roedores, apresentam uma rickettsemia prolongada e de alto título.

O homem é um hospedeiro acidental.

Sintomas nos seres humanos

A sintomatologia clínica aparece de 2 a 14 dias depois da picada do carrapato. A doença inicia-se de forma súbita e se caracteriza por febre, calafrios, cefaléia, dores musculares, articulares e ósseas.

Sinais clínicos nos animais

Na maioria dos hospedeiros naturais a infecção não é aparente. Cães infectados experimental ou naturalmente podem apresentar febre alta, dor abdominal, depressão e anorexia.

Sintomas clínicos adicionais tais como, letargia e nistagmo, conjuntivite e petéquias na boca foram relatados.

Formas de transmissão

Picada de carrapatos infectados. Pode ocorrer transmissão através da contaminação de lesões na pele pelo esmagamento do carrapato.

Diagnóstico

Clínico-epidemiológico associado a exames laboratoriais (sorologia ou isolamento).

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratórios credenciados para o envio de amostras clínicas de pacientes suspeitos:

Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná (Paraná e Santa Catarina)

Instituto Adolfo Lutz/SP (Rio Grande do Sul)

Notificação Obrigatória

É doença de notificação compulsória, devendo ser informada pelo meio mais rápido disponível e de investigação epidemiológica com busca ativa, para evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

1. HISTÓRICO

A doença foi relatada pela primeira vez em 1899 por Kenneth Maxcy, na região montanhosa dos Estados Unidos quando descreve as manifestações clínicas da febre das Montanhas Rochosas. No período de 1906 a 1909, Howard Taylor Ricketts conseguiu sucesso na transmissão dessa doença para porquinhos-da-índia, incriminou o carrapato como vetor e observou *rickettsias* a partir de tecidos de carrapatos.

No Brasil, há indícios da existência da febre maculosa desde o século XIX quando era denominada sarampão, sarampo preto, febre tifóide hemorrágica, pintada, febre que pinta, febre chitada e febre das montanhas, denominações conhecidas nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo. Passou a ser conhecida oficialmente em 1929, no estado de São Paulo, quando José Toledo Pisano iniciou a distinção da febre maculosa das demais doenças exantemáticas, denominando-a de tifo exantemático de São Paulo e demonstrou sua semelhança com a entidade nosológica descrita pelos americanos.

No final da década de 1930, apareceu o DDT que, por sua ampla ação letal sobre os artrópodos passou a ser uma arma importante no combate e no controle dos vetores de doenças do homem e dos animais e, já depois da Segunda Grande Guerra, com o advento dos antibióticos, avanços importantes trouxeram resultados surpreendentes nos tratamentos das rickettsioses.

Rickettsias do grupo da febre maculosa transmitida por carrapatos constituem uma multiplicidade de espécies de rickettsias, patogênicas ou não para o homem,

dispersas em diversas partes do Mundo. No Brasil, embora outras espécies de rickettsias tenham sido detectadas em carrapatos a única espécie isolada é *R. rickettsii* que causa uma doença infecciosa aguda de variada gravidade, sendo considerada o protótipo da rickettiose transmitida por carrapato.

A doença se apresenta sob a forma de casos esporádicos, em áreas rurais e urbanas, relacionadas com contato com carrapatos. A ocorrência simultânea de casos entre membros de uma mesma família ou grupos de indivíduos com atividade em comum pode ocorrer. Há relatos de epidemias com significativo número de casos e elevada letalidade. No Brasil são notificados casos nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e Bahia.

Mais recentemente na Região Sul, foram notificados e confirmados casos da doença desde 2004. No Paraná está bem distribuída, com a ocorrência de casos desde a região litorânea até a costa oeste do estado. No período de 2004 a 2008 foram confirmados sete casos autóctones e um importado. Em Santa Catarina, em 2004, ocorreram casos na forma de surto na região de Blumenau. Após este episódio, houve um incremento na notificação naquele estado com a confirmação de 130 casos entre 2003 e 2008, sem a ocorrência de óbitos. No Rio Grande do Sul, entre 2005 e 2007, foram confirmados cinco casos, todos oriundos da Região das Missões. Até o momento a taxa de letalidade na região Sul é zero. A maior incidência dos casos relatados na região Sul se deu nos meses de outubro à janeiro, embora no Brasil a maioria dos casos (80%) ocorra nos meses de maio a outubro, período de maior atividade do vetor transmissor, mesmo assim, casos podem ocorrer durante todo o ano. Visto não ter sido possível o isolamento da *Rickettsia rickettsii* nestes casos, com exibição de uma sintomatologia mais branda e da baixa letalidade, acredita-se que a Febre Maculosa Brasileira que ocorre na região Sul tenha como agente etiológico outra rickettsia.

Todas as idades, todas as raças, e ambos os sexos são suscetíveis à doença cuja distribuição vai depender, além do comportamento do vetor, das atividades ocupacionais, recreativas e da proximidade do vetor às habitações humanas. Assim, embora as taxas de prevalência nos inquéritos sorológicos realizados sejam iguais para ambos os sexos, a doença pode ser mais frequente em pessoas do sexo masculino, em decorrência, provavelmente, de contato com mata e/ou foco natural da doença como ocorre com caçadores e pescadores, por exemplo.

2. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A febre maculosa caracteriza-se por seu início súbito, com febre moderada a alta, que pode chegar a 40°C nos dois primeiros dias e dura, em geral, duas a três semanas em pacientes não tratados. Acompanha-se de mal estar, cefaléia intensa, mialgia profunda, calafrios e prostração. Por volta do terceiro ou quarto dia, surge exantema característico e muito útil para o diagnóstico, iniciando pelas extremidades (punhos e tornozelos), que logo invade a palma das mãos, a planta dos pés e se estende centripetamente para quase todas as partes do corpo. São máculas róseas, de limites irregulares e mal definidos, com 2 a 6 mm de diâmetro; nos dias que seguem o exantema torna-se macropapular e depois petequisal. As lesões hemorrágicas podem tornar-se coalescentes e formar grandes manchas equimóticas.

Os pequenos vasos são os primeiros locais de ataque das rickettsias, sofrendo tumefação, proliferação e degeneração das células endoteliais, com formação de trombos e oclusão vascular. As fibras musculares lisas também podem ser envolvidas. As lesões vasculares conduzem a alterações nos tecidos vizinhos, especialmente na pele, no cérebro, na musculatura esquelética, nos pulmões e rins.

Nos casos mais graves, podem surgir delírio, choque e insuficiência renal. A falência circulatória pode levar à anóxia e necrose dos tecidos, com gangrena das extremidades.

No hemograma, são comuns a anemia e trombocitopenia. A redução do número de plaquetas é um achado comum e auxilia no diagnóstico. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, podendo apresentar desvio para a esquerda ou não. As enzimas como a creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), transaminases/aminotransferases (TGP/ALT E TGO/AST) e bilirrubinas estão geralmente aumentadas.

Na ausência de tratamento específico, a letalidade chega a 20%; mas a morte é rara nos casos diagnosticados e tratados prontamente. A ausência ou o aparecimento tardio da erupção típica contribuem para o atraso no diagnóstico e a uma maior letalidade.

3. FORMAS E CICLO DE TRANSMISSÃO

O reservatório natural é um complexo de carrapatos (família *Ixodidae*) e pequenos mamíferos silvestres. No Brasil, servem como vetores (e reservatórios) da *Rickettsia*

rickettsii, os carrapatos da espécie *Amblyomma*, principalmente o *A.cajennense* e *A. aureolatum*. São conhecidos popularmente como carrapato estrela, carrapato do cavalo ou rodoleiro; suas ninfas por vermelhinhos, e as larvas por micuins. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser um reservatório da *R. rickettsii* como é o caso do carrapato do cão, o *Rhipicephalus sanguineus*. Uma terceira espécie, o *A. dubitatum*, pode estar relacionada com o ciclo enzoótico da Febre Maculosa Brasileira, podendo agir como vetor da transmissão para humanos. O *A. cajennense* chama a atenção por parasitar intensamente humanos, especialmente nos estágios imaturos, diferentemente de qualquer outra espécie de carrapato. São carrapatos trioxenos, ou seja, necessitam de três hospedeiros para completarem a fase parasitária, conferindo a estes carrapatos maior importância na transmissão de patógenos já que parasitam diferentes espécies o que facilita a transferência da rickettsia entre os hospedeiros. Sob condições naturais realizam apenas uma geração por ano. Este padrão se caracteriza pelo predomínio do estágio larval de abril a julho, do estágio ninfal de julho a outubro, e do estágio adulto de outubro a março.

O agente circula nos focos naturais, por meio dos carrapatos, que se infectam ao alimentarem-se de roedores rickettsêmicos, principalmente, e transmitem o agente a outros animais suscetíveis.

A doença não se transmite diretamente de uma pessoa a outra. O carrapato permanece infectante durante toda sua vida, que em geral é de 18 meses. Além disso, os carrapatos transmitem a *R. rickettsii* a sua progênie através de transmissão vertical (transovariana) e estágio-estádio (transestadial).

O homem se infecta pela picada do carrapato, que deve permanecer aderido ao corpo por 4 a 6 horas para que ocorra o fenômeno de reativação da rickettsia. Com menor frequência o agente pode penetrar pela pele lesionada, através das fezes dos carrapatos ou de seus tecidos no momento em que se tenta retirá-los. Quanto maior o tempo de contato para o repasto sanguíneo, maior é a probabilidade de transmissão do agente causal. Apesar de serem eventos raros a febre maculosa pode ser adquirida acidentalmente, em laboratório, através da inalação de material infeccioso ou por hemotransfusão.

Com relação aos vertebrados envolvidos no ciclo da febre maculosa no Brasil, como em outras regiões do mundo, muitas espécies apresentam positividade soro-

lógica para esta zoonose, como o cão doméstico, gato cabra, cavalo, lebre, cachorro do mato, gambá, caxinguelê, furão, paca, preá, capivara, coati, diversas espécies de morcegos, entre outras.

A participação de equídeos no ciclo de transmissão é discutível, havendo evidências de que além de transportadores de carrapatos potencialmente infectados podem atuar como sentinelas, semelhantemente aos cães. Supõe-se que a capivara poderia também estar envolvida nesse ciclo, mas é importante ressaltar que não existem estudos que comprovem ser este roedor um reservatório silvestre da rickettsia. Um dos fatores que poderiam justificar sua importância na ecologia e epidemiologia da doença seria sua grande área corporal, que viabilizaria a alimentação de centenas/milhares de ixodídeos.

O homem contrai a infecção quando penetra em áreas infestadas por carrapatos. Os cães são um importante elo da transmissão da infecção ao homem por trazer os carrapatos infectados para seu ambiente.

A infecção humana tem um caráter estacional que coincide com as épocas do ano de maior atividade dos carrapatos (primavera e verão).

Ciclo biológico do carrapato: as fêmeas depois de ingurgitadas desprendem-se do hospedeiro, caindo no solo para realizar a postura única em torno de 5.000 a 8.000 ovos antes de morrerem. Após o período de incubação de cerca de 20 dias à temperatura de 25°C, ocorre a eclosão dos ovos e nascimento das ninfas hexápodes (larvas). As larvas sobem pelas gramíneas e arbustos e aí esperam a passagem dos hospedeiros. Após sugarem sangue do hospedeiro por 3 a 6 dias, desprendem-se deste e no solo ocorre a ecdise (18 a 26 dias), transformando-se no estágio seguinte que é a ninfa octópode. As ninfas fixam-se em um novo hospedeiro e em 6 dias ingurgitam-se de sangue, e no solo sofrem uma nova ecdise (23 a 25 dias), transformando-se em carrapatos adultos. O *Amblyomma cajennense* completa uma geração por ano, mostrando os três estágios parasitários marcadamente distribuídos ao longo do ano. As larvas hexápodes ocorrem basicamente entre os meses de março a julho. As ninfas octópodes entre os meses de julho a novembro e os adultos entre os meses de novembro a março. De um modo geral, os adultos podem sobreviver em jejum, sob condições naturais, por 12 a 24 meses, a ninfa por até 12 meses e as larvas ao redor de 6 meses.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Em sua fase inicial o diagnóstico é difícil podendo ocorrer confusão com leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, malária ou pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, pode confundir-se com meningococemia, sepsis, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras rickettsioses do grupo tifo, erlichiose, borrelioses, febre purpúrica brasileira, entre outras.

Para o diagnóstico específico são utilizados a pesquisa indireta através de métodos imunológicos (IFI), a pesquisa direta da *Rickettsia* através de histopatologia e imunocitoquímica e técnicas de biologia molecular por reação de polimerase em cadeia (PCR).

Tabela 1 - Normas para Coleta Conservação e Encaminhamento de Amostras

Tipo de material	Exames	Fase da coleta	Quantidade e recipiente	Conservação e transporte
Sangue	Sorologia	1ª amostra: a partir do 1º contato com o paciente 2ª amostra: de 2 a 4 semanas após a data da primeira coleta	10mL em tubo seco (sem anticoagulante)	Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4-8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa de isopor com gelo
	Cultura	Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou se já iniciada, com até 48 horas de seu uso	2mL em tubo seco e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI)	Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas, em isopor com gelo.

Tecidos: Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necropsia)*	Cultura (isolamento)	Início do aparecimento da lesão de pele (exantema, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia	Colocar o fragmento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI)	Caso não seja possível, congelar em freezer a menos 70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco.
	Imunohistoquímica	Necropsia efetuada idealmente antes de completar 24 horas do óbito	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar junto com laudo de necropsia os achados macro e microscópicos	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C).

Tratamento nos casos suspeitos, o início imediato e precoce da antibioticoterapia, antes mesmo da confirmação laboratorial, tem assegurado uma melhor recuperação dos pacientes.

A droga de escolha é a doxiciclina que poderá ser utilizada em casos leves e moderados de manejo ambulatorial. Nos casos mais severos, que requerem internação e utilização de antibioticoterapia por via endovenosa, o cloranfenicol é a escolha.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

Os ixodídeos superam todos os outros artrópodes em número e variedade de doenças que transmitem aos animais e são, depois dos mosquitos, os mais importantes vetores de doenças humanas.

Vários programas de manejo de animais têm sido incorporados visando diminuir os efeitos adversos dos carrapatos devido a sua importância na produção animal. O rodízio de pastos e a capina da vegetação pode trazer alguns resultados no controle da população de carrapatos, enquanto o uso de carrapaticidas, através de banhos, aspersões, polvilhamento etc. deve fazer parte de um programa contínuo de controle principalmente quando houver participação de equinos

como hospedeiros primários do carrapato. Todavia não se deve ignorar o impacto de resíduos acaricidas em produtos animais e no meio ambiente restando uma necessidade premente de desenvolvimento de métodos alternativos de controle. O seu uso deve obedecer as orientações das autoridades das secretarias de saúde pública, meio ambiente e agricultura.

A população deve estar orientada para evitar as áreas infestadas por carrapatos, e usar roupas claras e de mangas compridas para facilitar a visualização, bem como criar o hábito de sempre fazer uma inspeção no corpo para verificar a presença de carrapatos. Retirar o carrapato, tomando a precaução de não deixá-lo aderido por mais de 4 - 6 horas, aplicando um movimento de tração constante de um lado para outro, utilizando pinça ou mesmo os dedos desde que protegidos, evitando assim o contato com secreções e sangue do carrapato que poderão conter *Rickettsias*.

O uso de repelentes antes de entrar em capoeiras e, pastos etc. tem sido recomendado pela literatura consultada.

Na ocorrência de casos, os profissionais da rede de serviços de saúde das áreas de ocorrência devem ser alertados sobre os sinais e sintomas da doença e as orientações terapêuticas e de diagnóstico, colhendo de todo o paciente suspeito, uma amostra de sangue para encaminhar para exame laboratorial. Havendo carrapatos na pele do doente coletá-los com luvas e pinças, colocar em um recipiente adequado e encaminhar para o laboratório de referencia. Iniciar imediatamente a investigação epidemiológica com busca ativa de casos suspeitos, colocar a comunidade sob vigilância informando que aos primeiros sintomas (febre, cefaléia e mialgias) devem ser procurados os serviços de saúde. Verificar a extensão da presença dos carrapatos na área e orientar a população sobre a necessidade da retirada dos mesmos nos indivíduos infestados (com luvas) já que a doença parece ocorrer com maior frequência em indivíduos que permanecem com o vetor no corpo por mais de seis horas. A ficha de investigação deverá ser preenchida, e além dos dados de identificação dos pacientes deverão ser realizadas perguntas objetivas sobre a clínica, a existência dos transmissores e a ocorrência de casos semelhantes anteriormente. Entrevistas devem ser feitas anotando-se o modo de vida dos habitantes, principalmente, invasão de matas, transformações sociais e econômicas mais recentes na área buscando relacionar estas informações com a ocorrência da febre maculosa.

6. REFERÊNCIAS

Acha MA, Szyfres B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre e a los animales**. 2ª ed. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 1986. (OPAS - Publicacion Cientifica, 503).

Benenson AS. **Manual para el control de las enfermedades transmissibles**. 16ª ed. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 1997. (OPS - Publicacion Cientifica, 564).

Costa JS, Botelho JR. Classe Arachnida. In: David Pereira Neves, editor. **Parasitologia Humana**. 10ª ed. São Paulo. Editora Ateneu; 2000. p. 373-81.

Faccini JLH, Barros-Battesti DM. **Aspectos gerais da biologia e identificação de carrapatos**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. p. 5 - 11.

Guglielmone AA, Szabó MPJ, Martins JRS, Estrada-Penha A. **Diversidade e importância de carrapatos na sanidade animal**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. P.115 - 24.

Lemos, Regina S. Rickettsioses. In: José Rodrigues Coura, editor. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2005. 2v. p. 1599-611.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2005. p. 330 - 43.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 3ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2004. p. 158 - 61.

Onofio VC, Venzal JM, Pinter A, Szabó MPJ. **Família Ixodidae: características gerais, comentários e chave para gêneros**. In: Barros-Battesti DM, Arzua M, Bechara GH, editores. Carrapatos de Importância Médico-veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo: Vox/ICTTD; 2006. p. 29 - 39.

Rey L. Parasitologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2001.

Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Controle de endemias - SUCEN.
Manual de Vigilância Acarológica. São Paulo; 2004.

Links:

www.cdc.gov

www.fiocruz.br

www.invivo.fiocruz.br

www.saude.gov.br

www.sucen.sp.gov.br

<http://biblioteca.ial.sp.gov.br>

www.bibliomed.com.br/

www.esalq.usp.br

www.scielo.br

www.infectologia.org.br

<http://portal.saude.gov.br>

7. AUTOR

Méd. Vet. Themis Valéria de Souza Baptista

Entomologista pela USP/ Faculdade de Saúde Pública

Coordenadora das Doenças Transmitidas por Carrapatos da Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores do Departamento de Vigilância Ambiental em Saúde / Superintendência de Vigilância em Saúde / Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.

INFLUENZA AVIÁRIA

Nomes populares

Gripe Aviária, Gripe do Frango, Peste Aviária.

Agente causador

A enfermidade é provocada por vírus da família *Orthomixoviridae*, gênero *Influenza-virus* A, com genoma de RNA e envelopado. Existem três tipos de vírus (A, B e C), mas somente o tipo A afeta as aves. Possui glicoproteínas na superfície do virion e as principais são as 16 hemaglutininas (HA) e as 9 neuraminidasas (N). A proteína HA liga o virion à superfície da célula e tem capacidade hemaglutinante e a N é a responsável pela liberação de novos vírus da célula.

Espécies acometidas

Aves e mamíferos (inclusive o homem).

Sintomas nos seres humanos

Problemas respiratórios graves e morte.

Sinais clínicos nos animais

Problemas respiratórios graves, diarreia, problemas nervosos e morte.

Formas de transmissão

Seres humanos: através de secreções de animais doentes.

Animais: através de animais doentes e locais de criação ou de sítios de parada de aves migratórias.

Diagnóstico

Seres humanos: Isolamento viral, PCR-RT, HA-HI, AGP

Animais: Isolamento viral, PCR-RT, HA-HI, AGP

Laboratórios e Serviços de Referência

LANAGRO/SP Campinas/SP

Notificação Obrigatória

Sim.

1. HISTÓRICO

Influenza aviária (IA) é uma enfermidade antiga e Perroncito, em 1878, a descreveu como uma doença grave em aves italianas. Inicialmente, ela foi confundida com uma forma aguda e septicêmica de cólera aviária e somente em 1955 o vírus foi caracterizado como de IA. Na metade do século XX, a IA foi notificada na Europa, na Ásia, na África, na América do Norte e na América do Sul. Na primeira década deste século a doença foi verificada em todos os continentes. Assim sendo, como IA é um problema mundial a solução vai requerer de esforço e cooperação internacionais.

A partir de 1998 até 2007 muitos países tem notificado surtos de influenza aviária de alta patogenicia pelo subtipo H5N1 em galinhas, patos e perus além das aves selvagens. A China, Coréia do Sul, Indonésia, Tailândia e Vietnã são os principais exemplos de perda e mortalidade por este vírus neste século, sendo que a partir de 2005 os surtos têm avançado pelo ocidente e países como a Turquia, Grécia, Romênia, além de França e Alemanha detectaram atividade viral em seu território. A partir de 2006, a presença da influenza aviária já era uma realidade na Europa e na África. Até meados de 2007 já ocorreram a notificação de 4465 focos epizooticos, em aves industriais em 36 países, o que explica e justifica a grande capacidade de disseminação do vírus da influenza aviária. Não se pode relegar a preocupação de que a partir desta intensidade de ocorrências uma nova pandemia pelo vírus possa surgir, uma vez que mais de 200 casos de infecção humana com origem aviária já foram confirmados.

No Brasil até o momento não existe diagnóstico clínico da influenza, nem tampouco diagnóstico laboratorial, apesar de o Ministério da Agricultura manter um laboratório de referência em Campinas, São Paulo, e examinar todas as amostras suspeitas da doença. As razões que levam o Brasil a não ter notificação desta enfermidade, podem estar ligadas aos fatores que inter-relacionam a doença com as aves silvestres aquáticas e as criações industriais, principalmente de perus e patos. Como a produção de perus no Brasil é toda feita dentro de galpões fechados e ainda há pouca criação de patos, o contato das aves silvestres aquáticas com estas espécies fica restrito e esporádico, além do que o vírus resiste pouco às temperaturas mais elevadas, dificultando assim, a sua difusão através da avicultura industrial brasileira.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Um grande número de aves domésticas, e silvestres, são suscetíveis à infecção pelo vírus da IA. A maioria dos isolamentos foi oriunda de patos. Recentemente, foi notificada a presença do vírus em aves migratórias no Brasil. Os pesquisadores nacionais foram capazes de isolar o vírus da IA em 27% das amostras estudadas, mas não relataram quais as HA e N presentes. Os métodos utilizados no trabalho em questão foram microscopia eletrônica e provas moleculares. A preocupação é geral e as Organizações Não Governamentais (ONGs) alertam para os riscos de introdução do vírus, através da avicultura industrial, em reservas biológicas como as Ilhas Galápagos. Alguns países, como a Holanda, já estudam a vacinação das aves nos zoológicos para protegê-las da enfermidade. A figura 1 descreve resumidamente a epidemiologia da IA.

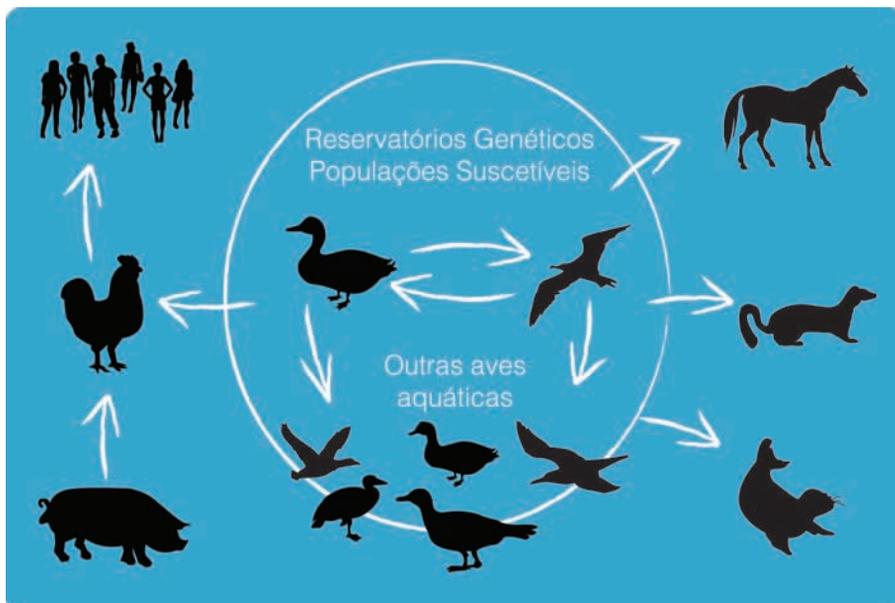


Figura 1- Epidemiologia da Influenza Aviária

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Os sintomas de IA altamente patogênica podem variar muito, dependendo de inúmeros fatores como idade das aves, virulência do agente, doenças intercorrentes, principalmente as imunodepressoras, e fatores ambientais. Há redução no consumo de

alimento e de água. Os aviários ficam silenciosos, pois os animais estão deprimidos e há drástica redução da postura. As principais manifestações são: edema da face, crista e barbelas, hemorragias nas patas, tosse, espirros, secreção nasal, penas arrepiadas, inapetência, queda na postura, prostração, diarreia, paresia, paralisia, torcicolo, opistó-tomo, convulsão e morte. Também pode ser observada morte súbita sem apresentação de sinais clínicos. A morbidade e a mortalidade dependem dos mesmos fatores determinantes para o aparecimento dos sintomas. Desta forma, dependendo das condições, podem alcançar 100%, tanto de morbidade como de mortalidade.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

É através da via horizontal, de ave a ave, que ocorre a transmissão da IA. Até o momento, não foi demonstrada transmissão vertical ou da mãe à progênie. A influenza aviária pode ser facilmente difundida. O vírus da influenza aviária é capaz de sobreviver no meio ambiente, na água, matéria orgânica, dependendo das condições de temperatura e umidade, por um longo período de tempo e quase que indefinidamente em materiais congelados. Aves infectadas, excretam o vírus através das secreções do trato respiratório e das fezes, cama contaminada de aviários, equipamentos, produtos avícolas, carros e caminhões que fazem o transporte das granjas para mercados ou centrais de vendas, pessoas, através da roupa, sapatos, mãos e cabelos, insetos, roedores e outros animais podem difundir o vírus. Normalmente, o período de incubação varia de 3 a 5 dias podendo chegar a 14 dias no caso de um lote. O período de incubação vai depender da dose do vírus, da rota de infecção, da espécie afetada e da habilidade de detectar os sinais clínicos.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A história clínica de problemas respiratórios, tais como, espirros, descarga nasal e ocular, lesões na crista e barbela, de diarreias e sinais nervosos, com alta mortalidade das aves afetadas e o aparecimento de lesões características da doença, podem levar a um diagnóstico apenas presuntivo da doença, porque estes sintomas e lesões podem ser de outras doenças. A confirmação da doença deve ser feita pelo isolamento e identificação do agente. Reações sorológicas positivas, tais como provas de Elisa, servem para ajudar no diagnóstico e detectar casos subclínicos da doença. Hoje, a utilização das técnicas e biologia molecular, como o PCR-RT (Real Time), servem para as autoridades sanitárias agilizar o diagnósti-

co, dentro de um quadro compatível, para tomarem as medidas necessárias para conter o avanço da doença. Na prática não há tratamento viável para a infecção do vírus da influenza aviária. No tratamento da influenza humana já existem drogas, quando o homem é infectado os tratamentos são realizados com drogas antivirais como amantadina, rimantadina, zanamivir e oseltamivir (Tamiflu) o uso por 2 dias p.i. tem demonstrado ação efetiva em 70-90% dos casos. O hipoclorito de amantadina e o hipoclorito de rimantadina, que são efetivas na profilaxia da doença, têm sido utilizadas, experimentalmente, em infecções de codornas, perus e galinhas com resultados satisfatórios. Entretanto, elas se mantêm, no mínimo, por 3 dias na albumina e gema do ovo, e por este motivo, estes medicamentos não foram liberados para o uso em aves de consumo humano. Todos os outros tratamentos têm sido usados como suporte para os problemas respiratórios. Os antibióticos utilizados são para reduzir as contaminações por micoplasmas e infecções bacterianas secundárias. Os sintomas de IA são variáveis de acordo com a patogenia do vírus. Desta forma, os quadros clínicos podem se confundir com os de outras doenças tais como doença de Newcastle, pneumovirose aviária, laringotraqueíte infecciosa, bronquite infecciosa, clamidiose, micoplasmose, enterite viral dos patos. Normalmente, as infecções concorrentes, principalmente as imunodepressoras podem mascarar o quadro clínico e dificultar o diagnóstico da IA.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

A principal fonte de difusão do vírus para as aves, são as outras aves infectadas. Assim sendo, as medidas básicas para a prevenção do problema passam, necessariamente, pela separação das aves saudáveis, das secreções e excreções das aves contaminadas com o vírus da influenza aviária. Para que isto seja possível devem ser adotadas medidas rígidas de biossegurança. As aves silvestres devem ser consideradas como reservatório do vírus da influenza aviária, e uma fonte em potencial de contaminação para as aves domésticas. Diminuir ou eliminar o contato entre estes dois grupos, deve se constituir num dos principais objetivos na prevenção da doença. Os suínos também podem servir como fonte do vírus, principalmente para perus, com transmissão mecânica ou por pessoas infectadas. O controle da doença é iniciado através da comunicação imediata às autoridades sanitárias oficiais para que estas apliquem as normas previstas no Plano de Contingência para Influenza Aviária e Doença de Newcastle que incluem isolamento, quarentena e abate sanitário.

6.1 Vacinação

A primeira consideração a ser feita quando a vacinação dos animais é cogitada refere-se ao fato de que a vacina só será eficaz contra o vírus homólogo. A segunda, é que a opção pela vacinação visa o controle da infecção pelo vírus da IA ao invés da erradicação da enfermidade, ou seja, admite-se a probabilidade de que a IA torne-se endêmica nos lotes vacinados. A circulação do vírus por longos períodos nos lotes vacinados poderá levá-lo a sofrer modificações genéticas e antigênicas como o que ocorreu no México. Também é necessário salientar que a vacinação deverá ser acompanhada de severas medidas de biossegurança, sistemas de monitorização e, inclusive, de despovoamento de aves, em caso de infecção por vírus altamente patógeno.

As vacinas com vírus vivos não são recomendadas. São utilizadas vacinas inativadas convencionais ou recombinantes. A OIE oferece uma relação dos fabricantes de vacinas contra IA, situadas em diferentes locais do mundo, em sua página na Internet.

A crescente evolução dos casos de IA altamente patogênica no mundo está levando as autoridades internacionais a repensar a maneira ortodoxa de combate a IA. O abate sanitário de aves infectadas ou suspeitas de infecção, aliado às profundas modificações vividas pela avicultura industrial, faz com que se pense em outras alternativas de controle. Um dos maiores problemas encontrados quando se vacinam as aves é como diferenciar nas monitorizações realizadas as aves vacinadas das infectadas. Esta dificuldade está bastante atenuada com o surgimento da estratégia DIVA que permite diferenciar os vacinados dos infectados. Com este marcador, o comércio internacional estaria protegido de infecções de campo mascaradas pelo vírus vacinal.

A estratégia denominada DIVA foi analisada recentemente e dividida em quatro tipos: vacinação e uso de aves sentinelas, vacinas com subunidades do vírus, vacinas com neuraminidase heteróloga ao vírus do campo e vacinas desprovidas da proteína NS1. Todas as alternativas são capazes de fazer a distinção entre vacinados e infectados, mas, ao mesmo tempo, também levam a situações de dúvidas, em maior ou menor grau, que necessitam estudos posteriores para que se avaliem, da melhor forma possível, os riscos envolvidos na escolha (SUAREZ, 2005).

7. REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, D. J. **An overview of the epidemiology of avian influenza.** Vaccine (article in press), 2006.
- ANTONOVICS, J.; HOOD, M. E.; BAKER, C. H. **Molecular virology - Was the 1918 flu avian in origin?** Nature, v. 440, n. 7088, p. E9-E9, 2006.
- BEARD, C.W. Influenza. In: **A Laboratory Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens.** Purchase eds. American Association of Avian Pathogens, University of Pennsylvania, Kennet Square, 4a. ed., p. 110-113, 1997.
- CAPUA, I. ; MARANGON, S. **The use of vaccination as an option for the control of avian influenza.**: 71 st General Session - World Organization for Animal Health (OIE) - International Committee, 2003. Disponível em: http://www.oie.int/eng/avian_influenza/vaccines.htm. Acesso em 25/9/2006.
- CAPUA, I., MARANGON, S. **Control and prevention of avian influenza in an evolving scenario.** Vaccine (article in press) 2006.
- EASTERDAY, B.C., HINSHAW, V.S., HALVORSON, D.A. **Influenza.** In: Diseases of Poultry. Calnek eds. Iowa Press University. Ames, Iowa, 10a. edição, p. 583-605, 1997.
- FERGUSON, N. M., et al; **Ecological and immunological determinants of influenza evolution,** Nature, v.422 p. 428-433, 2003.
- GAMBARYAM, et al. **Evolution of the receptor binding phenotype of influenza A (H5) viruses.** Virology 344, p. 432-438, 2006.
- GARCIA - GARCIA J. RAMOS, C. **La influenza, un problema vigente de salud publica** Salud publica Mex 48 p. 244-267, 2006.
- GERMANN, T. C.; KADAU, K.; LONGINI, I. M.;MACKEN, C. A. **Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 103, n. 15, p. 5935-5940, 2006.

GOULART, A. d. C. **Revisiting the Spanish flu: the 1918 influenza pandemic in Rio de Janeiro.** *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 12, n. 1, p. 101-142, 2005.

HAMILTON, D. S. ; SMITH, B. T. **Atlantic Storm.** *EMBO reports*, v. 7, n. 1, p. 4-9, 2006.

KNAPP, D. **Avian flu: bracing for a pandemic.** *Risk Management Magazine*, n. July, p. 44-49, 2006.

LAMB. R.A. & KRUG. R.M. **Orthomyxoviridae: The Viruses and Their Replication.** In: *Fields Virology*. Ed. Bernard N. Fields, 3ª ed. Philadelphia, V.1, p. 1353-1395, 1996.

LEE, C. W.; SENNE, D. A.; SUAREZ, D. L. **Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 avian influenza virus.** *J.Virol.*, v. 78, n. 15, p. 8372-8381, 2004a.

Memórias de la XXI Convencion Anual Asociacion Nacional de Especialistas Avícolas. 1º a 15 de Maio, 1996, Cancun, Mexico, Ed. ANECA, Dr. Miguel Cenicerros & Dr. Marcus Jensen.

MORAES, H.L.S., SALLE, C.T.P., CARON, L.F. **Influenza Aviária.** In Berchieri & Maccari, *Doença das Aves*, 2ª. ed. Campinas, FACTA, 2009.

OFFICE INTERNATIONAL EPIZZOTIES. (2005). **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.** Section 1.1[Chapter 1.1.1].

OLSON, S. R. ; GRAY, G. C. **The Trojan chicken study, Minnesota.** *Emerging Infectious Diseases*,v. 12, n. 5, p. 795-799, 2006.

ORTHOMYXOVIRIDAE. In: **Virus Infectious of Birds.** Ed. J.B. McFerran & M.S. McNulty, London, V. 4, p. 283-316, 1993.

Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza. 29-31 Maio de 1997, Ed. David E. Swaine & Richard Slemm, Pennsylvania, USA, 401 p.

STEINHAEUER, D. A. **Role of hemagglutinin cleavage for the pathogenicity of influenza virus.** *Virology*, 258, p. 1-20 , 1999.

SUAREZ, D. L. SCHULTZ-CHERRY, S. **Immunology of avian influenza virus: a review**, **Developmental and Comparative Immunology** 24 , p.269-283, 2000.

SUAREZ, D. L. **Overview of avian influenza DIVA test strategies**. *Biologicals*, v. 33, n. 4, p. 221-226, 2005.

SALLE, C.T.P.; MORAES, H.L.S. **Influenza aviária de alta patogenia**. *A Hora Veterinária*, v.26, p. 60-65, 2007.

SMITH, B. T.; INGLESBY, T. V.; BRIMMER, E.; BORIO, L.; FRANCO, C.; GRONVALL, G. K. et al. **Navigating the storm: Report and recommendations from the Atlantic Storm exercise**. *Biosecurity and Bioterrorism-Biodefense Strategy Practice and Science*, v. 3, n. 3, p. 256-267, 2005.

TAUBENBERGER, J. K.; REID, A. H.; LOURENS, R. M.; WANG, R. X.; JIN, G. Z.; FANNING, T. G. **Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes**. *Nature*, v. 437, n. 7060, p. 889-893, 2005.

WEBSTER, R. G., BEAN, W. J., GORMAN, O. T., CHAMBERS, T. M., KAWAOKA, Y.; **Evolution and ecology of influenza A viruses**. *Microbiology Review*, v.56 (1), pp.152-179, 1992.

WEBSTER, R. G., HULSE D. J. **Microbial adaptation and change: avian influenza**, *Rev. Sci tech. Off. Int. epiz.* 23(2) p.453- 465, 2004.

Links relacionados:

www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00050775.htm

www.oie.int/eng/avian_influenza/vaccines.htm#List

www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/

www.cdc.gov/flu/avian/

www.defra.gov.uk/avianflu/

www.usda.gov/birdflu

www.influenza.bvsalud.org/php/index.php

www.anvisa.gov.br/paf/viajantes/influenza_aviaria

www.agricultura.gov.br/

8. AUTORES

Prof. Dr. Hamilton Luiz de Souza Moraes

Prof. Adjunto da Faculdade de Veterinária da UFRGS

Acadêmico Titular da Academia Rio-Grandense de Medicina Veterinária

Prof. Dr. Carlos Tadeu Pippi Salle

Prof. Associado da Faculdade de Veterinária da UFRGS

Acadêmico Titular da Academia Rio-Grandense de Medicina Veterinária

LARVA MIGRANS CUTÂNEA E VISCERAL

Nomes populares

Larva migrans cutânea (LMC) - dermatite serpiginosa, dermatite linear serpiginosa e bicho geográfico.

Larva migrans Visceral (LMC) - granulomatose larval

Agente causador

Larva migrans cutânea - larvas de 3º estágio (L3) dos helmintos *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Gnathostoma spinigerum*, *A. duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* e formas imaturas de *Dirofilaria*

Larva migrans visceral (LMV) - larvas de 3º estágio (L3) principalmente do gênero *Toxacara*

Espécies acometidas

Seres humanos / Cães e Gatos (hospedeiros definitivos)

Sintomas nos seres humanos

Larva migrans cutânea - prurido e lesões dermatológicas com traçado de mapa

Larva migrans visceral (LMV) - febre, hepatomegalia, nefrose, manifestações pulmonares e cardíacas, e lesões cerebrais e/ou oculares.

Formas de transmissão

Seres humanos:

LMC: Solo contaminado com L3

LMV: Ingestão de ovo com L3 (*Toxacara*)

Diagnóstico

Seres humanos:

LMC: Histórico (contato com locais frequentados por cães e gatos), sinais clínicos e lesões dermatológicas com prurido intenso.

LMV: Histórico (exposição a solo contaminado com fezes de caninos e/ou felinos); Métodos imunológicos (ELISA)

Notificação Obrigatória

Não

1. DEFINIÇÃO E NOMES POPULARES

Larva migrans cutânea (LMC) é um termo clínico que designa uma erupção dérmica de carácter linear e serpiginoso, produzida por larvas de alguns *Nemathelminthes*, normalmente parasitas do intestino delgado de cães e gatos, porém, podem atingir a pele do homem, sendo conhecida por dermatite serpiginosa, dermatite linear serpiginosa e bicho geográfico.

Larva migrans visceral (LMV) é um termo clínico que designa infecções no homem, por larvas de 3º estágio (L3) principalmente do género *Toxocara*, cujas espécies parasitam normalmente o intestino delgado de cães e gatos. É também conhecida como granulomatose larval.

2. ETIOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E MORFOLOGIA DOS AGENTES DA LARVA MIGRANS CUTÂNEA

A síndrome *larva migrans* cutânea é causada por larvas de 3º estágio (L3) dos helmintos *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Gnathostoma spinigerum*, *A. duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* e formas imaturas de *Dirofilaria* (REY, 2001).

As espécies *A. braziliense* e *A. caninum*, principais responsáveis pela síndrome, estão classificadas no filo *Nemathelminthes*, classe *Nematoda*, ordem *Strongylida* superfamília *Ancylostomatoidea* e família *Ancylostomatidae*.

A espécie *A. braziliense* parasita o intestino delgado de cães e gatos e a espécie *A. caninum* parasita o intestino delgado de cães.

A. braziliense e *A. caninum* apresentam aproximadamente 1cm de comprimento, machos possuem bolsa copuladora bem desenvolvida, extremidade anterior curvada para a região dorsal (aspecto de anzol), com cápsula bucal subglobular, bem desenvolvida. *A. braziliense* apresenta um par de dentes grandes na margem anterior ventral da cápsula bucal enquanto *A. caninum* apresenta na mesma posição, três pares de dentes grandes.

3. ETIOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E MORFOLOGIA DOS AGENTES DA LARVA MIGRANS VISCERAL

A *larva migrans* visceral é causada principalmente pelas larvas (L3) de *Toxocara canis* e secundariamente por larvas de *Toxocara cati* e *A. caninum* (ACHA e SZYFRES, 2003)

A espécie *T. canis* está classificada no filo Nematelminthes, classe Nematoda, ordem **Ascaridida**, superfamília *Ascaridoidea*, família *Ascarididae*.

T. canis - parasita o intestino delgado de cães e menos comumente de gatos.

Os machos de *T. canis* medem de 4 a 10cm e as fêmeas de 5 a 18cm, possuem três grandes lábios, asas cervicais em forma de lança, esôfago sem bulbo na região posterior, machos com dois espículos e sem gubernáculo, com asas caudais, apêndice digitiforme e com papilas pré e pós-cloacais. Fêmeas com duplo aparelho reprodutor, ovíparas, ovos com membrana espessa, ornamentada, elípticos, contendo uma célula (não segmentados), vulva situada na metade anterior do corpo.

4. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os parasitos responsáveis por *Larva migrans* estão amplamente distribuídos. Os caninos, como principais hospedeiros, propagam as parasitoses, com maior ou menor intensidade, de acordo com o grau de infecção, condições imunológicas, cuidados dedicados aos animais e condições climáticas, que de um modo geral no Brasil, são favoráveis ao desenvolvimento do ciclo biológico.

Estudos sobre prevalência foram realizados em todo o mundo, especialmente por meio de exames de fezes de cães e gatos. Considerando os parasitos de importância como agentes da *larva migrans*, no Brasil, Oliveira Sequeira et al. (2002) em Botucatu, SP, verificaram que 23,6% dos cães estavam parasitados por *Ancylostoma* spp. e 5,5% por *T. canis*. As infecções por *Ancylostoma* spp. (17,1%) em cães de rua foram significativamente menores que em cães domiciliados (31,9%). Muradian et al. (2005) em São Paulo, em cães domiciliados, com menos de um ano de idade, constataram prevalência de 39% tanto para *Ancylostoma* spp. como para *Toxocara* spp. Brener et al. (2005) nos municípios do Rio de Janeiro e Niterói, RJ, verificaram para cães domiciliados, percentuais de infecção de 53,7% para ancilostomídeos e 11,3% para *Toxocara* sp. Mundin et al.

(2001) na cidade de Uberlândia, MG, em cães domiciliados, constataram positividade de 9,52% para *T. canis* e 5,71% para ancilostomatídeos. Blazius et al. (2005) em cães apreendidos em logradouros públicos na cidade de Itapema, SC, verificaram 76,6% de positividade, com uma prevalência maior para *Ancylostoma* spp. (70,9%) e *T. canis* (14,5%).

A contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos eliminados juntamente com as fezes tem sido relatada por vários autores. No estado de São Paulo, Capuano e Rocha (2006) em Ribeirão Preto, verificaram em amostras coletadas de locais públicos da cidade, que 26% estavam positivas para alguma espécie de parasito e, em 30,8% para até três parasitos diferentes. As associações mais frequentes foram *Ancylostoma* sp. e *T. canis* (27,4%); *Ancylostoma* sp. e *Trichuris vulpis* (24,5%); *Ancylostoma* sp., *T. canis* e *Giardia* (14,7%), e *T. canis* e *T. vulpis* (12,7%); Coelho et al. (2001) no município de Sorocaba, SP, encontraram 53,3% de contaminação por ovos de *Toxocara* spp., em amostras de solo de 30 praças, sendo que naquelas localizadas nos arredores da cidade a contaminação foi de 60% e nas localizadas na região central, 46,7% e Muradian et al. (2005) pesquisaram ovos e larvas de helmintos em amostras de solo de 37 diferentes regiões da cidade de São Paulo e encontraram 29,7% de contaminação com ovos de *Toxocara* spp. e 16,2% com *Ancylostoma* spp. No Estado do Rio Grande do Sul, Scaini et al. (2003), no município de Rio Grande, observaram que das amostras de fezes de cães coletadas do ambiente, na avenida principal e em duas ruas imediatamente paralelas, do Balneário Cassino, 86,1% apresentaram ovos e/ou larvas de helmintos, sendo a principal contaminação por *Ancylostoma* spp., 71,3%. Ginar et al. (2006) em Uruguiana, verificaram contaminação com ovos de helmintos em 55,83% das amostras de solo de praças públicas, com as prevalências para *Ancylostoma* sp. de 34,16% e para *Toxocara* sp. 5%.

Larva migrans cutânea: a doença ocorre mais frequentemente em áreas tropicais e subtropicais, sendo reportada na Argentina, Austrália, Brasil, Caribe, França, Alemanha, Índia, Israel, México, Filipinas, África, Espanha, Estados Unidos e Uruguai, todavia, a prevalência da infecção humana é desconhecida (ACHA e SZYFRES, 2003). O problema é mais comum em pessoas que frequentam praias e terrenos arenosos, poluídos com fezes de cães e gatos, pois, as condições de solo umidade e calor favorecem o desenvolvimento de larvas infectantes. Em algumas regiões ocorre apenas nos meses do ano caracterizados por temperatura e umidade mais altas. Nas praias, as áreas sombreadas onde a areia não é invadida pelas marés são muito favoráveis ao desenvolvimento da forma infectante. Não ocorre nas áreas diretamente banhadas pelo mar devido ao alto

teor salino. Em muitos lugares os gatos são as principais fontes de infecção pelo hábito de enterrar as fezes principalmente em lugares com areia, favorecendo a eclosão dos ovos e desenvolvimento das larvas. As crianças contaminam-se principalmente ao brincar em depósitos de areia para construções e em locais com areia destinados a recreação onde existe circulação de cães e gatos.

Larva migrans visceral: é um problema mundial. Exames realizados em humanos, pela técnica de ELISA, apresentaram positividade para *Toxocara* de 4,7% no Canadá, 3,6% na Grã-Bretanha e 6,7%, nos Estados Unidos da América (USA), sendo nos USA, em 1981, diagnosticados 675 casos de toxocaríose ocular (ACHA e SZYFRES, 2003).

As fêmeas de *Toxocara* apresentam elevada postura e os ovos apresentam grande capacidade de sobrevivência no ambiente, favorecendo a manutenção do ciclo biológico e também a ingestão dos ovos infectantes principalmente pelas crianças que ainda não apresentam hábitos higiênicos.

5. CICLO EVOLUTIVO *A. BRAZILIENSE* E *A. CANINUM*

Cada fêmea libera em média 16.000 ovos/dia no intestino delgado de cães e gatos, esses, juntamente com as fezes, alcançam o meio ambiente onde ocorre a liberação das larvas de 1º estágio (L1), passando para larvas de 2º estágio (L2) e após larvas de 3º estágio (L3). O desenvolvimento até L3, forma infectante, em condições favoráveis (Temperatura de 23 a 30°C e umidade relativa acima de 70%), demora aproximadamente sete dias.

Infecção por via passiva (ingestão de L3): o parasita pode passar para larvas de 4º estágio (L4), larvas de 5º estágio (L5) e adulto, no aparelho digestivo, sem migrar pela corrente sanguínea. Larvas (L3) também podem migrar, após ingestão, ao penetrar na mucosa bucal e da faringe e alcançar a corrente sanguínea, como ocorre por via ativa.

Infecção por via ativa (pele): as L3 atingem a circulação, coração direito, pulmões onde passam para L4, essas, alcançam a traquéia, são deglutidas, alcançam o estômago e intestino onde passam para L5 e adulto.

Migração somática (*A. caninum*): a maioria das larvas (L3) que chegam aos pulmões, principalmente em animais mais velhos, que já tiveram contato com o parasito, não prosseguem o caminho para o intestino, migrando para a musculatura, podendo perma-

necer por mais de 240 dias em dormência (larvas somáticas). A reativação dessas larvas pode ocorrer tanto em machos quanto em fêmeas e os fatores que contribuem para isso são as condições de estresse, enfermidades concomitantes e uso de corticóides.

Infecção transmamária: em fêmeas gestantes as larvas somáticas são reativadas, sendo eliminadas no colostro e no leite infectando os filhotes durante as três primeiras semanas de lactação. As larvas reativadas também podem seguir a migração traqueal e alcançar no intestino o estágio adulto, tanto para machos como para fêmeas parasitadas. Larvas podem ser reativadas em outras gestações, independente de novas infecções.

Infecção por ingestão de hospedeiros paratênicos: alguns insetos e para *A. caninum*, também roedores, podem funcionar como hospedeiros paratênicos (hospedeiros que retêm a L3 e podem servir de fonte de infecção, por via oral, para os cães)

Considerando as diversas vias de contaminação, o tempo entre a infecção e a eliminação de ovos (período pré-patente - PPP) é de 14 a 21 dias.

6. CICLO EVOLUTIVO *T. CANIS*

Cada fêmea libera em média 200.000/ovos/dia, esses, juntamente com as fezes, alcançam o meio ambiente onde ocorre o desenvolvimento, dentro do ovo, conforme Araujo (1972), da larva (L1), (L2) e (L3), forma infectante, em 10 dias a 24°C e umidade relativa de 90%.

Infecção por via passiva, as larvas saem dos ovos no intestino e migram pela circulação portal até o fígado, pela veia hepática e cava posterior ao coração direito e aos pulmões. Em animais jovens, até seis semanas, as larvas atravessam os alvéolos atingindo a árvore brônquica para serem deglutidas (migração traqueal), alcançando o intestino (L4), (L5) e adulto (PPP de aproximadamente 30 dias). Em animais de mais de 6 semanas, a maioria das L3 continua na circulação e é distribuída pelo organismo (migração somática).

Migração somática, as larvas invadem, por exemplo, pulmões, fígado, rins, útero, glândulas mamárias e músculos esqueléticos, ficando retidas por meses ou anos sem prosseguir seu desenvolvimento. Estas são reativadas em cadelas a partir do 42º dia de

gestação e alcançam a placenta e glândulas mamárias. O estado imunitário e hormonal determina a reativação das larvas tissulares. A migração somática também ocorre quando o homem e outros hospedeiros não habituais se infectam com *T. canis*.

Infecção pré-natal é a forma habitual de propagação do parasitismo entre os cães. As L3 passam pela placenta para o fígado do feto. Após o nascimento, migração traqueal, intestino L4, L5, adulto, eliminação de ovos em três a quatro semanas. Larvas podem ser reativadas em outras gestações, independente de novas infecções.

Infecção transmamária, a eliminação de larvas no leite se inicia imediatamente após o parto e alcança o máximo na segunda semana. O parasito se desenvolve até adulto diretamente no intestino (PPP de aproximadamente 21 dias)

Infecção por ingestão de hospedeiros paratênicos como roedores, ovinos, suínos, macacos, homem, minhocas, cães adultos e aves. O parasito se desenvolve até o estágio adulto diretamente no intestino (PPP é de 4 a 5 semanas)

7. PATOLOGIA E SINTOMATOLOGIA DA LMC

Segundo Rey (2001) as larvas de terceiro estágio entram em contato com a pele humana, perfuram o estrato epitelial, mas não conseguem atravessar as camadas subjacentes, com isso, caminham ao acaso, abrindo um túnel microscópico. O momento da penetração das larvas infectantes pode passar despercebido, entretanto em pessoas sensibilizadas surgem pontos eritematosos ou pápulas, acompanhados de prurido. Desses pontos partem os túneis que desenham um trajeto irregular e caprichoso, avançando 2 a 5 cm por dia. Algumas vezes, a linha serpeante restringe-se a uma pequena área e em outras, alonga-se como o traçado de um mapa. Histologicamente o túnel desenvolve-se pela destruição da camada germinativa de Malpighi. No trajeto ocorre reação inflamatória onde se observa infiltrado de células eosinófilas e mononucleares. Com o deslocamento da larva, a lesão vai ficando como um cordão eritematoso, saliente, irregular e pruriginoso, podendo estar recoberto por vesículas. Com o passar dos dias, a parte antiga do trajeto tende a desinflamar, deixando em seu lugar apenas uma faixa hiperpigmentada, que desaparecerá mais tarde. Infecções microbianas secundárias podem transformar essas lesões em uma piодermite, principalmente pelas escoriações da pele, devido ao ato de coçar, provocado pelo intenso prurido.

O número de larvas e, portanto, o número de trajetos inflamatórios lineares varia de uma única a dezenas ou centenas. As partes que mais frequentemente entram em contato com o solo são as mais sujeitas como pés, pernas, mãos e antebraços. Em crianças que brincam sentadas no chão, normalmente na região glútea e coxas, em frequentadores de praias as larvas podem penetrar em outras partes do corpo que normalmente ficam protegidas pela roupa.

A duração do processo é muito variável podendo curar-se espontaneamente ao fim de poucos dias ou durar semanas a meses. O sintoma mais molesto é o prurido, que costuma aumentar à noite e chega a provocar insônia. Casos com manifestações pulmonares concomitantes sugerem que algumas larvas tenham alcançado os pulmões ou que tenha havido infecção simultânea por outros ancilostomídeos.

8. PATOLOGIA E SINTOMATOLOGIA DA LMV

Rey (2001) descreve que após a ingestão do ovo com larva de terceiro estágio, esta é liberada no intestino delgado, invade a mucosa, e pela circulação venosa são levadas ao fígado ou, pelos vasos linfáticos, transportadas diretamente ao coração direito e pulmões. Nos capilares do fígado, menos frequentemente nos dos pulmões, nos rins, nos olhos, no miocárdio, na musculatura esquelética, e no cérebro, as larvas são retidas pela reação inflamatória de tipo granulomatosa e impedidas de prosseguir sua migração.

No hospedeiro anormal, não sofrem ecdises nem crescem, mas permanecem vivas durante semanas ou meses. A lesão típica produzida pelas larvas de *Toxocara* é o granuloma alérgico. No centro deste encontra-se o parasito, bem como tecido necrótico, com degeneração fibrinóide, cercados por eosinófilos e monócitos. Estes mononucleares tendem a formar células epitelióides, organizadas as vezes em paliçada. Externamente, encontra-se um infiltrado leucocitário com muitos eosinófilos e fibroblastos que evoluem para formar uma camada fibrosa, com abundância de colágeno. No centro de muitos granulomas há gigantócitos empenhados na destruição dos restos parasitários.

Os órgãos mais afetados, por ordem de frequência, são o fígado, os pulmões, o cérebro, os olhos e os gânglios. Nas localizações oculares, mais frequentes no segmento posterior, os abscessos eosinofílicos tendem a produzir o deslocamento da retina e a opacificação do humor vítreo, acarretando a perda completa da visão. Outras vezes forma-se um tumor fibroso e localizado, comprometendo apenas parcial-

mente a visão. Em função da carga parasitária, o período de incubação no homem estende-se por semanas ou meses. O quadro clínico, observado com maior frequência em crianças com mau estado geral ou debilitadas, depende da intensidade do parasitismo e da localização. Ele varia desde simples e persistente eosinofilia, nas infecções leves, até quadros graves com febre, hipereosinofilia, hepatomegalia, manifestações pulmonares ou cardíacas, nefrose e sinais de lesões cerebrais, sendo registrados casos fatais. Os sinais mais constantes são de leucocitose e eosinofilia. Esta aumenta rapidamente no primeiro mês, para declinar depois, mantendo-se, entretanto, durante meses ou anos. As gamaglobulinas estão quase sempre aumentadas. Encontram-se também adenopatias. A hepatite pode acompanhar-se de hepatomegalia dolorosa e algumas vezes de esplenomegalia. Tosse, dificuldade respiratória e infiltração pulmonar ou um quadro de asma brônquica decorrem da presença de larvas nos pulmões e de fenômenos de hipersensibilidade. Também pode corresponder à fase pulmonar de infecções, por exemplo, por *Ascaris* e *Strongyloides*. Quando há envolvimento do sistema nervoso, os quadros clínicos podem ser os mais variados, incluindo os de pequeno e grande mal epiléptico, de meningite e de encefalite. A sintomatologia pode simular também a de tumoração intracraniana.

9. DIAGNÓSTICO

9.1 *Larva migrans* cutânea

Histórico: contato com locais que apresentam areia, frequentados por cães e gatos, sobretudo em praias, em praças, colégios e parques destinados à recreação de crianças.

Sinais clínicos e lesões: considerar a inflamação e intenso prurido, bem como aspecto e evolução das lesões dermatológicas. Acha e Szyfres (2003) afirmaram que na biópsia de pele, a presença de larvas é constatada em somente 25% dos casos.

9.2 *Larva migrans* visceral

Histórico: idade normalmente inferior a quatro anos, dados sobre geofagia ou exposição a solos contaminados com fezes de caninos e/ou felinos.

Sinais clínicos: É difícil o diagnóstico baseado nos sinais clínicos, todavia, suspeita-se principalmente quando há leucocitose, eosinofilia persistente, hipergamaglobulinemia e hepatomegalia.

Localização ocular: quando há suspeita, realizar exame oftalmológico.

Métodos imunológicos: bastante sensíveis e específicos como a técnica de ELISA.

9.3 Diagnóstico em cães e gatos

Ancilostomose: considerar os sinais clínicos como a presença de eritema principalmente no abdome, prurido, anorexia, anemia (helmintos hematófagos), diarreia escura (perda de sangue), desidratação, emagrecimento, edema e ascite.

Toxocarose: predominantemente em animais jovens, que mostram diante da infecção, atraso no desenvolvimento, emagrecimento, anemia, vômito, ventre abaulado, dor abdominal, diarreia ou constipação, pêlos arrepiados e opacos, sinais de alterações nervosas. O parasito pode eventualmente ser visualizado nas fezes ou no vômito.

Tanto na Ancilostomose como na Toxocarose pode-se realizar exame de fezes pelo método de flutuação (Willis Mollay). As fezes no período da coleta até o exame devem ser conservadas em gelo ou em geladeira (temperatura de 2 a 8°C).

10. TRATAMENTO

Algumas bases químicas que apresentam comprovada ação contra *Ancylostoma* e *Toxocara*: mebendazole, fembendazole, albendazole, nitroscanato, pamoato de pirantel, milbemicina oxima.

11. PREVENÇÃO E CONTROLE

Manter os animais em boas condições de higiene. É importante o diagnóstico por meio de exames de fezes periódicos (a cada duas semanas até quatro meses e após, a cada dois a quatro meses). Sempre tratar os animais positivos, melhorando as condições de saúde dos animais e reduzindo a contaminação ambiental por ovos de helmintos. Impedir o acesso de cães em locais frequentados por pessoas, em especial crianças. Evitar que crianças tenham acesso aos lugares que oferecem risco. Atuar em campanhas de conscientização, com orientações nas escolas e na comunidade, para melhorar os cuidados com os animais e reduzir o número de cães de rua, pois, normalmente estes, apresentam prevalências e cargas parasitárias mais altas.

12. REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: Parasitoses**. 3rd ed. Washington, D.C.: PAHO, 2003, 395p.
- ARAUJO, P. **Observações pertinentes as primeiras ecdises de larvas de *Ascaris lumbricoides*, *A. suum* e *Toxocara canis***. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v.14, n.2, p. 83-90, 1972.
- BLAZIUS, R. D.; et al. **Ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de cães errantes da cidade de Itapema, SC**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.38, n.1, p.73-74, 2005.
- BRENER, B.; et al. **Frequência de endoparasitas em amostras fecais de cães e gatos dos municípios do Rio de Janeiro e Niterói**. Revista Brasileira de Ciências Veterinárias, v.12, n.1-3, p.102-105, 2005.
- CAPUANO, D. M.; ROCHA, G.de M. **Ocorrência de parasitas com potencial zoonótico em fezes de cães coletadas em áreas públicas do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v.9, n.1, p. 81-86, 2006.
- COELHO, L. M.de P.da S.; et al. ***Toxocara* spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v.43, n.4, p. 189-91, 2001.
- GINAR, R. M. B.; et al. **Índice de contaminação do solo por ovos dos principais nematóides de caninos nas praças públicas da cidade de Uruguaiana, RS, Brasil**. Revista da Faculdade de Veterinária e Agronomia, v. 13, n.1, p.42-51, 2006.
- MUNDIN, M. J. S.; CABRAL, D. D.; FARIA, E.S.M. **Endoparasitas de importância como zoonoses em fezes de cães domiciliados de Uberlândia, Minas Gerais**. Veterinária Notícias, Uberlândia, v.7, n.2, p.73-77, 2001.
- MURADIAN, V.; et al. **Epidemiological aspects of Visceral Larva Migrans in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil**. Veterinary Parasitology, v.134, n.1-2, p.93-97, 2005.

OLIVEIRA SEQUEIRA, T. C. G.; et al. **Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo, Brazil**. Veterinary Parasitology, v.103, p.19-27, 2002.

REY, L. **Parasitologia: Parasitos e Doenças Parasitárias do Homem nas Américas e na África**, 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001, 856p.

SCAINI, C. J.; et al. **Contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de cães na área central do Balneário Cassino, Rio Grande do Sul**. Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical, v.36, n. 5, p. 617-619, 2003.

13. AUTOR

Méd. Vet. Dr. Valdomiro Bellato

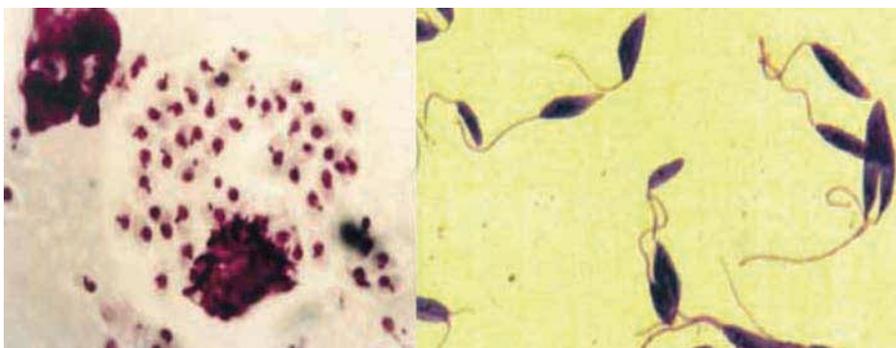
Professor nas disciplinas de Parasitologia e de Doenças Parasitárias no Curso de Graduação em Medicina Veterinária-CAV- UDESC-LAGES/SC PhD em Medicina Veterinária-Parasitologia Veterinária-1995

LEISHMANIOSES

Leishmanioses representam um conjunto de enfermidades diferentes entre si, que podem comprometer pele, mucosas e vísceras, dependendo da espécie do parasito e da resposta imune do hospedeiro. São produzidas por diferentes espécies de protozoário pertencente ao gênero *Leishmania*, parasitas com ciclo de vida heteroxênico, vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados (mamíferos) e insetos vetores (flebotomíneos).

Nos hospedeiros mamíferos, os parasitas assumem a forma amastigota (aflageladas), arredondada e imóvel (3-6 μm), que se multiplicam obrigatoriamente dentro de células do sistema monocítico fagocitário (especialmente macrófagos). À medida que as formas amastigotas vão se multiplicando, os macrófagos se rompem liberando parasitas que são fagocitados por outros macrófagos.

Quanto aos insetos vetores são dípteros da subfamília *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* no Novo Mundo, e *Phlebotomus* no Velho Mundo. Todas as espécies do gênero *Leishmania* são transmitidas pela picada de fêmeas infectadas. Nos flebotomíneos as formas promastigotas (15-23 μm) vivem no meio extracelular, na luz do trato digestivo. Ali, as formas amastigotas, ingeridas durante o repasto sanguíneo, se diferenciam em formas promastigotas (flageladas) que são posteriormente inoculadas na pele dos mamíferos durante a picada.



Leishmania Forma aflagelada ou amastigota.

Leishmania Forma flagelada ou promastigota

Fonte: SVS/MS

Os vetores são popularmente conhecidos, como mosquito-palha, tatuquira, birigui, asa dura, asa branca, cangalha, cangalhinha, ligeirinho, péla-égua, entre outros. Geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, tendo pernas longas e delgadas, e o corpo densamente piloso. Têm como característica o voo saltitante e a manutenção das asas eretas, mesmo em repouso. Somente as fêmeas estão adaptadas com o respectivo aparelho bucal para picar a pele de vertebrados e sugar o sangue.

O gênero *Lutzomyia* é o responsável pela transmissão do parasito nas Américas, existindo 350 espécies catalogadas, distribuídas desde o sul do Canadá até o norte da Argentina. Muito pouco se sabe de seus criadouros, encontrando-se as formas imaturas em detritos de fendas de rocha, cavernas, raízes do solo e de folhas mortas e úmidas, e também nas forquilhas das árvores em tocas de animais ou seja, em solo úmido, mas não molhado, e em detritos ricos em matéria orgânica em decomposição.

Estima-se que as Leishmanioses Tegumentar (LT), Mucosa (LM) e Visceral (LV) apresentem uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, distribuída em 88 países, em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia).

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA - LTA

Nomes populares

Úlcera de Bauru, Ferida Brava ou Nariz de Tapir.

Agente causador

L. (V.) braziliensis, *L.(V.) guyanensis*, *L.(L.) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg*, *L. (V.) shawi*, *L.(L.) amazonensis*

Espécies acometidas

Homens, cães, equinos, asinios, gatos, roedores domésticos ou sinantrópicos, preguiças, tamanduás, raposas e marsupiais.

Sintomas nos seres humanos

Lesões de pele e mucosa com apresentações distintas dependente do agente causador e resposta imunológica do hospedeiro.

Leishmaniose Cutânea: úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.

Leishmaniose Mucosa: úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe

Sinais clínicos nos animais

Semelhante a encontrada em humanos

Formas de transmissão

Pela picada de fêmeas de mosquitos flebotomíneos infectados pelo agente, tanto em humanos como nos animais.

Diagnóstico

Seres humanos e animais Clínico, epidemiológico e laboratorial (parasitológico direto, imunológicos teste intradérmico, sorológicos e moleculares)

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório de Referência Nacional para LTA

FIOCRUZ Rio de Janeiro

Laboratórios de Saúde Pública LACEN

PR, SC e RS

Notificação Obrigatória

Portaria N° 1943, de 18 de outubro de 2001 GM/MS

1. HISTÓRICO

Leishmaniose Tegumentar Americana é um grupo de enfermidades de evolução crônica, que acomete a pele, mucosas e estruturas cartilaginosas da nasofaringe, de forma localizada ou difusa, provocada pela infecção das células do sistema fagocítico mononuclear parasitado por amastigotas. Originalmente as várias formas de Leishmaniose Cutânea eram zoo-antropozoonoses, na medida em que o parasito, circulando entre animais silvestres através de flebotomíneos, podia infectar o homem quando este penetrava na floresta. O estabelecimento do homem em áreas de mata modificada ou em áreas agrícolas junto à mata transforma o padrão florestal num padrão periflorestal, onde as infecções passam a ser frequentes, essencialmente pelo aumento do número de flebotomíneos e, secundariamente, pela participação de animais de criação no ciclo de vida do parasita. Da periferia das matas o vetor pode se estabelecer de forma estável

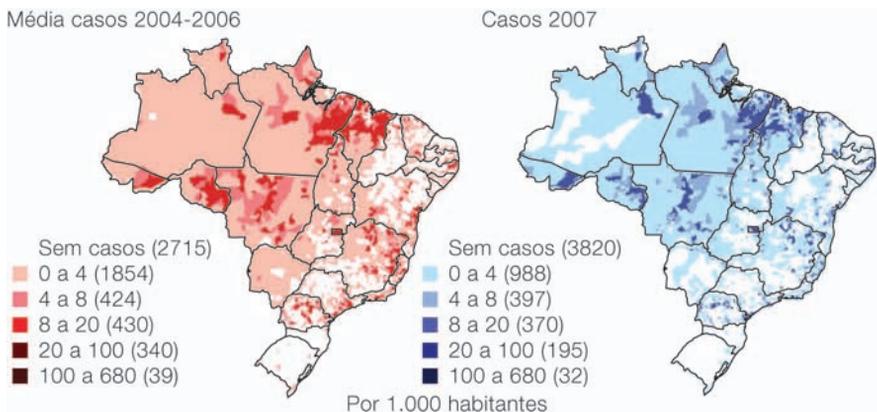
em áreas agrícolas e mesmo no peridomicílio nas áreas ruralizadas de bairros periféricos das cidades, caracterizando as Leishmanioses Rural e Periurbana, respectivamente.

Pela ampla distribuição geográfica, alta incidência, alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades no ser humano com grande repercussão psicossocial no indivíduo a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera esta enfermidade como uma das seis mais importantes doenças infecciosas de distribuição mundial.

A LTA é uma zoonose amplamente distribuída no território brasileiro, ocorrendo em todas as regiões do país. Surtos epidêmicos têm ocorrido nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste, Norte e, mais recentemente, na região Sul. Nos últimos anos, o Ministério da Saúde registrou média anual de 35 mil novos casos de LTA no país.

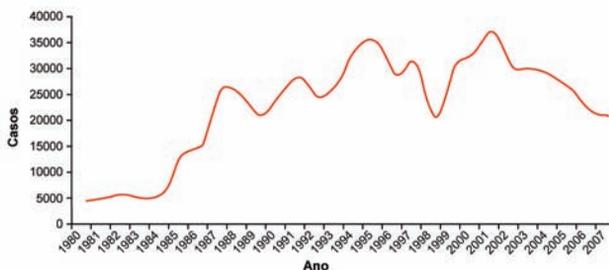
Figura 1 - Distribuição da LTA nos últimos anos no Brasil.

Brasil: densidade de casos de LT por município (média de 2004-2006 e casos 2007)



Fonte: SVS/MS

Gráfico 1 - Evolução dos casos de LTA entre 1980 e 2007 no Brasil.



Fonte: SVS/MS

Tabela 1 - Relação de casos notificados na região sul.

ANO	1980-1989	1990-1999	2000-2007
PR	2933	5949	5094
SC	14	8	385
RS	8	2	87
SUL	2955	5959	5566
BRASIL	128536	289677	219008

Fonte: SVS/MS

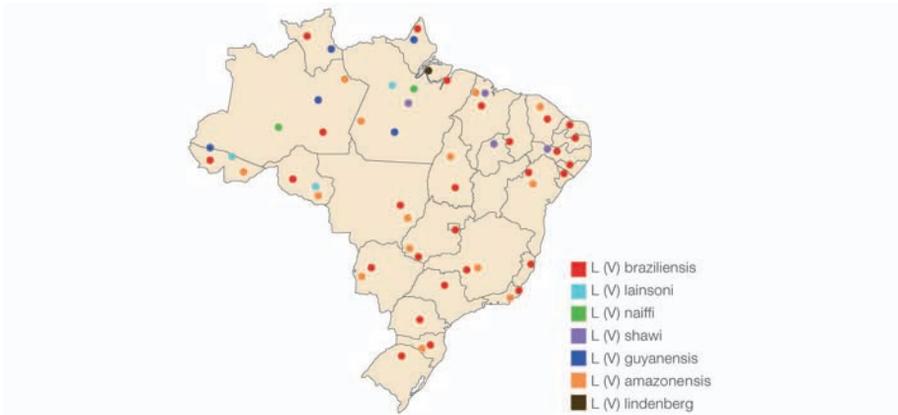
No Estado do Paraná a LTA é endêmica, desde os primeiros casos registrados na década de 40, associada a *L. (V.) braziliensis*. Nos estados de SC e RS há uma nítida expansão com um significativo aumento nos últimos anos.

2. AGENTE ETIOLÓGICO

Atualmente nas Américas, são reconhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e oito espécies descritas, até o momento, que provocam a doença somente em animais. No Brasil, sete espécies de *Leishmania* causadoras da doença foram identificadas, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As três principais espécies são: *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*

e *L. (Leishmania) amazonensis* e, mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi*.

Figura 2 Distribuição das espécies de *Leishmania* por Estado



Fonte: SVS/MS

Leishmania (Viannia) braziliensis: é a espécie mais prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas. É encontrada em todas as zonas endêmicas do País, desde o norte até o sul, tanto em áreas de colonizações antigas ou recentes, estando geralmente associada à presença de animais domésticos.

Leishmania (V.) guyanensis: causa sobretudo lesões cutâneas. Ocorre na margem norte do Rio Amazonas em áreas de colonização recente, estando associada com desdentados e marsupiais como reservatórios primários.

Leishmania (V.) naiffi: ocorre na Amazônia, nos Estados do Pará e Amazonas, tendo o tatu como reservatório natural. O parasita causa LTA de evolução benigna.

Leishmania (V.) shawi: responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos, preguiças e procionídeos.

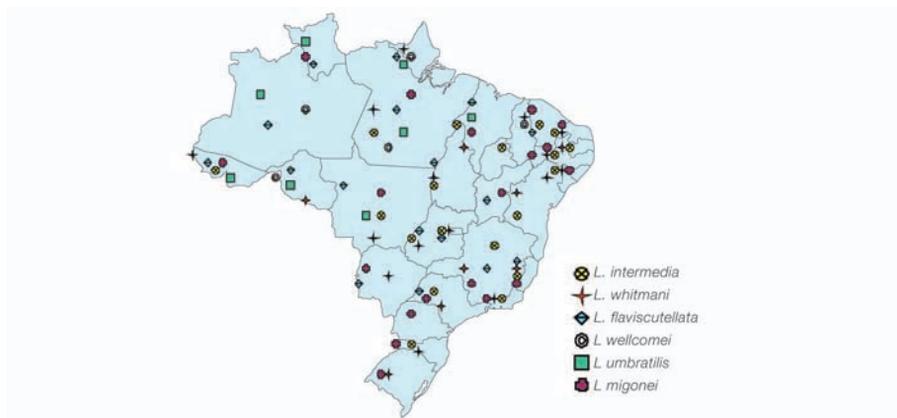
Leishmania (V.) lainsoni: registrada apenas na Amazônia, tem a paca como animal suspeito de ser o reservatório natural.

Leishmania (Leishmania) amazonensis: agente etiológico de LTA, incluindo a forma anérgica ou leishmaniose cutânea difusa. Seus reservatórios são principalmente roedores e marsupiais.

3. VETORES DE LEISHMANIA

- Requisitos para uma espécie de flebotomíneo ser vetora:
 - Deve ser antrofilica e zoofílica;
 - Deve estar parasitado;
 - Deve estar parasitado com a mesma espécie de parasito que a do homem;
 - Deve ter distribuição geográfica igual ao do parasito;
 - Deve transmitir o protozoário pela picada;
 - Deve ser abundante na natureza;

Figura 3 - Principais espécies envolvidas e sua distribuição no Brasil



Fonte: SVS/MS

4. HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

Com raras exceções, as leishmanioses constituem zoonoses de animais silvestres, incluindo marsupiais, desdentados, carnívoros e mesmo primatas e mais raramente animais domésticos. O homem representa hospedeiro acidental e parece não ter um papel importante na manutenção dos parasitas na natureza.

Como a transmissão da LTA tem aumentado no ambiente doméstico e há registros de altas taxas de infecção em cães, cresce a suspeita de que esses animais possam atuar como reservatórios de *Leishmania sp.* Esta ocorrência simultânea em humanos e caninos indicam a necessidade de estudos adicionais para esclarecer o papel do cão no ciclo de transmissão do parasito. Todavia, antes de atribuir o papel de reservatório a uma determinada espécie animal há que se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde, que lista as condições necessárias para um vertebrado ser considerado Verdadeiro Reservatório:

- Deve ser abundante na natureza e ter a mesma distribuição geográfica que a doença;
- Poder de atração ao vetor e contato estreito com o vetor;
- Deve ter longo tempo de vida;
- Proporção grande de indivíduos infectados;
- Deve ter grande concentração do parasito na pele ou no sangue;
- O parasito não deve ser patogênico para o reservatório;
- Parasito deve ser isolado e caracterizado e deve ser o mesmo que parasita o homem.

No Paraná, estudos vem demonstrando que o cão é tão hospedeiro acidental quanto o homem, pois desenvolve lesões clínicas clássicas da doença.

5. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

No Brasil, a LTA apresenta três padrões epidemiológicos característicos:

Silvestre transmissão ocorre em área de vegetação primária. É fundamentalmente uma zoonose de animais silvestres, que pode acometer o ser humano quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo epizootia.

Ocupacional e Lazer transmissão associada à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo.

Rural e periurbano em áreas de colonização relacionado ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais.

O ciclo silvestre representa o padrão normal da LTA, por isso, a proximidade da mata é imperativa no caso das formas cutâneas e cutâneo-mucosas. A presença da mata está

relacionada à densidade de vetores nestes ambientes. As densidades podem aumentar muitas vezes em áreas modificadas pelo homem e, sobretudo, nas áreas devastadas e com substituição da vegetação primitiva por cultivos diversos.

6. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A Leishmaniose Cutânea (LC) é definida pela presença de lesões exclusivamente na pele, que se iniciam no ponto de inoculação das promastigotas infectantes, através da picada do vetor, para qualquer das espécies de *Leishmania* causadoras da doença. A lesão primária é geralmente única, embora eventualmente múltiplas picadas do flebotomíneo ou a disseminação local possam gerar um número elevado de lesões. Surge após um período de incubação variável de 10 dias a três meses, como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo. Com a evolução, ganha destaque o notável polimorfismo das lesões sendo possível encontrar formas impetigóide, liquenóide, tuberculosa ou lupóide, nodular, vegetante e ectimatóide. São frequentes as ulcerações com bordas elevadas, endurecidas e fundo com tecido de granulação grosseira, configurando a clássica lesão com borda em moldura.

A evolução clínica da LTA canina provocada por *L. braziliensis* manifesta-se normalmente de forma crônica, sem comprometer o estado geral do animal, cujas lesões podem progredir em número e extensão, evoluir para cura clínica espontânea com reativações posteriores ou acometer tardiamente a mucosa nasal.

7. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá através da picada de insetos transmissores infectados. Não há transmissão de pessoa a pessoa ou animal a animal.

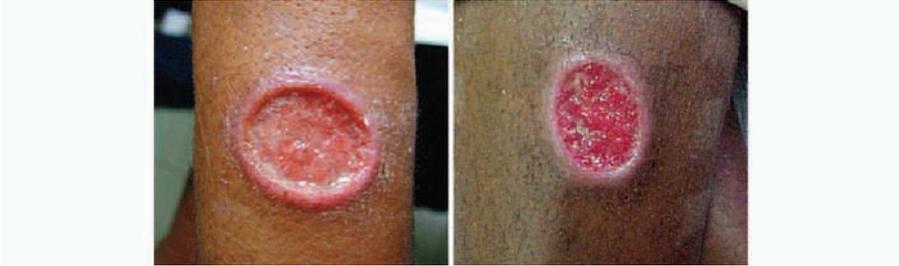
8. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico de LTA abrange aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

8.1 Diagnóstico Clínico

Classicamente as lesões de LTA possuem formas ulceradas, indolores, normalmente localizadas em áreas expostas da pele; com formato arredondado ou ovalado; base eritematosa; infiltrada e de consistência firme; bordas bem-delimitadas e elevadas;

fundo avermelhado e com granulações grosseiras. Infecções bacterianas ou fúngicas secundárias podem estar presentes, cursando com dor e exsudato seropurulento.



Fotos: FIOCRUZ

Outros tipos de lesões cutâneas menos frequentes podem ser encontrados. As lesões iniciais costumam ser nodulares, localizadas profundamente na hipoderme, ou pequenas pápulas, semelhantes à picada de inseto, que evoluem aumentando em tamanho e profundidade (lesões pápulo-tuberosas) e ulcerando no vértice. As lesões vegetantes caracterizam-se pelo aspecto papilomatoso, úmido e de consistência mole. As lesões verrucosas caracterizam-se por superfície seca, áspera, com presença de pequenas crostas e de descamação. Estes dois tipos de lesões podem ser primárias ou evoluir a partir de úlceras. Ao redor da lesão principal, poderão surgir endureção subcutânea e pápulas satélites que podem coalescer formando placas.



Fotos: A Franco

Na presença de lesões típicas de LTA o diagnóstico clínico e epidemiológico pode ser realizado, especialmente se o paciente procede de áreas endêmicas ou esteve presente em lugares onde há casos de leishmaniose. Porém, exames laboratoriais são fundamentais para atribuir o diagnóstico definitivo, pois muitas lesões fúngicas, ectimas e carcinomas podem apresentar lesões similares.



Fotos: Serviço de Zoonoses - IPEC-FIOCRUZ

8.2 Diagnóstico laboratorial

Exames parasitológicos: Para a demonstração direta do parasito vários procedimentos podem ser adotados, sendo a fixação em metanol e coloração pelo Giemsa ou Leishman de esfregaço de material obtido por escarificação, raspado, punção aspirativa ou imprint, a forma mais comum. A histopatologia fornece um importante auxílio ao laboratorista, pois permite a observação de amastigotas e o diagnóstico diferencial com outras doenças tumorais e inflamatórias, porém apresenta baixa sensibilidade. O cultivo *in vitro* e *in vivo* é indispensável ao isolamento de linhagens e para a caracterização do agente etiológico.

Exames imunológicos: Teste intradérmico ou Intradermoreação de Montenegro (IDRM) é baseada na visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada. É segura e especialmente valiosa nas áreas de prevalência da *L. braziliensis*. A IDRM pode ser negativa nos primeiros meses após o surgimento da lesão cutânea e em geral é mais exacerbada na Leishmaniose Mucosa. É de fácil execução em humanos em que o hospedeiro retorna ao serviço de saúde em 48 ou 72 horas para leitura do resultado. Em animais este procedimento é mais difícil por exigir retorno do paciente, o que nem sempre é fácil.

Testes sorológicos: Os testes de imunofluorescência indireta (IFI) e imunoenzimático (ELISA) são utilizados para detectar anticorpos anti-*Leishmania*. As reações sorológicas não devem ser utilizadas como critério isolado para diagnóstico de LTA, pois podem apresentar reação cruzada com outros *Trypanosomatídeos*. Pode, entretanto, ser considerada como critério adicional no diagnóstico diferencial com outras doenças, especialmente, nos casos sem demonstração de qualquer agente etiológico.

Exames moleculares: PCR é um exame que permite amplificar em escala exponencial sequências de DNA. Dotada de alta sensibilidade, é capaz de detectar quantidades

tão pequenas quanto 1 fentograma (1 fentograma = 10-15 g) do DNA do parasito, o equivalente a 1/10 do parasita.

8.3 Tratamento

A droga de primeira escolha no Brasil e no Mundo para o tratamento humano é o antimonial pentavalente, na forma de antimoniato de *N-metilglucamina*. Este antimonial é indicado para tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosas exijam maior cuidado, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas.

Anfotericina B, antibiótico poliênico de reconhecida ação leishmanicida, é a droga de segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial ou na impossibilidade de seu uso. Considerada mais eficaz que os antimonials no tratamento das lesões mucosas.

Anfotericina B lipossomal, trata-se de uma nova formulação em que a anfotericina B é incorporada dentro de lipossomas feitos com fosfatidilcolina, colesterol e disterolfosfatidilglicerol. Nessa formulação, a droga atinge níveis plasmáticos mais elevados que o desoxicolato de anfotericina B.

As pentamidinas são diamidinas aromáticas que vem sendo utilizadas como drogas de segunda escolha no tratamento da leishmaniose tegumentar em áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano.

9. PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da LTA deve ser abordado, de maneira abrangente, sob os aspectos da vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas e medidas administrativas. A vigilância epidemiológica abrange desde a detecção do caso, a sua confirmação, o registro de sua terapêutica, o registro das variáveis básicas, fluxo de atendimento e informação, até finalizar com as análises de dados distribuídos em indicadores epidemiológicos (casos autóctones em valores absolutos e os coeficientes gerais e proporcionais) e indicadores operacionais (proporção de métodos diagnósticos auxiliares, cura, abandono e tratamento regular), visualizando e caracterizando a distribuição da doença e de seu perfil clínico e epidemiológico.

As medidas de atuação na cadeia de transmissão, em virtude de suas peculiaridades, devem ser flexíveis e distintas, baseadas nas características epidemiológicas em particular. Nas áreas de maior incidência, as equipes do Programa Saúde da Família podem ter importante papel na busca ativa de casos e na adoção de atividades educacionais junto à comunidade. Nas áreas de perfil periurbano ou de colonização antiga deve-se buscar a redução do contato vetorial através de inseticidas de uso residual, do uso de medidas de proteção individual como mosquiteiros, telas finas nas janelas e portas (quando possível), repelentes e roupas que protejam as áreas expostas, e de distanciamento mínimo de 200 a 300 metros das moradias em relação à mata. Outra estratégia de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando as condições de saneamento evitando o acúmulo de lixo (matéria orgânica) e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos, somadas as melhorias das condições habitacionais. Aliadas a estas medidas deveriam ser valorizadas as atividades de capacitação continuada dos profissionais de saúde em todos os seus níveis.

9.1 Vigilância de reservatórios e hospedeiros

Reservatórios silvestres: Não são recomendadas ações específicas de controle sobre esses animais, entretanto é importante a realização de estudos de modo a ampliar o conhecimento a este respeito, assim como o aperfeiçoamento de sistemas de vigilância junto aos órgãos responsáveis. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde deverá ser acionada e, junto ao Ministério da Saúde (MS), avaliar a necessidade de investigação. Uma vez verificada sua importância, o MS acionará o Centro de Referência Nacional, para a execução das atividades de investigação e pesquisa em conjunto com SES e município.

Animais domésticos: Da mesma forma que os animais silvestres, não são recomendadas ações de controle para os animais domésticos com LTA. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LTA e LV, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES demandará ao MS que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

LEISHMANIOSE VISCERAL

Nomes populares

Calazar, Barriga D Agua, Febre Dumdun, Doença do Cachorro

Agente causador

Protozoário tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, da espécie *Leishmania infantum*/ *Leishmania chagasi*

Espécies acometidas

Homem, cão (*Canis familiaris*), raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thus*), marsupiais (*Didelphis albiventris*).

Sintomas nos seres humanos

Após o período inicial de incubação os pacientes apresentam sinais e sintomas de uma infecção sistêmica que incluem, febre, fadiga, perda de apetite, perda de peso, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia.

Sinais clínicos nos animais

Classicamente os cães se apresentam com lesões cutâneas, descamação e eczemas, em particular no espelho nasal e orelhas. Nos estágios mais avançados os cães podem apresentar onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edemas de patas e vômitos.

Formas de transmissão

No Brasil a forma de transmissão da enfermidade é através da picada de fêmeas de insetos flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* infectados com as formas promastigotas do agente.

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos aspectos clínicos-epidemiológicos e laboratorial

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório de Referência Nacional para LV
Fundação Ezequiel Dias/ FUNED Belo Horizonte/MG
Laboratórios de Saúde Pública LACEN PR, SC e RS

Notificação Obrigatória

Portaria Nº 1943, de 18 de outubro de 2001 GM/MS

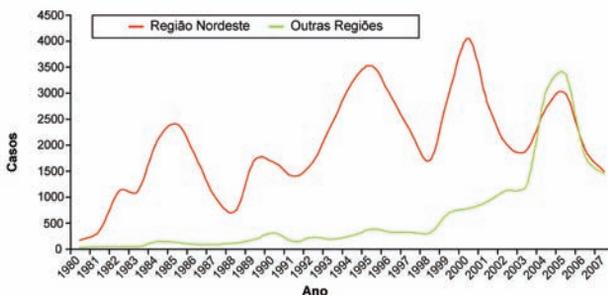
1. HISTÓRICO

Leishmaniose Visceral, ou Calazar (Kala-azar) é uma doença sistêmica grave que atinge as células do sistema mononuclear fagocitário do homem e animais, sendo os órgãos mais afetados o baço, fígado, linfonodos, medula óssea e pele.

Possui amplo espectro epidemiológico com distribuição mundial, ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e nas Américas. Na América Latina ela está presente em 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil.

No Brasil a doença se caracterizava por se apresentar em regiões tipicamente rural e principalmente nas regiões norte e nordeste. Atualmente ela vem sendo notificada e confirmada em áreas urbanas e se expandindo para as outras regiões do país.

Gráfico 1- Casos de LV no Brasil por Regiões (1980-2007)

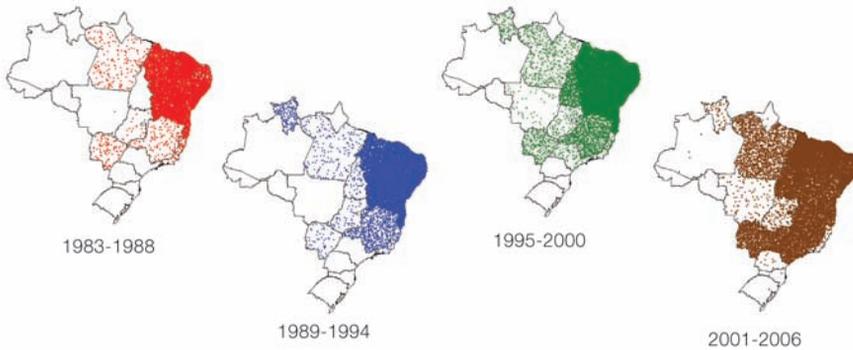


Fonte: SVS/MS

Até 2008 a região sul nunca havia apresentado casos autóctones de Leishmaniose Visceral Humana, todos os casos confirmados na região eram provenientes de regiões endêmicas.

No início de 2009 no município de São Borja - RS e na região de fronteira com a Argentina foi identificado cães com diagnóstico clínico de leishmaniose visceral, posteriormente isolou-se o agente *Leishmania chagasi*, destes animais, paralelamente surge os primeiros casos autóctones em humanos no Rio Grande do Sul.

Figura 1 - Brasil: Evolução dos casos de Leishmaniose Visceral (1983 a 2006)



2. AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes causadores da Leishmaniose Visceral são protozoários tripanosomátídeos do gênero *Leishmania*, do subgênero *Leishmania*, com três espécies principais: *Leishmania (Leishmania) donovani*, presente no continente asiático, *Leishmania (Leishmania) infantum*, presente na Europa e África e *Leishmania (Leishmania) chagasi* nas Américas. A *L.(L.) chagasi* responsabilizada pela doença nas Américas é considerada por alguns autores espécie semelhante a *L.(L.) infantum*. Assim, respeitando regras de prioridade o nome *chagasi* seria sinônimo de *infantum*.

3. VETORES DA LV

Os vetores da LV são insetos flebotomíneos. No Brasil, duas espécies, estão relacionadas com a transmissão do parasito *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*.

4. RESERVATÓRIOS

Os principais reservatórios da doença em áreas urbanas são os cães (*Canis familiaris*), raposas e marsupiais, estão vinculados na manutenção em ambientes silvestres.

5. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

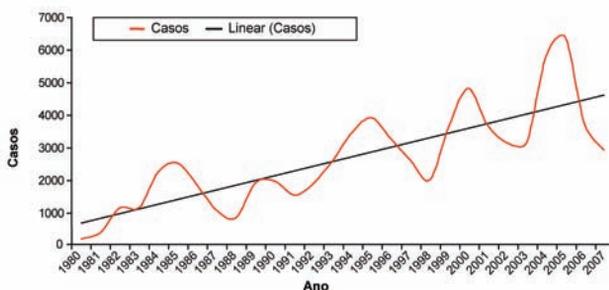
Até os anos 50 o padrão de transmissão era predominado pelas características de ambientes rurais e periurbanas. Nas últimas décadas a enfermidade tem apresenta-

do mudanças importantes apresentando casos autóctones em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Campo Grande (MS), Belo Horizonte (MG), Palmas (TO), Fortaleza (CE), Mossoró (RN), Salvador (BA), Araçatuba (SP), Bauru (SP), Teresina (PI) e em outras cidades de pequeno, médio e grande porte de todas as regiões do Brasil, tornando-se endêmicas nestas regiões.

Devido a sua incidência, a expansão geográfica para áreas livres da doença, a urbanização, re-emergência em focos endêmicos antigos e alta letalidade em humanos, principalmente em indivíduos não tratados ou com tratamentos tardios e em crianças desnutridas é uma das principais doenças de importância em saúde pública da atualidade.

O aparecimento de casos humanos normalmente é precedido por casos caninos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem.

Gráfico 2 Distribuição dos casos de LV no Brasil no período de 1980 a 2007.



Fonte: SVS/MS

6. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

O período de incubação é bem variável tanto no homem como no cão. No homem é de 10 a 24 meses com um período médio de 2 a 6 meses. No cão varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

No homem a doença se desenvolve progressivamente e conforme a fase de evolução, pode ser dividida em:

Período inicial: também chamada de fase aguda caracterizada pelo início do aparecimento

dos sintomas que pode variar de paciente para paciente, mas na maioria dos casos inclui febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia.

Período de estado: Caracteriza-se por febre irregular, geralmente associada a emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. Apresenta um quadro clínico arrastado geralmente com mais de dois meses de evolução, na maioria das vezes associado ao comprometimento do estado geral.

Período final: Caso não seja feito o diagnóstico e tratamento adequado, a doença evolui progressivamente, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca), edema dos membros inferiores que pode evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nestes pacientes o óbito é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos.

A Leishmaniose Visceral canina é uma doença sistêmica severa de evolução lenta, o quadro clínico apresentado dependerá da resposta imunológica do animal infectado e pode variar do aparente estado sadio a um severo estágio final.

Inicialmente, os parasitos estão presentes no local da picada infectiva. Posteriormente, ocorre a infecção de vísceras e eventualmente tornam-se distribuídos através da derme.

7. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá pela picada das fêmeas de insetos flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* ou *Lutzomyia cruzi* infectados pela *Leishmania chagasi*.

Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e mesmo através de mordeduras, cópula, ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia.

Não ocorre transmissão direta da LV de pessoa a pessoa ou de animal para animal.

Conforme as características de transmissão ela pode ser considerada como:

- Leishmaniose Zoonótica com transmissão animal - vetor - homem, ocorre em regiões

da *L. chagasi/infantum*.

- Leishmaniose Antroponótica onde a transmissão é homem - vetor - homem, encontrada nas áreas *L. donovani*.

8. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico é baseado nos achados clínico-epidemiológicos e laboratoriais.

No homem a suspeita clínica se deve quando o paciente apresentar: febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia.

Os cães com Leishmaniose Visceral comumente possuem um ou mais dos sinais. Na fase inicial da doença é caracterizada por lesões cutâneas, como: alopecia, despigmentação de pelos, descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras rasas, localizadas mais frequentemente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações. Nas fases mais adiantadas, observa-se, com grande frequência, onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, distúrbios oculares (conjuntivites, ceratites, ceratoconjuntivite, blefarites e/ou uveítes), coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além da hiperqueratose. Na fase final da infecção, ocorrem em geral a paresia das patas posteriores, caquexia, inanição e morte. Entretanto, cães infectados podem permanecer sem sinais clínicos por um longo período de tempo.

De acordo com as condições clínicas os animais podem ser divididos em assintomáticos, oligossintomáticos (um ou dois sintomas), e polissintomáticos (mais de 3 sintomas). O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser determinado devido a grande porcentagem de cães assintomáticos e oligossintomáticos. A doença apresenta semelhança com outras enfermidades infecto-contagiosas que acometem os cães, dificultando o diagnóstico clínico. Em áreas cujo padrão socioeconômico é baixo, outros fatores podem estar associados dificultando o diagnóstico clínico, especialmente as dermatoses e a desnutrição, mascarando ou modificando o quadro clínico da Leishmaniose Visceral canina.



Brito et al., 2007



Brito et al., 2007

O diagnóstico laboratorial da doença canina é semelhante ao realizado na doença humana, podendo ser baseado no exame parasitológico ou sorológico.

O diagnóstico parasitológico é o método de certeza e se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punção de linfonodos, hepática, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele. Entretanto, alguns desses procedimentos, embora ofereçam a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, significando a ocorrência de riscos para o animal e também impraticáveis em programas de saúde pública, em que um grande número de animais devam ser avaliados em curto espaço de tempo. Porém, a punção de linfonodos e subsequente inoculação em meio de cultura (NNN) apresenta excelentes resultados para diagnóstico individual.

Atualmente, para inquéritos em saúde pública os exames disponíveis para diagnóstico sorológico são: Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) e os testes imunocromatográficos (testes rápidos), que expressam os níveis de anticorpos circulantes. O material recomendado é o soro sanguíneo ou sangue total eluído em papel de filtro.

As técnicas sorológicas são recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais e censitários, o ELISA é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina.

Os imunoreagentes utilizados nos diagnósticos sorológicos disponíveis para a rede pública e privada devem estar registrados na ANVISA/Ministério da Saúde (humano) ou no Ministério da Agricultura (animais).

Exames complementares como os testes moleculares (PCR), histopatológicos e imunohistoquímicos estão disponíveis nos Laboratórios de Referência Nacional para elucidação de diagnóstico e caracterização de espécie.

As drogas utilizadas para o tratamento humano no Brasil estão descritas no capítulo da LTA.

A Leishmaniose visceral canina é mais resistente à terapia do que a terapia humana e a cura parasitológica é raramente obtida.

No Brasil a Portaria Interministerial nº. 1.426, de 11 de julho de 2008, do Ministério da Saúde (MS) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), proíbe o tratamento de cães com a utilização de drogas da terapêutica humana ou não registrados no MAPA. Protocolos de pesquisa de novas drogas para o tratamento canino deverão ser registrados no MAPA e após avaliação no MS dos aspectos de saúde pública poderão liberados.

9. PREVENÇÃO E CONTROLE

O Programa Nacional de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral implementado pelo Ministério da Saúde tem por objetivo a redução da morbi-mortalidade e a letalidade da LV através das seguintes estratégias de ação:

- Diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos.
- Atividades de educação em saúde inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, requerendo o envolvimento efetivo de equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.
- Controle vetorial recomendado no âmbito da proteção coletiva, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, dirigida apenas para o inseto adulto e do saneamento ambiental com limpeza e retirada de materiais orgânicos em decomposição.
- Controle dos reservatórios, diagnóstico e eliminação de cães infectados e medidas para evitar a contaminação de cães saudáveis. A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo. Para a realização da eutanásia, deve-se ter como base a Resolução n.º 714, de 20 de junho de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências.

Vale destacar, que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento precoce dos casos e atividades educativas, devem ser priorizadas, lembrando que as demais medidas de controle devem estar sempre integradas para que possam ser efetivas.

A utilização de vacinas para cães não é recomendada pelo Ministério da Saúde. As empresas fabricantes de vacinas devem concluir os estudos de fase III para assegurarem seu registro no MAPA.

10. REFERÊNCIAS

ALVAR J., CANAVATE C., MOLINA R., MORENO J. & NIETO J. Canine leishmaniasis. Adv. Parasitol. 57:1-88, 2004.

BARROUIN-MELO M. ET al. **Can spleen aspirations be safely used for the parasitological diagnosis of canine visceral leishmaniosis. A study on asymptomatic and plesymptomatic animals.** The Veterinary Journal (2005).

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília, Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE **Manual de vigilância da leishmaniose Tegumentar Americana.** Brasília, Ministério da Saúde, 2007.

BASANO S. A. e CAMARGO L. M. A. - **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** Rev. Bras. Epidemiol. (3):328-337, 2004

CHAPPUIS F., SUNDAR S., HAILU A., GHALIB H., RIJAL S., PEELING R. W., ALVAR J. AND BOELAERT M. - **Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?.** Nature Reviews | Microbiology. 5:7-16, nov. 2007

DESJEUX P. **Leishmaniasis current situation and new perspectives.** Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Disis., 27: 305-318, 2004.

DANTAS-TORRES F. & BRANDÃO-FILHO S. P. **Visceral leishmaniasis in Brasil: revisiting paradigms of epidemiology and control.** Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 48(3): 151-156, 2006.

ZANZARINI P. D., SANTOS D. R., SANTOS A. R., OLIVEIRA O., POIANI L. P., LONARDONI M. V. C., TEODORO U., SILVEIRA T. G. V. - **Leishmaniose tegumentar americana canina em municípios do norte do Estado do Paraná, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(6):1957-1961, 2005

GAVGANI A. S. M., MOHITE H., EDRISSIAN G. H., MOHEBAL M., DAVIES C. R. - **Domestic Dog Ownership In Iran Is A Risk Factor For Human Infection With *Leishmania Infantum*.** Am. J. Trop. Med. Hyg., 67(5), pp. 511-515, 2002.

LAINSON, RALPH - **On *Leishmania enriettii* and Other Enigmatic *Leishmania* Species of the Neotropics.** Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 92(3): 377-387, May/June. 1997

MADEIRA M. F., UCHÔA C. A., LEAL C. A., SILVA R. M. M., DUARTE R., MAGALHÃES C.M. e SERRA C. M. B. - ***Leishmania (Viannia) braziliensis* em cães naturalmente infectados.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 36(5): 551-555, set-out, 2003.

STRAUSS-AYALI D. AND BANETH G. - **Canine Visceral Leishmaniasis.** In: Recent Advances in Canine Infectious Diseases, L. Carmichael (Ed.) Publisher: International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA.

Links :

<http://www.who.int/tdr>

<http://www.saude.gov.br>

<http://www.who.org>

<http://www.opas.org>

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_lta_2ed.pdf

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf

11. AUTOR

Méd. Vet. MAURO MACIEL DE ARRUDA

Doutor em Medicina Veterinária e Experimentação Animal. Consultor Técnico Especializado do Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública Brasília- DF

LEPTOSPIROSE

Nomes populares

Doença de Weil, Icterícia Infecciosa

Agente causador

Bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*

Espécies acometidas

Roedores sinantrópicos (principal reservatório natural).

Ser humano, animais domésticos (caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos) e silvestres.

Sintomas nos seres humanos

Mal estar, febre de início súbito, cefaléia, dores musculares e, em casos graves, alterações hepáticas, renais e vasculares.

Sinais clínicos nos animais

Cães podem apresentar uma infecção subclínica, na dependência do sorovar infectante ou um quadro agudo e febril, com complicações entéricas, hepáticas e principalmente renais. Animais de produção manifestam problemas reprodutivos.

Formas de transmissão

A infecção humana resulta da exposição à água contaminada por urina ou tecidos provenientes de animais infectados.

Nos animais, a infecção geralmente ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados por urina de animais doentes ou portadores.

Diagnóstico

Sorológico (ELISA ou MAT), molecular (PCR) e bacteriológico (isolamento).

Coleta de materiais:

ELISA e MAT - sangue total em EDTA

PCR - soro

Isolamento - sangue total com heparina

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório Central do Estado (LACEN):

- São José dos Pinhais/PR
- Florianópolis/SC
- Porto Alegre/RS

* Consultar anexo I

Notificação Obrigatória

Sim.

1. HISTÓRICO

Figura 1 - Distribuição Geográfica da Leptospirose Humana, Brasil 2001 - 2007



Fonte: SINAN/SVS

A leptospirose é conhecida desde Hipócrates, quem primeiro descreveu a icterícia infecciosa. Em 1800 no Cairo, a doença foi determinada e diferenciada de outras por Larrey, médico militar francês, que observou no exército napoleônico dois casos de icterícia infecciosa, sendo posteriormente mencionada por Weil em 1886, o qual descreveu uma doença caracterizada por icterícia, esplenomegalia e nefrite após observar quatro casos clínicos em pessoas em Heidelberg. Porém, foi a partir da Primeira Guerra Mundial que o estudo da leptospirose teve um grande desenvolvimento, quando se sucederam vários surtos da moléstia entre as tropas que se encontra-

vam nas frentes de batalha. Durante esse período, foram registrados 350 casos de doença na França.

Em 1915, o agente etiológico da leptospirose foi isolado pela primeira vez no Japão e em 1917, propôs-se a criação do gênero *Leptospira*, pelo fato da bactéria possuir forma espiralada.

No Brasil, infecções por *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* foram descritas pela primeira vez em 1917, quando se constatou a presença do microorganismo em ratos. Em 1940, onze cães com manifestações clínicas compatíveis com leptospirose foram analisados e após a realização da necropsia, foi confirmada a presença do agente causador da leptospirose, na cidade do Rio de Janeiro.

2. AGENTE CAUSADOR E CICLO EPIDEMIOLÓGICO

A leptospirose é uma zoonose de ocorrência mundial, causada por bactérias do gênero *Leptospira*. Trata-se de uma doença infecto-contagiosa que acomete o ser humano, animais domésticos e silvestres, amplamente disseminada, assumindo considerável importância como problema econômico e de saúde pública. A doença é de notificação obrigatória.

Até 1989, o gênero *Leptospira* foi dividido em duas espécies: *Leptospira interrogans*, que compreende todas as estirpes patogênicas e *Leptospira biflexa*, compreendendo as espécies saprófitas isoladas do ambiente. O gênero *Leptospira* passou então a ser classificado em 17 espécies divididas em espécies patogênicas e saprófitas, com mais de 13 sorovares, na sua maioria patogênicos. A global distribuição de espécies e sorovares varia de forma ampla, inclusive com diferenças na virulência entre os sorovares patogênicos.

As leptospiras são bactérias espiroquetas, espiraladas, flexíveis e móveis, compostas de um cilindro protoplasmático que se enrola ao redor de um filamento axial central. O envelope externo é composto por lipopolissacarídeos (LPS) e mucopéptídeos antigênicos. Tanto animais domésticos como silvestres podem tornar-se portadores e contribuir para a disseminação das leptospiras na natureza. O rato, *Rattus norvegicus*, representa o mais importante reservatório da leptospira, embora o cão tenha grande importância na epidemiologia da doença devido a sua estreita

relação com o ser humano. São referidas duas categorias da doença, com implicações clínicas diferentes: uma, quando o animal é infectado com um sorovar hospedeiro-adaptado, tornando-se reservatório, e a outra, quando animais susceptíveis são expostos a sorovares hospedeiros não adaptados, causando a doença acidental, forma comum aos humanos.

A prevalência de leptospirose depende de um animal portador que é o disseminador, da contaminação e sobrevivência do agente no ambiente (umidade, temperatura elevada e ph levemente alcalino) e do contato de indivíduos suscetíveis com o agente. Vários animais podem ser hospedeiros e cada sorovar tem um ou mais hospedeiros com diferentes níveis de adaptação. A persistência de focos de leptospirose se deve aos animais infectados, convalescentes e assintomáticos, os quais se comportam como fonte contínua de contaminação ambiental.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A *Leptospira sp.* penetra de forma ativa através de mucosas (ocular, digestiva, respiratória, genital), pele escarificada e inclusive pele íntegra, em condições que favoreçam a dilatação dos poros. Multiplica-se rapidamente após entrar no sistema vascular, espalhando-se por muitos órgão e tecidos, incluindo rins, fígado, baço, sistema nervoso central, olhos e trato genital, caracterizando um quadro agudo septicêmico denominado de leptospiremia.

As lesões primárias ocorrem em decorrência da ação mecânica do microrganismo nas células endoteliais de revestimento vascular. A consequência direta da lesão dos pequenos vasos é o derrame sanguíneo para os tecidos, levando à formação de trombos e o bloqueio do aporte sanguíneo nas áreas acometidas. Os sinais clínicos são variados, de acordo com a extensão das lesões e o tipo de órgão atingido. A leptospiremia termina como resultado do surgimento de anticorpos específicos e subsequente fagocitose das leptospiros da circulação, que passam a se albergar nos túbulos renais, iniciando a fase de leptospirúria. A excreção urinária de leptospiros vivas apresenta-se de forma intermitente, variando de acordo com a espécie animal e o sorovar envolvido, podendo persistir por meses ou anos.

O ser humano pode apresentar mal estar, febre de início súbito, cefaléia, dores musculares, náuseas ou emese, enterite, e nos casos graves complicações hepática, renais e vasculares.

A leptospirose canina normalmente apresenta-se como uma enfermidade infecto-contagiosa aguda e febril podendo ser acompanhada de manifestações entéricas, hepáticas e principalmente renais, além de hemorragias generalizadas. A icterícia e lesões hemorrágicas são comuns na leptospirose causada pela *L. icterohaemorrhagiae*, porém raramente aparecem em infecções causadas por outros sorovares. Na infecção causada pelo sorovar canicola, os cães apresentam grave comprometimento renal, além de outros sinais clínicos. Entretanto, na dependência do sorovar infectante os sinais clínicos podem até ser vagos ou inaparentes.

Os suínos e bovinos são mais susceptíveis que os equinos, caprinos e ovinos, sendo neste caso a doença responsável por consideráveis perdas econômicas, devido a ocorrência de problemas reprodutivos como abortos, retenção de placenta, fetos prematuros, infertilidade e mastites, e consequente queda na produção de leite e carne.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição à água contaminada com urina ou tecidos provenientes de animais infectados, sendo a sua ocorrência favorecida pelas condições ambientais dos países de clima tropical e subtropical, particularmente em épocas com elevados índices pluviométricos.

Nos animais, a infecção pode ocorrer por ingestão de alimento ou água contaminados por urina infectada, bem como pela infecção direta por urina dos doentes ou portadores.

No Brasil, acredita-se que a maioria dos casos urbanos seja devida à infecção por cepas do sorogrupo *icterohaemorrhagiae*, o que fortalece o papel do rato doméstico como principal reservatório, uma vez que *Rattus rattus* e *Rattus norvegicus* são os carreadores mais comuns desse sorogrupo. Nos centros urbanos, a deficiência de saneamento básico constitui um fator essencial para a proliferação de roedores. Portanto, os grupos socioeconômicos menos privilegiados, com dificuldade de acesso à educação e saúde, habitando moradias precárias, em regiões periféricas às margens de córregos ou esgotos a céu aberto, expostos com frequência a enchentes, são os que apresentam maior risco de contrair a infecção. Seres humanos envolvidos em serviços de saneamento ambiental apresentam alto risco de contrair a leptospirose, devido ao contato direto com ambientes contaminados por urina de roedores e cães domésticos.

Os cães são considerados uma importante fonte de infecção da leptospirose humana em áreas urbanas, pois vivem em estreito contato com o homem e podem eliminar leptospiras vivas pela urina durante vários meses, mesmo sem apresentar nenhum sinal clínico característico.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico é baseado no histórico, contexto epidemiológico e exame físico do animal e confirmado por exames laboratoriais complementares, através de testes sorológicos, moleculares e bacteriológicos. As técnicas mais comumente utilizadas na rotina clínica são:

5.1 Soroaglutinação microscópica (MAT)

É o teste sorológico mais utilizado na rotina clínica e indicado como teste de referência pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A base diagnóstica do MAT é formada pela reação de aglutinação entre os anticorpos presentes no soro dos pacientes e o antígeno-O dos LPS de membrana de vários sorovares de *Leptospira spp.* Trata-se de uma técnica bastante empregada em inquéritos epidemiológicos, podendo fornecer informações a respeito dos sorogrupos importantes da região em questão, os quais devem estar incluídos na bateria de antígenos a ser testada. A maior dificuldade encontra-se na interpretação dos resultados, visto que os soros de indivíduos com títulos positivos geralmente apresentam reações cruzadas a uma variedade de sorovares, dificultando assim a identificação do sorovar infectante. A demonstração de um aumento de pelo menos quatro vezes no título em amostras pareadas, confirma a soroconversão. Em áreas endêmicas, uma única amostra com título igual ou maior a 800 pode ser considerada diagnóstica, mas se recomenda a utilização de iguais ou maiores que 1.600 para essa decisão.

5.2 ELISA-IgM

Outra técnica sorológica bastante empregada é o ELISA-IgM, um teste bastante sensível, específico, rápido e com facilidade de execução. Também chamado antígeno gênero-específico, geralmente é utilizado para detectar anticorpos da classe IgM. Apesar de ser bastante empregado, o teste apresenta sensibilidade e especificidade menores quando comparado com o MAT, especialmente na avaliação de amostras obtidas na primeira semana após o início dos sintomas e em amostras de indivíduos provenientes de áreas endêmicas.

5.3 Reação em cadeia de polimerase (PCR)

Baseia-se na detecção e amplificação do DNA de *Leptospira sp.* de diversos tecidos ou fluidos corpóreos, tais como amostras de sangue, urina e fluido cérebro-espinhal, para diagnóstico antes ou após a morte do animal. A avaliação das variáveis tempo, sensibilidade, especificidade e custo-benefício mostra que a PCR é um método bastante promissor quando destinado ao diagnóstico precoce da leptospirose. Porém, a limitação do diagnóstico está na inabilidade em se identificar o sorovar infectante.

5.4 Isolamento da bactéria

O isolamento do agente pode ser feito a partir de amostras clínicas de animais suspeitos ou de material coletado após a morte (órgãos e tecidos). Os meios de cultivo das leptospirosas são líquido, semi-sólido ou sólido. O principal problema está relacionado à contaminação das amostras por outros microorganismos, inibindo assim o crescimento da leptospira.

O tratamento preconizado da leptospirose é baseado em antibioticoterapia específica e tratamento de suporte diante de possíveis complicações do quadro clínico. A penicilina e seus derivados são o antibiótico de escolha para a fase de leptospiremia, embora não elimine o estado portador. A doxiciclina é recomendada tanto para a terapia inicial quanto para a eliminação do estado portador.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Enquanto nos países desenvolvidos a leptospirose é considerada uma patologia reemergente e ocupacional, a mesma constitui um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, que carecem da estrutura sanitária básica. A ineficácia ou inexistência de rede de esgoto e drenagem de águas pluviais e a coleta de lixo inadequada são condições favoráveis à alta endemicidade e a ocorrência de epidemias.

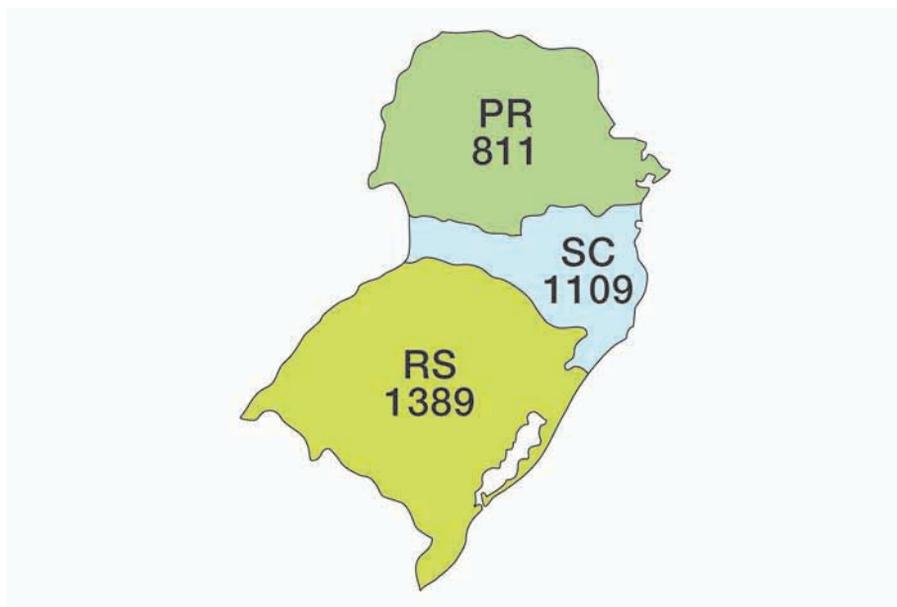
No Brasil, a doença apresenta-se de forma endêmica, sendo notificados cerca de 10.000 casos de leptospirose humana anualmente, durante o período de elevados índices de precipitações pluviométricas, com taxa de mortalidade variando de 10 a 15%. Além disso, os dados encontrados são subestimados devido a não identificação da forma febril na fase inicial da doença. Nos casos de desenvolvimento da síndrome

hemorrágica pulmonar grave, a mortalidade excede 50%. A região sul do Brasil, juntamente com a região sudeste, figura entre as regiões com maior número de casos confirmados de leptospirose humana, nos últimos anos (figura 1).

A vacinação dos cães com vacinas contendo bacterinas específicas da região é de extrema importância como medida preventiva, de forma a reduzir a prevalência da leptospirose canina e evitar o estado portador. É sabido que os sorovares mais adaptados à espécie canina são *L. icterohaemorrhagiae* e *L. canicola*, entretanto, inquéritos sorológicos realizados por todo o Brasil, evidenciam uma grande variabilidade de sorovares em diferentes localizações geográficas do país, com alta prevalência do sorovar copenhageni.

Além disso, a implementação de medidas de controle tais como investimentos no setor de saneamento básico com melhoria das condições higiênico-sanitárias da população, controle de roedores e educação ambiental auxiliaria na diminuição do potencial zoonótico desta enfermidade.

Figura 2 - Casos confirmados de Leptospirose, 2006 a 2008 - Brasil (Região Sul)



Fonte: Sinan/SVS/MS - atualizado em 20/01/09

7. REFERÊNCIAS

Links :

www.saude.gov.br/sinanweb
www.who.int/diseases/leptospirosis/en
www.oie.int

8. AUTOR

Méd. Vet. Vivien Midori Morikawa

Centro de Controle de Zoonoses e Vetores / Prefeitura Municipal de Curitiba

Telefone: (41) 3314-5210

E-mail: zoonoses@sms.curitiba.pr.gov.br

9. ANEXO

Laboratórios de Referência:

Laboratório Central do Estado

Endereço: Rua Sebastiana Santana Fraga, 1.001 - Guatupê

São José dos Pinhais - PR

Telefone: (41) 3299-3200/3218/3219

E-mail: iacen@pr.gov.br

Laboratório Central de Saúde Pública

Endereço: Av. Rio Branco, 152 Fundos - Centro

Florianópolis - SC

Telefone: (48) 3251-7801/7800

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

Laboratório Central do Estado

Endereço: Av. Ipiranga 5.400 - Bairro Jardim Botânico

Porto Alegre - RS

Telefone: (51) 3288-4000/4099/4016

E-mail: iacen@fepps.rs.gov.br

RAIVA

Nomes populares

Doença do Cachorro Louco, Hidrofobia

Agente causador

Lyssavirus, da família *Rhabdoviridae* com oito genótipos

Espécies acometidas

Animais domésticos principalmente cães e gatos. Animais silvestres: macaco, lobo, gato do mato, graxaim, guaxinim, raposa, gambá e todas as espécies de morcegos.

Sintomas nos seres humanos

Hiperestesia, paralisia muscular, hipersensibilidade aos estímulos sensoriais, miofasciculações e dificuldade de coordenação motora, seja voluntária ou involuntária.

Sinais clínicos nos animais

Inquietude, prurido no local da inoculação do vírus, tendência a atacar objetos, pessoas e animais. Alterações da tonalidade do latido (latido bitonal) e dificuldade para engolir.

Formas de transmissão

Através da inoculação do vírus presente na saliva do animal infectado, em geral por mordida, e mais raramente por arranhaduras ou lambeduras de mucosas ou pele com solução de continuidade.

Diagnóstico

Imunofluorescência direta (IFD) + prova biológica

Laboratórios e Serviços de Referência

1) Amostras de SC e PR, enviar para:

a) LACEN - PR. Rua Sebastião Santana Fraga, 1001. CEP 01.418- 000. São José dos Pinhais - PR. Fone: (41) 3299.3200

b) CDME - Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti. Rua Jaime Balão, 575. CEP 80.040-340. Curitiba - PR. Fone: (41) 3378.6400

2) Amostras do RS enviar para:

Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor. Estrada Municipal do Conde, 6000. Eldorado do Sul - RS. CEP 92.990-000. Fone: (51) 3481.3711

Notificação Obrigatória

Sim. É doença de notificação compulsória, devendo ser informada pelo meio mais rápido disponível e de investigação epidemiológica com busca ativa, para evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

1.HISTÓRICO

A história da raiva cita Demócrito, estudioso que verificou raiva nos animais - e Celsus no homem no ano 500. Muitos anos depois, a raiva foi descrita na Europa (1271), América do Norte (1753) e na América do Sul (1803). Quando os primeiros colonizadores europeus chegaram ao Novo Mundo, introduziram cães contaminados com vírus rábico e já descreveram a presença de morcegos hematófagos atacando soldados na península de Yucatan.

Constantino, em 1970, cita que as epizootias de morte de gado atribuídas a mordeduras de morcegos hematófagos, foram observadas desde o século XVI na Guatemala, durante o século XVII, no Equador, e durante o século XIX em Trinidad Tobago.

Os primeiros estudos científicos do vírus rábico foram realizados pelo médico veterinário Galtier (1879), que afirma tratar-se de um micróbio especial, assim como efetuou a primeira passagem em cérebro de coelho e mostra a eliminação do vírus pela saliva.

Baseado nos trabalhos de Galtier, Pasteur (1881) viu a possibilidade de observação ao microscópio e de realizar a imunização animal, efetuando a primeira vacinação no homem no dia 06 de julho de 1885. Posteriormente, Remlinger coloca o vírus rábico dentro dos vírus filtráveis e Negri descobre opticamente a presença de inclusões no citoplasma das células nervosas, conhecidas atualmente como corpúsculos de Negri.

Em 1908, teve início em Santa Catarina, no morro da Bina, município de Biguaçu, uma epizootia que matou mais de quatro mil cabeças de bovinos e mais de mil equinos. Em 1911 Carini e Parreira Horta estudaram e diagnosticaram o evento como sendo raiva.

Em 1914 e 1916 os médicos veterinários alemães Haupt e Rehaag estiveram em Santa Catarina e confirmaram a participação dos morcegos na epidemiologia.

Em 1934, Esperidião Queiroz Lima, demonstrou que os morcegos hematófagos eram os grandes responsáveis pela transmissão da raiva em herbívoros.

Em 1935, Silvio Torres e colaboradores também demonstraram a participação dos morcegos hematófagos na transmissão da raiva aos herbívoros.

Pawam, em 1936, comprovou a experiência dos veterinários brasileiros, em que os morcegos hematófagos poderiam transmitir o vírus rábico ao homem.

Em 1973, o Ministro da Saúde, juntamente com o Ministro da Agricultura, assinaram um Termo de Cooperação Técnica com OPAS/OMS para criação do Programa de Profilaxia da Raiva e em 1976 o Ministro da Agricultura implantou a Unidade de Controle de Vacinas Antirrábicas, no laboratório de Sanidade Animal, em São José/SC. Dava-se o início da mudança na qualidade das vacinas e posterior controle de raiva canina, variante (2), sendo considerados atualmente os Estados de Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná, áreas controladas.

2. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A Raiva é uma antroponozoonose comum ao homem e aos animais, principalmente, aos mamíferos, provocada pelo vírus rábico contido na saliva dos animais infectados, ocasionando uma encefalite viral aguda.

A raiva não tem distribuição uniforme. Existem áreas livres de endemias, áreas com baixa endemia e outras de formas epidêmicas.

Atualmente, as únicas regiões cuja população animal não está infectada com raiva são: Nova Zelândia, Nova Guiné, Japão, Hawai, Taiwan, Oceania, Finlândia, Islândia, a parte continental da Noruega, Suécia, Portugal, Grécia e algumas ilhas das Antilhas e do Atlântico.

Características do Vírus da Raiva

É um vírus de genoma RNA da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*.

Pasteur distinguiu dois tipos de vírus rábico: o vírus rua e o vírus fixo. O vírus rua se refere ao vírus isolado de amostras de campo recentes, que não sofreu modificação no

laboratório e o vírus fixo é o vírus modificado por passagem intracerebral em animais de laboratório, com período de incubação curto de 4 a 6 dias.

O vírus rábico tem forma de bala de fuzil, mede 180 nm de comprimento e 75 nm de diâmetro. Cada partícula contém nucleocapsídeo helicoidal com envoltura de onde sobressaem projeções em forma de espículas de natureza glicoprotéica. Das cinco proteínas identificadas interessam especialmente a nucleoproteína (N) do RNA, que é um antígeno de grupo específico e a glicoproteína (G) das projeções da superfície do vírus que é responsável por induzir os anticorpos neutralizantes.

O vírus da raiva que era considerado uma unidade antigênica, após advento dos anticorpos monoclonais e biologia molecular, teve grandes avanços e o gênero *Lyssavirus*:

1) *Rabies virus* (RABV), genótipo 1 que é o vírus clássico da raiva, infecta mamíferos terrestres e morcegos das Américas.

2) *Lagos bat virus* (LBV) ou genótipo 2 isolado de morcegos frugívoros da região de Lagos (Nigéria).

3) *Mokola virus* (MOKV) ou genótipo 3 isolado de mussaranhos, humanos na Nigéria e de felinos do Zimbábue e da Etiópia.

4) Duvenhage vírus (DUVV) genótipo 4 isolado em morcegos insetívoros e humanos da África do Sul e um vírus similar a DUV foi isolado do *Eptesicus serotinus* (EBL-1) *European bat lyssavirus* e do *myotis* (EBL-2) em vários países da Europa

Mais recentemente, foram descritos novas variantes isoladas de morcegos insetívoros do Kirguistão, do Tadjikistão e da Rússia.

Com esta técnica de anticorpos monoclonais se comprovou também a existência de uma variação antigênica entre os vírus rábicos, mediante um painel de anticorpos monoclonais dirigidos contra os antígenos nucleoprotéicos e glicoprotéicos e o valor epidemiológico se relaciona com um melhor conhecimento da origem da espécie animal e das cepas de distribuição geográfica.

No Brasil puderam ser identificados seis perfis antigênicos preestabelecidos.

Variante 2 Cão, isolado também de humanos e animais silvestres;

Variante 3 *Desmodus rotundus*, também isolado de outras espécies de morcegos, de animais de companhia e humanos;

Variante 4 *Tadarida brasiliensis*, isolada de outras espécies não hematófagas e animais de companhia;

Variante 5 Também relacionada a isolamento de morcegos hematófagos em outros países; e

Variante 6 *Lasiurus cinereus*, isolado de morcegos insetívoros.

Além destas variantes, outros seis perfis antigênicos não compatíveis com os pré-estabelecidos no painel puderam ser observados associados a morcegos insetívoros acometendo outros animais, além de um perfil relacionado a humanos e pequenos primatas saguis (*Callithrix jacchus*), no nordeste do Brasil.

2.1 Propriedade físico-químicas do vírus rábico

O vírus rábico é inativado por diversos agentes físicos como radiação, e agentes químicos como detergentes e sabões, éter, acetona, álcool, componentes iodados, formol, ácido com $\text{pH} < 3$ e bases com $\text{pH} > 11$. Resiste 35 segundos quando em temperatura de 60°C , 4 horas a 40°C e vários dias a 4°C .

3. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão no homem e nos animais geralmente se efetua por mordedura, via transcutânea pela penetração do vírus contido na saliva do animal infectado e mais raramente pela arranhadura e lambadura das mucosas. Além destas vias, a via aerógena em profissionais que trabalham em laboratórios ou em cavernas de morcegos e a transmissão em humanos por transplante de órgãos e pela via digestiva em animais, conforme relatos.

O vírus penetra no organismo, replica-se no ponto de inoculação nas junções neuromusculares, sendo este período de replicação extra neural, responsável pelo período de incubação. Aqui, o vírus por meio da glicoproteína, se liga especificamente ao receptor

da acetilcolina dos nervos periféricos, progredindo centripetamente em direção ao SNC, por um processo chamado septneurites, com deslocamento aproximado de 100-400 mm por dia. Durante todo o período de incubação o vírus permanece no local do ferimento, ficando invisível ao organismo. Ao atingir concentrações suficientes para alcançar as terminações nervosas, o vírus propaga-se até o SNC não estimulando a resposta imune humoral ou celular. A bainha de mielina protege o vírus rábico do sistema imune. Do SNC, o vírus se replica e segue centrifugamente para o sistema nervoso periférico e autônomo, as glândulas salivares e alcança diferentes órgãos.

Em casos raros, as partículas infecciosas podem penetrar diretamente nos nervos periféricos, sem replicação prévia nos tecidos. A replicação viral envolve a adsorção do vírus por endocitose, penetração, desnudamento, transcrição, replicação do genoma, maturação e brotamento.

3.1 Raiva Humana

O período de incubação no homem é muito variável podendo ser de alguns dias até 2 anos, em média 60 dias. Estes períodos variam com a localização, gravidade da lesão, proximidade de troncos nervosos e a quantidade de partículas virais inoculadas. No cão varia em média entre 21 dias a 2 meses, podendo ser de 10 dias a 8 meses.

O período de transmissibilidade no cão e gato, é de 3 a 5 dias antes do início dos sintomas e persiste durante a evolução da doença. Os morcegos podem transmitir por meses sem apresentar sintomas. Todos os mamíferos são susceptíveis.

A imunidade ativa se dá pela vacina e a passiva pela imunoglobulina antirrábica (IgR) indicada após a exposição. Não há evidência de imunidade natural no homem.

3.2 Definição de Caso Suspeito

No homem: manifestações clínicas compatíveis (encefalite rábica) e com histórico de agressão por animal de espécie potencialmente transmissora. Todo suspeito deve ser conduzido imediatamente ao hospital.

No animal: todo o animal doméstico, sobretudo cães e gatos, com quadro clínico compatível com a doença é considerado suspeito. A forma paralítica pode ser confundida com cinomose ou com engasgamento provocado por corpo estranho na orofaringe.

OBS.: Durante a observação do cão ou gato agressor, é importante que a alimentação e a água sejam normalmente oferecidas, devendo-se prestar atenção a mudanças de comportamento do animal.

3.3 Manifestações Clínicas no Homem

A sintomatologia e a evolução da encefalite rábica baseiam-se em duas alterações fisiológicas: hiperestesia e paralisia dos grupos de fibras musculares. Ou seja, o paciente apresenta uma hipersensibilidade aos estímulos sensoriais (tátil, olfativo, auditivo, luminoso, etc.) e um comportamento muscular miofasciculações consequência da paralisia em grupos de fibras musculares de diferentes músculos e dificuldade de coordenação motora, seja voluntária ou involuntária.

a) **Período prodrômico:** Com duração variável (entre horas a 3 dias)

As manifestações mais comuns são: a alteração da sensibilidade no local da lesão: formigamento, pontadas, dormência, calor ou frio; mudanças no comportamento habitual: o indivíduo extrovertido pode apresentar-se calado e o introvertido ficar super agitado, sendo muito comum a insônia.

É comum a febre alta próxima a 41°C principalmente no final desse período. Os sintomas e sinais surgidos nesta fase agravam progressivamente até o período de estado.

b) **Período de estado:** Com duração de 2 a 10 dias.

Nesta fase todos os sintomas se exacerbam surgindo a aerofobia e aumento da salivação, características da raiva. São comuns, também, alterações gastrointestinais, como vômitos e diarreia (às vezes com sangue), fenômenos alucinatorios, delírios e ansiedade. A resposta aos estímulos sensoriais é exacerbada, chegando frequentemente a paroxismo de agitação psicomotora. As fases de hiperexcitabilidade alternam-se com períodos de retorno à consciência.

As paralisias progridem de forma irregular e descoordenada. Em geral atingem musculatura lisa e estriada, inclusive respiratória, gerando alterações ventilatórias.

A morte se dá após complicações que comprometem vários órgãos e sistemas, inclusive acompanhadas de múltiplas infecções. A respiração assistida pode prolongar este período.

3.4 Diagnóstico Diferencial

Deve ser feito com todas as encefalites e meningo-encefalites, quadros psiquiátricos (especialmente com histeria), tétano, febre por arranhadura do gato, botulismo e com acidentes pós-vacinais.

Em relação a encefalites, o exame do líquido e a história de acidente com animal contribuem para o esclarecimento diagnóstico.

Nos outros casos, além da epidemiologia, frequentemente é a própria evolução da doença que permite o diagnóstico. Também a resposta do paciente a sedação, nos casos psiquiátricos ou histéricos, é muito maior e mais estável que nos paciente de raiva.

3.5 Manifestações Clínicas no Cão

A forma furiosa inicia-se com inquietude, prurido no local da inoculação do vírus e tendência a atacar objetos, pessoas e animais. Há alterações da tonalidade do latido (latido bitonal que caracteriza o diagnóstico clínico) e dificuldade para engolir. A seguir observa-se contrações musculares involuntárias, incoordenação, crises convulsivas, paralisia, e morte em 3 a 4 dias após o início dos sintomas.

A forma muda caracteriza-se pelo predomínio de sintomas paralíticos e a fase de excitação é muito curta ou não está presente. O animal afasta-se das pessoas e procura lugares escuros. Após 24 a 48 horas surge a paralisia do trem posterior progredindo em 2 a 4 dias até a morte do animal.

Há casos que a morte ocorre repentinamente sem apresentar os sinais característicos da doença. Realizar o diagnóstico diferencial com outras encefalites.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

4.1 Conduta frente a um paciente com raiva

A anamnese do paciente deve ser feita pelo médico junto ao acompanhante, anotando a evolução cronológica com especial atenção para os sintomas prodrômicos, da fase do estado, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico devem-se levar

em consideração a suspeita clínica, e fácies, hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia e alterações de comportamento.

Na investigação clínico epidemiológica deve assinalar as características do animal, local(is) do(s) ferimento(s), características do(s) ferimento(s), data da agressão, medidas adotadas, procedimento médico, data do início da profilaxia contra raiva, data do início dos sintomas, além das características da agressão e da evolução.

As equipes de enfermagem, higiene, e limpeza hospitalar devem ser capacitadas para lidar com o paciente e o seu ambiente, os quais exigem características especiais e diferenciadas. É recomendado uso de equipamentos de proteção individual, tais como: luvas, máscaras e óculos de proteção ao manuseio do paciente e suas excreções.

4.2 Diagnóstico Laboratorial

A confirmação dos casos de raiva humana pode ser realizada através da impressão de córnea, raspado de mucosa lingual, tecido bulbar de folículos pilosos e biópsia de pele da nuca. A sensibilidade dessas provas é limitada, quando negativo não se pode excluir a possibilidade de infecção. Pode-se realizar a imunofluorescência para determinação de IGM no soro, secreção lacrimal ou salivar. A realização da necropsia é de extrema importância para a confirmação do diagnóstico. O SNC deverá ser encaminhado para o laboratório.

4.3 Tratamento

Não existe tratamento específico. O tratamento é sintomático, constituído basicamente de reidratação e sedação, garantindo-se assistência necessária. Deve ser observado isolamento rigoroso para a proteção do paciente.

Com o advento de novos conhecimentos e modificação no tratamento sintomático, como coma induzida e o uso de inibidores do vírus rábico, surgem esperanças de prolongar a vida, em alguns casos cura completa como um caso recente no Brasil. Porém, devemos ter cautela até comprovar a cura em maior número de casos.

4.4 Profilaxia Pós-Exposicional

É uma das principais medidas do programa de controle da raiva.

A prevenção de raiva em humanos, após o ferimento por animais (mesmo vacinados), fundamenta-se na eliminação do vírus e proteção específica (imunização ativa e passiva).

A eliminação ou a neutralização do vírus deve ser a mais precoce e completa, através da limpeza rigorosa de qualquer ferimento produzido por animal.

A assepsia deve ser feita com água e sabão, evitando curativos compressivos e suturas, por impedirem a exposição desejável dos ferimentos (se a sutura for absolutamente necessária, fazê-la frouxa, permitindo drenagem do ferimento. No caso de indicação de soro antirrábico, a sutura deverá ser uma hora após a aplicação do soro intralesional). Pode-se utilizar soluções antisépticas de conteúdo alcoólico com exceção do timerosal (Merthiolate), ao qual o vírus da raiva apresenta resistência. Os cuidados com o ferimento incluem a prevenção do tétano sempre que necessário.

O tratamento preventivo será instituído o mais cedo possível. O tratamento não possui eficácia quando instituído dez dias antes do primeiro dia dos sintomas (pródromo). Entretanto, deve ser iniciado mesmo que tenha decorrido muito tempo após o contato. O tratamento está fundamentado de acordo com as características do ferimento e nas condições do animal agressor, que deve ser mantido em observação por um período de dez dias, sempre que possível (cães, gatos e furões).

O êxito do tratamento está relacionado com o início precoce da vacinação e cada caso deverá ser avaliado pelo médico do posto de saúde, para ser aplicado protocolo de vacinação preconizado pelo Ministério da Saúde.

Não há contra indicação durante a gravidez, nem com qualquer tratamento, exceção aos corticosteróides ou outros imunossupressores.

Não se indica tratamento para contato indireto através de materiais contaminados com secreções de animais.

Agressões por animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, equídeos e suínos) não passíveis de tratamento profilático, uma vez avaliadas as condições da exposição. Não deve ser indicado tratamento para contatos indireto de pele com saliva em cordas, pelagem dos animais etc.

A transmissão inter humana é rara, mas nos casos de agressão por pessoas com sintomas suspeitos de Raiva é indicado tratamento.

É indicado tratamento nos casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados, independente do tempo que ele resida no domicílio.

Em todo Brasil a vacina antirrábica humana utilizada é a de cultivo celular sendo preconizada o uso de cinco doses nos dias 0, 3, 7, 14 e 28, podendo ou não ser necessário o uso do soro antirrábico (SAR). O paciente poderá receber o SAR até a terceira dose da vacina antirrábica.

Nota: As vacinas são produzidas em culturas de células (diplóides humanas, células vero, células de embrião de galinha, etc) com amostra de vírus rábico fixo (amostra Pasteur Vírus (P.V.) ou PITTMAN - MOORE (P. M.) inativada pela betapropiolactona, e com potência mínima de 2,5 U.I./doses. A apresentação da vacina é na forma liofilizada e a reconstituição em água estéril.

4.5 Soro Antirrábico

O soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparados em equinos imunizados com antígenos rábico.

É aplicado em dose única, de preferência infiltrando ao redor e sob o ferimento a maior quantidade possível da dose do soro, levando-se em consideração o local da lesão para que não ocorra necrose do tecido. O restante aplicar por via intramuscular, na região glútea. Devera ser feita sempre em hospital e o paciente deverá ser mantido em observação durante 2 horas.

Nos pacientes com história prévia de reação anafilática ao soro heterólogo, de origem equina, está indicado o uso de soro homólogo (Imunoglobulina antirrábica de origem humana encontrada no Centro de Referência para Imunobiológicos especiais de cada Estado).

4.6 Profilaxia Pré-Exposicional

É indicada para pessoas que por força de suas atividades, estejam expostas **permanentemente** ao risco de infecção pelo vírus rábico, tais como: médicos veterinários, biólogos, profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para

raiva, estudantes de Medicina Veterinária e Biologia, Técnicos Agrícolas e outros profissionais afins. É indicado também para aqueles que atuam no campo capturando, vacinando, identificando e classificando animais passíveis de portarem o vírus.

4.7 Esquema Pré-Exposição

O esquema indicado é de 3 doses, nos dias 0-7 e 28. A via de administração é a intramuscular profunda, no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa ou hochstetter (avaliar presença de gordura). O controle sorológico deverá ser realizado 14 dias após a última dose da vacina.

4.8 Resultados

Se $< 0,5$ UI/mL (insatisfatório): aplicar uma dose de reforço e avaliar novamente 14 dias após;

Se = ou $> 0,5$ UI/mL (satisfatório).

Através do Posto de Saúde, realizar a coleta do sangue a fim de fazer o controle sorológico anual. Se insatisfatório, aplicar uma dose de reforço e realizar nova titulação.

4.9 Reexposição: Esquema Pré-Exposicional

Quando um profissional que já recebeu o esquema pré-exposicional sofrer uma agressão que necessite de vacinação, o caso deverá ser tratado como de reexposição.

O profissional deverá apresentar ao Posto de Saúde o resultado da titulação de anticorpos realizada no último ano antes da agressão. Abaixo segue a conduta para cada caso:

Título $>$ ou $= 0,5$ UI / mL

Aplicar 2 doses de vacina: 0 e 3º dia e não indicar o soro (SAR)

Sem titulação ou títulos abaixo de $0,5$ UI / mL

Até 90 dias: completar as doses

Após 90 dias: seguir o esquema pós-exposicional

OBS: O título de 0,5 UI / mL é obtido através do exame de soroneutralização em placas realizado pelo Instituto Pasteur de São Paulo, sendo que os resultados são liberados em poucos dias.

4.10 Raiva Canina

A raiva canina com circulação viral da variante 2 está controlada nos Estados de Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná.

O principal vetor da raiva urbana é o cão. A infecção se transmite de um cão a outro e do cão ao homem e outros animais domésticos por meio de mordeduras. A grande densidade de cães e alta reprodução são fatores importantes nas epidemias da raiva canina. Outro fator na manutenção do vírus é o longo período de incubação da enfermidade: o vírus aparece na saliva 2, 3 e às vezes 10 dias antes dos primeiros sintomas - motivo pelo qual o animal mordedor deverá ser considerado fonte de infecção até 10 dias antes do início dos sintomas.

O período de incubação no cão dura de 10 a 60 dias ou mais. No período inicial - o prodrômico - os cães manifestam mudança de conduta, se escondem em lugares escuros e mostram agitação intensa. A excitabilidade reflexa está exaltada e o animal se assusta ao menor estímulo. Observa-se anorexia, irritação na região da mordedura, estímulos nos órgãos genitais e leve aumento da temperatura. Após três dias, aumenta os sintomas de excitação, o cão fica agressivo, com tendência a morder objetos e outros animais, incluindo o homem. A salivação é abundante por que o animal não consegue deglutir a saliva devido à paralisia dos músculos e a alteração do latido ocorre por paralisia facial das cordas vocais. Os cães raivosos podem abandonar suas casas e percorrer grandes distâncias atacando outros animais e o homem.

Na fase terminal da doença pode ter convulsões generalizadas, incoordenação muscular, paralisia dos músculos do tronco e extremidades.

A forma muda se caracteriza por sintomas paralíticos, por que a fase de excitação é curta e às vezes ausente. A paralisia inicia pelos músculos da cabeça e pescoço, em seguida vem a paralisia total e a morte. Após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos a morte do animal ocorre em **no máximo** 10 dias motivo pelo qual se indica a observação dos animais suspeitos por este período.

4.11 Controle e Erradicação da Raiva Urbana

O controle da raiva urbana consiste basicamente em controlar e erradicar a infecção nos cães, reduzindo rapidamente a população de animais susceptíveis por meio da imunização anual de cães e gatos, e pela diminuição do crescimento dessas populações por meio de esterilização e eliminação* dos cães de rua sendo de especial interesse a posse responsável.

4.12 Raiva nos Bovinos

A raiva bovina, paralisante ou parálitica é transmitida por morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*. O período de incubação é prolongado de 25 a 100 dias ou mais. Os animais afetados se isolam do grupo, alguns apresentam pupilas dilatadas, pêlo eriçado, outros têm sonolência e depressão, podendo observar-se movimentos anormais das extremidades posteriores. Os acessos de fúria são raros, porém podemos notar tremores musculares, inquietude, priapismo e hipersensibilidade no lugar da mordedura. Na medida em que a doença evolui se observa incoordenação muscular e contrações tônico-clônicas dos músculos do pescoço, tronco e extremidades. Os animais têm dificuldade para deglutir e param de ruminar, logo caem e não se levantam mais até a morte.

Os sinais paralíticos aparecem entre o segundo e terceiro dia após o início dos sintomas, a doença dura entre 2 a 5 dias, algumas vezes entre 8 a 10 dias, os dados epidemiológicos, como a presença de *Desmodus rotundus*, mordedura nos animais, ausência de raiva canina e outras, induzem a suspeita de que se trata de raiva transmitida por morcegos.

4.13 Raiva em outros Animais Domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos e caprinos é semelhante a dos bovinos. Após um período de excitação com duração e intensidade variáveis, se apresentam fenômenos paralíticos que dificultam a deglutição, provocam incoordenação das extremidades, e se altera o gosto, podendo ocorrer a ingestão de objetos indesejáveis.

Nos suínos a enfermidade se inicia com excitação violenta.

*Conforme orientação do Ministério da Saúde.

4.14 Raiva Silvestre

A raiva se apresenta em muitas espécies de canídeos silvestres e outros mamíferos. Estudos epidemiológicos demonstram o grau de sensibilidade variável entre espécies: lobos coiotes, sendo as raposas as mais suscetíveis.

Os morcegos hematófagos, não hematófagos, e os mangustos apresentam um grau menor de susceptibilidade.

Os morcegos se contaminam com outros morcegos procedentes de colônias contaminadas e o tempo de eliminação do vírus geralmente é mais prolongado que nas outras espécies. O sintoma inicial é a excitabilidade seguida de paralisia das asas. Podemos encontrar morcegos com dificuldade de voar de dia, nas cavernas, nos currais e morcegos não hematófagos no pátio das casas, forro e habitações, geralmente de dia. O encontro destes animais nestas situações deve ser considerado como indicativa da possibilidade de raiva.

4.15 Aspectos Epidemiológicos da Raiva

A estratégia do controle da raiva está fundamentada na análise dos dados epidemiológicos através da:

Epidemiologia descritiva, que analisa os fenômenos epidemiológicos, como a distribuição da doença no tempo e no espaço, espécies atacadas, número de animais mortos, etc.

Epidemiologia analítica, que se refere à análise de transmissão do vírus, identifica reservatórios, estuda a biologia do transmissor, determina animais sensíveis, mecanismos de transmissão, mordeduras, localização, existência de abrigos naturais e artificiais, características do solo, presença de montanhas, rios. Em resumo, se estabelece o habitat favorável às espécies transmissoras, determinando a receptividade alta, média, baixa ou nula e a vulnerabilidade para o ingresso dos transmissores em uma determinada área.

Epidemiologia sintética, em que se reagrupa todas as informações relativas para análise de transmissão, flutuações sazonais, densidade populacional dos transmissores, controle dos transmissores, evolução, ciclicidade, introdução do vírus em novas

áreas, mecanismos de auto regulação das populações, conseqüências econômicas e problemas de saúde pública.

Epidemiologia preditiva, em que se analisa a situação através dos dados necessários da circulação viral de uma determinada área, a evolução da doença no tempo e no espaço, número de óbitos registrados, todos os dados que nos permitirão traçar as estratégias para controle da raiva e determinar áreas de risco, controlar população de transmissores, efetuar vacinações e realizar avaliações periódicas, tendo em consideração que o controle da raiva é essencialmente preventivo.

4.16 Coleta das Amostras para Diagnóstico / Colheita de material e acondicionamento

Todo animal suspeito de doença neurológica deve ser mantido em observação para a evolução da doença, até que fique prostrado. O sacrifício prematuro dificulta o diagnóstico laboratorial, porém caso haja necessidade de sacrificar o animal não se deve utilizar venenos.

Coletar o sistema nervoso central e enviar em condições* (ver p. 116) adequadas ao laboratório de diagnóstico, devidamente identificado e acompanhado de formulário específico para doenças neurológicas.

O material para diagnóstico laboratorial deverá ser encaminhado da seguinte forma:

- a) Animal inteiro: no caso de espécies de pequeno porte, como morcego e outros animais silvestres, de maneira a permitir sua identificação;
- b) Encéfalo inteiro ou porções de medula, cerebelo, tecido de ambos os hemisférios cerebral e tronco encefálico, no caso de espécies de porte médio como cão, gato, furão e outros;
- c) Encéfalo inteiro e medula oblonga nas espécies de porte grande como bovinos, bubalinos, equídeos, ovinos, suínos e outros.

No caso de bovinos acima de 2 anos deverá ser encaminhado tronco encefálico completo, uma porção de cerebelo, uma porção de hemisfério cerebral e uma porção

de medula, fixados em formol a 10%, acondicionado em frascos de boca larga, assim como deverão ser encaminhadas amostras refrigeradas para diagnóstico diferencial de outras viroses, bacterioses e parasitoses.

* Recomenda-se a utilização de luvas, óculos protetor e máscara e os instrumentos para a retirada do cérebro devem ser preferencialmente estéreis e na impossibilidade, devem estar bem limpos e utilizados após a imersão em solução desinfetante. Acondicionar o material cerebral em saco plástico duplo, bem amarrado e colocar em caixa de isopor com gelo também em saco plástico duplo bem amarrado, ou elemento gelado reciclável.

Caso o transporte exceda 24 horas poderá ser conservado em solução salina com glicerina a 50%. Em última hipótese congelar, com exceção da parte a ser encaminhada em formol.

4.17 Diagnóstico Laboratorial

As técnicas de diagnóstico laboratorial de rotina são a imunofluorescência direta, a prova biológica em camundongos.

A técnica de imunofluorescência direta é um método rápido e sensível e tem a vantagem de detectar antígenos ativos ou inativos, inclusive em amostras em estado de putrefação. A eficácia depende da competência do técnico, da qualidade do conjugado, da titulação e da sensibilidade do microscópio.

A técnica de imunofluorescência permite também o diagnóstico em humanos vivos, com suspeita de raiva, em cortes histológicos da pele da nuca e córnea, com um mínimo de 800 células disponíveis. Entretanto, um resultado negativo não descarta a possibilidade de ser raiva.

A prova biológica em camundongos albinos é uma prova altamente sensível. Utilizam-se camundongos lactentes de 3 a 5 dias com 0,01 mL e camundongos de 11-14 g, com 0,03 mL de inóculo a 20%, tendo o inconveniente do custo e da demora, com um período de observação de 5 a 21 dias e tratando-se de animais silvestres, de 28 dias no mínimo.

O número de animais inoculados deverá ser de 8 a 10 por amostra, podendo sacrificar e realizar o diagnóstico a partir do terceiro dia de incubação nos casos positivos.

O diagnóstico em cultivo celular é uma técnica moderna, para isolamento viral, tendo a vantagem da alta sensibilidade e do diagnóstico em 24 horas - mas ainda não está disponível na maioria dos laboratórios de diagnóstico.

O diagnóstico laboratorial da raiva é de suma importância para determinar a circulação viral nas diversas espécies e regiões dos estados, países e continentes, com a finalidade de traçar estratégias de controle, motivo pelo qual os laboratórios deverão efetuar a caracterização antigênica, por anticorpos monoclonais e estudos genéticos por técnicas de PCR, em amostras humanas e de todos os vírus isolados em novos focos e animais silvestres das diversas espécies.

É necessário encaminhar algumas amostras aos laboratórios de referência do Ministério da Saúde, Instituto Pasteur de São Paulo ou laboratório de referência do Ministério da Agricultura, para sua confirmação e posterior estudo destas cepas.

O Laboratório de Referência Regional é o Laboratório Central de Saúde Pública de Curitiba LACEN/ PR. Telefone : 41-3299-3200 FAX: 41-3299-3204 Área de Abrangência: PR, RS, SC.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

O envolvimento da comunidade e o trabalho educativo são de grande importância no controle da raiva.

O animal deverá ser observado por 10 dias por médico veterinário e este repassar ao responsável técnico pelo Atendimento Antirrábico Humano o resultado da observação.

5.1 Situação da Raiva nos Estados do Sul

5.1.1 Santa Catarina

A raiva no Estado de Santa Catarina, nos anos de 1980 - 1986, ocorria de norte a sul e de leste a oeste, transmitida por cão e principalmente por morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*, existentes em todos os municípios, onde encontra condições de temperatura, umidade, abrigos diurnos e noturnos, rios, mata atlântica e principalmen-

te, farto alimento, em animais domésticos como, bovinos, equinos, suínos, aves e que facilitam a reprodução do morcego praticamente o ano todo.

Após a implantação da Unidade de Controle de Vacinas antirrábicas, em 1976, se inicia o Programa de Profilaxia da Raiva Urbana e Raiva dos Herbívoros, com a formação de equipes bem estruturadas para vacinação de cães e gatos e controle populacional dos *Desmodus rotundus*, com apoio técnico e econômico do Ministério da Agricultura, na pessoa do Médico Veterinário Dr. Carlos Eduardo Outram de Freitas, que inicia a modernização dos laboratórios de diagnóstico e recomenda estudos de caracterização dos vírus circulantes nos estados.

A raiva urbana, após vacinações anuais e controle das populações, exigência de GTA (Guia de Trânsito Animal) para transporte de animais, características culturais da população e programas de controle dos Estados do Rio Grande do Sul e Paraná, facilitaram a eliminação e circulação viral em cães e gatos, tendo como último registro um cão, variante (2), no município de Joinville em 1988.

Ao mesmo tempo se inicia o controle de população de morcegos hematófagos, por meio de método seletivo à base de warfarina, em todos os municípios, considerados de risco e a vacinação de animais suscetíveis, já que a raiva nos animais domésticos e no homem depende exclusivamente do controle dos reservatórios e transmissores do vírus rábico.

Após estudos por anticorpos monoclonais de cepas isoladas de herbívoros entre os anos de 1980 1990 constatou-se que a única variante circulante era a variante (3) *Desmodus rotundus*, mudando completamente o perfil epidemiológico da raiva no Estado.

O controle dos transmissores pela própria infecção nos morcegos reduz aproximadamente 60% das colônias contaminadas e o controle populacional efetuado pelas equipes do serviço veterinário oficial foi determinante para o desaparecimento da raiva nos herbívoros no oeste e extremo oeste de Santa Catarina permanecendo áreas silenciosas em todos os municípios atingidos, com exceção dos municípios de Mondai e Itapiranga, divisa com Rio Grande Sul e próximos da Argentina, onde a raiva se apresenta em forma cíclica (a cada 5 a 6 anos), onde se recomenda intensificar os trabalhos de controle populacional dos *Desmodus rotundus* em todos os municípios vizinhos.

O vírus rábico atualmente está circulando em morcegos hematófagos em 6 regionais do Estado, de norte a sul, próximos ao litoral, conforme mapa de distribuição.

Em fevereiro de 2006, foi confirmado em Itajaí um caso em cão da variante 3 em área urbana. Em maio do mesmo ano outros dois casos em Xanxerê (um gato e um cão), ambos variante 3.

O controle da raiva dos herbívoros deverá ser exclusivamente preventivo, através do controle dos transmissores e da vacinação preventiva dos animais suscetíveis nas áreas consideradas de risco.

Os estados deverão seguir as recomendações do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros do Ministério da Agricultura e Controle da Raiva Urbana do Ministério da Saúde, adaptando-se às situações e características regionais.

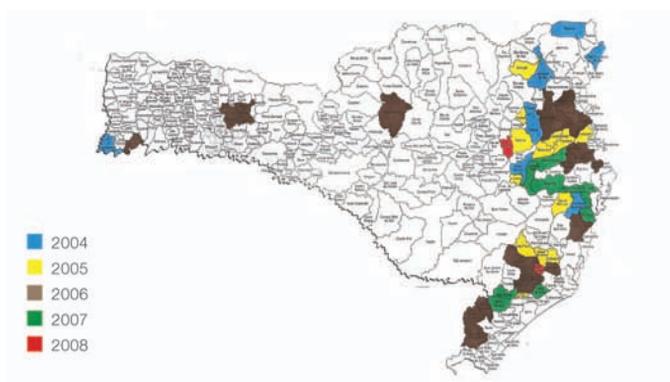
Tabela 1 - Número de Amostras por Espécie Analisadas no Laboratório de Sanidade Animal São José/SC 2004 a 2008

Espécie	Nº de Amostras	Negativas	Positivas	Porcentagem de Positividade
Humano	1	1	-	0
Bovinos	598	319	279	46,6
Equídeos	56	37	19	33,9
Caninos	1808	1806	2	0,1
Felinos	284	283	1	0,3
Suínos	12	8	4	33,3
Ovino	8	6	2	25,0
Caprino	3	3	-	0
MH	154	150	4	2,6
MNH	186	185	1	0,53
Macaco	9	9	-	0
Gambá	2	2	-	0
Graxaim	1	1	-	0

Tamanduá	1	1	-	0
Ratazana	1	1	-	0
Esquilo	1	1	-	0
Hamster	1	1	-	0
Camundongo silvestre	1	1	-	0
TOTAL	3127	2815	312	9,98

Observamos que o número de amostras recebidas nos últimos cinco anos em SC está abaixo da meta proposta pelo Ministério da Saúde. Faz-se necessário incrementar este número.

Figura 1 - Situação Atual da Raiva no Estado de Santa Catarina



Comentários finais: Há necessidade que o serviço oficial efetue o controle permanente dos transmissores e que o serviço de saúde contrate um maior número de médicos veterinários, inclusive para evitar a vacinação desnecessária. Recomendamos que os médicos veterinários encaminhem amostras de suspeitos (cães atropelados, mordedores, doentes do SNC, inclusive animais silvestres).

5.1.2 Paraná

Os últimos casos de raiva humana no Estado do Paraná aconteceram em 1977, transmitida por cão e em 1987 transmitida por morcego, sendo que neste caso a confirmação se deu por critério clínico epidemiológico.

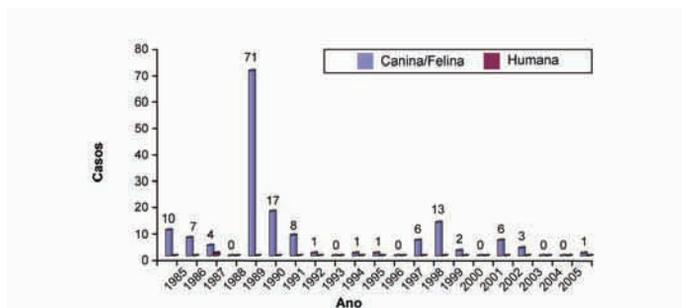
De acordo com o monitoramento do SINAN – Sistema Nacional de Notificação de Agravos, anualmente registra-se em média 35.871 notificações de exposições para tratamento antirrábico humano, sendo as agressões por cães o maior volume.

Com o controle da circulação do vírus rábico nas espécies canina e felina a preocupação atual se volta para os contatos com quirópteros, demais mamíferos selvagens e casos suspeitos e confirmados em animais de produção. No Paraná, em média 80 notificações de contatos por quirópteros são registradas por ano.

Uma vez controlada a transmissão da raiva por cão no início da década de 80, as campanhas de vacinação antirrábica canina foram desativadas na grande maioria dos municípios paranaenses, mantendo-se, no entanto, vacinações em municípios da divisa com os Estados de São Paulo e Mato Grosso do Sul até o 2002 região onde em 1998 e 1999 se registrara um grande foco nesta espécie.

Ainda em 2002 e 2003 aconteceram casos de raiva canina no município de Foz do Iguaçu, todos por variante II, e 2005 um caso de raiva canina por variante III.

Figura - 2 Distribuição de Casos de Raiva Canina/Felina e Humana – Paraná 1985 - 2005



Fonte: SESA/SVS/DEVA/DVVZI

Com o aumento da vigilância da raiva em outras espécies, vem se observando aumento nos casos de raiva em animais de produção e em morcegos não hematófagos, principalmente em áreas urbanas.

Em média 116 animais de produção com raiva são confirmados anualmente no Estado do Paraná e em praticamente todas as regiões.

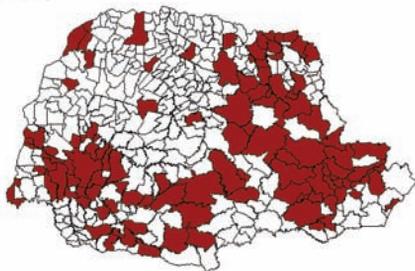
O Estado do Paraná conta atualmente com dois laboratórios para diagnóstico da raiva:

- LACEN - Laboratório Central do Estado ligado a Secretaria da Saúde, onde são processadas amostras principalmente de cães, gatos e quirópteros encaminhados pelas unidades de Vigilância em Saúde e por terceiros,
- CDME - Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti ligado à Secretaria de Agricultura, que atende principalmente animais de produção e quirópteros encaminhados pela Defesa Sanitária Animal e também por terceiros.

Figura 3 - Municípios do Paraná com casos de Raiva Animal 2004-2008

Nº de casos de raiva animal por espécie 2004-2008

Canino: 1 (Variante III)
 Felino: 0
 Bovino: 522
 Equino: 53
 MNH: 57
 MH: 21
 Ovino: 5
 Caprino: 2
 Suino: 1



A participação da Medicina Veterinária na detecção de novos casos e no diagnóstico precoce é de suma importância para o controle da circulação viral, para prevenção de casos humanos e para segurança pessoal e de seus auxiliares.

É importante que nos casos suspeitos, animais com sintomatologia nervosa que evoluam para óbito sejam encaminhados para diagnóstico diferencial para raiva. Vale a pena ressaltar que casos de raiva canina atualmente vem sendo diagnosticados inicialmente como sendo cinomose e confirmado laboratorialmente como raiva variante oriunda de morcegos.

Em 2005 relatou-se um caso de cão com variante III no município de Foz do Iguaçu.

As amostras de material encefálico (córtex, cerebelo, bulbo e medula) poderão ser congeladas e devidamente acondicionadas em frascos herméticos, acondicionados em

gelo (gelox preferencialmente ou garrafas pet com gelo) identificadas e acompanhadas de fichas de encaminhamento e endereçadas ao laboratório de referência. Importante, jamais acondicionar a amostrar em formol, álcool ou outro solvente.

Endereços dos Laboratórios do Paraná:

CDME- Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti

Rua Jaime Balão,575

CEP 80.040-340

Curitiba Pr

Fone: (41) 3378.6400

LACEN Laboratório Central do Estado

Rua Sebastião Santana Fraga, 1001

CEP 01.418 000

São José dos Pinhais Pr

Fone: (41) 3299.3200

5.1.3 Rio Grande do Sul

Os registros da Raiva no Rio Grande do Sul demonstram que ela se apresenta de forma endêmica ao longo das últimas décadas, em herbívoros. Nos registros humanos, o último óbito ocorreu em 1981, não havendo mais casos depois desta data. A partir da década de 90, não houve mais casos de Raiva animal causada por vírus com Variante (cepa) canina em cão, gato ou outra espécie animal. Todavia, considerando a transmissão por animais silvestres, dentre os quais encontramos os morcegos hematófagos, especialmente o *Desmodus rotundus* (vampiro), tem sido registrados inúmeros casos em animais (bovinos e equinos) causados pela Variante viral deste vampiro.

Em 2007, houve notificação de casos de raiva bovina em 13 municípios, raiva equina em 1 município e raiva em morcegos em 6 municípios, levando à realização de bloqueio vacinal em cães e gatos em forma de varredura (casa a casa), sendo determinado um raio de 300mt para os focos localizados em zonas urbanas e um raio de 5 km para os focos localizados em áreas rurais, e avaliação de pessoas expostas.

Registra-se também, desde 1965, a presença do vírus rábico em morcegos não hematófagos em várias cidades do Estado. Dentre estes morcegos, da família dos molossídeos, destaca-se o gênero *Tadarida brasiliensis* (morcego dos telhados), com positividade para variante viral da própria espécie. Em 2001 houve o registro um caso de raiva felina transmitida por morcego no município de São Lourenço do Sul, com agressão a humano. E em 2007 registro-se um caso de raiva canina causada por morcego não hematófago no município de Tapes com contatos humanos.

Dentre as ações de vigilância da doença, salientam-se os atendimentos antirrábicos humanos, que constituem o maior número de notificações no SINAN, e o envio de amostras de animais suspeitos de Raiva para o Laboratório de referência, contemplando assim, a vigilância da doença no Estado.

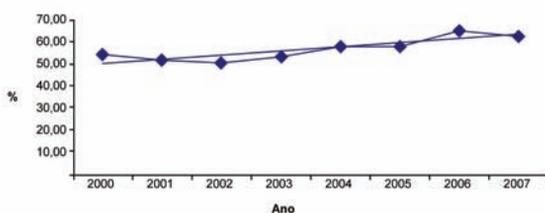
Profilaxia da Raiva Humana, RS, 2000 a 2007

Houve elevação dos tratamentos, com leve queda nos anos de 2001 e 2002.

1 COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/MS e CEVS/SES/RS

2 CEVS/SES/RS

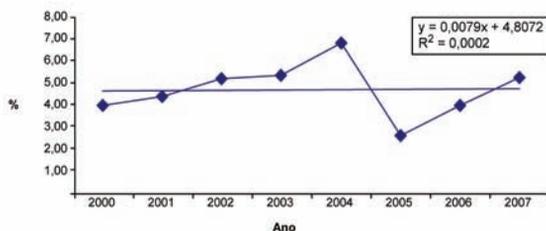
Gráfico 1 - % de tratamento em relação ao nº de pessoas atendidas no RS 2000/2007



Fonte: CEVS/SES/RS

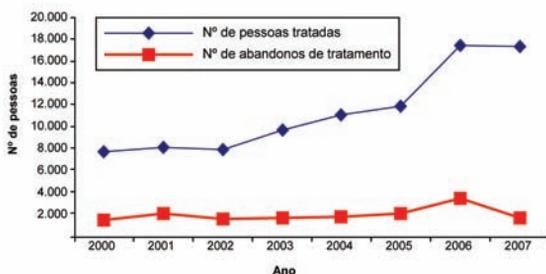
Neste período houve um aumento de aplicação de soro, com queda expressiva no ano de 2005.

Gráfico 2 - % de pessoas vacinadas em relação ao de n° de pessoas que receberam soro e vacina



Fonte: CEVS/SES/RS

Gráfico 3



Fonte: CEVS/SES/RS

A manutenção da vigilância da Raiva permanece essencial, o que inclui o monitoramento de animais domésticos de companhia e de importância econômica. Ao mesmo tempo, nos compete alertar para a importância reconhecida da participação dos animais silvestres nos ciclos da raiva, em especial as agressões ocasionadas por morcegos não hematófagos.

6. REFERÊNCIAS

LARGHI, O.P. **Prueba de anticuerpos fluorescentes para rabia**. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis, 1975.

Brasil. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 2002.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS) **Los anticuerpos monoclonales em la caracterización y vigilancia de los virus de la rabia em América Latina y el Caribe**. Rev Panam. Salud Pública.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE 1980

WHO **Report of consultation on rabies prevention and control**, Lyon, France, 10-12 march 1980 P 16

FRANCE, MINISTÈRE DE L AGRICULTUR. **Informations Techniques des Services Veterinaires Paris** 1979

BOURHY, H KISSI, B TORDO, N. **Molecular diversity of the lyssavirus Genus**. Virology, V. 194, P. 70 81, 1983.

DELPIETRO, H, DIAZ, A.M. FUENZALIDA, E, BELL, J.F. **Determinación de la tasa de ataque de la rabia em murcielagos**. Bol. Of. San. Pan. V.63 P 222 230, 1972.

FAVORETTO, S.R. CARRIERI, M.L. CUNHA, E.M.S. AGUIAR, E.A.C. SILVA, L.H.Q; SODRÉ, M. SOUZA, M.C.A; KOTAIT, I **Antigenic Typing of, Brazilian rabies virus samples isoled From animals and humans, 1989 2000** REV Inst. Med. Trop São Paulo V. 44 N.L.P. 91 95, 2000

Brasil. Ministério da Agricultura **Controle da Raiva dos Herbívoros** Brasília, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva** Brasília, 2008.

Paraná. Secretaria da Agricultura e do Abastecimento. **Programa de Propilaxia e controle de raiva dos Herbívoros** Curitiba, 1996.

ACHA, P.N. SZYFRES, B. **Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a Los Animales** Organización Panamericana de La Salud Washington, 2003

TORDO, N. BOURHY, H. SACRAMENTO. D. **Les rhabdovirus classification, structure, mécanismes généraux, épidémiologie moléculaire.** In: HATTEN BERBER, A.M. BLANCOU, J.DE KINKELIN, P. Journée Rhabdovirus CNEVA INRA.

Dias,R.F. **Manual de Raiva** (mimeo) 2003

7. AUTORES

Méd. Vet. Jaime Salvatierra Oporto

Responsável do Setor de Diagnóstico Laboratorial de Raiva-Laboratório Sanidade Animal-CIDASC-SC- 1985-2009

Méd. Vet. Lílian Fátima Gomes Barreto

Secretaria Municipal de Saúde de Itajaí/SC e Comissão de Saúde Pública CRMV-SC

Méd. Vet. Paulo Guerra

Secretaria de Saúde do Paraná e Comissão de Zoonoses e Bem-Estar Animal CRMV-PR

Méd. Vet. Roseli Ferreira Dias

Responsável pela Divisão de Toxicovigilância-Diretoria de Vigilância Sanitária/SES/SC

Méd. Vet. Eduardo Pacheco de Caldas

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde

Méd. Vet. Jairo Predebon

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul

Méd. Vet. Giovanni Diedrich

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul

TOXOPLASMOSE

Nomes populares

Doença do Gato

Agente causador

Protozoário do Filo *Apicomplexa* - *Toxoplasma gondii*

Espécies acometidas

Todos os vertebrados homeotérmicos (aves e mamíferos)

Sintomas nos seres humanos

Abortos, natimortos, hidrocefalia, neuropatias, oftalmopatias, cegueira.

Sinais clínicos nos animais

Alterações neuromusculares, oculares, reprodutivas.

Ovinos, caprinos - aborto ou natimortos

Formas de transmissão

Seres humanos congênita, ingestão de cistos em carnes mal cozidas e oocistos em água e alimentos.

Animal oocistos em água e alimentos, carnivorismo em algumas espécies forma congênita.

Diagnóstico

Seres humanos Sorologia - HAI, RIFI, ELISA

Animal Sorologia HAI, RIFI, ELISA

Laboratórios e Serviços de Referência

LACEN - FEPPS (Porto Alegre)

Notificação Obrigatória

Sim (no estado do Rio Grande do Sul)

A toxoplasmose ou popularmente conhecida como Doença do Gato, é causada pelo protozoário do Filo *Apicomplexa*, chamado *Toxoplasma gondii* (NICOLLE;

MANCEAUX, 1909). Esta enfermidade acomete todos os vertebrados de sangue quente (mamíferos e aves) (DUBEY; BEATTIE, 1988), e seus hospedeiros definitivos são os membros da família dos Felídeos (FRENKEL, 1971). As formas de transmissão para os seres humanos são a ingestão de cistos em carnes mal cozidas, oocistos em água contaminada, ou na forma congênita (ABREU et al., 2001). Os animais podem contrair a doença através do carnivorismo (ingestão de cistos teciduais), oocistos em água ou alimentos e, algumas espécies, de forma congênita. O solo contaminado com oocistos do *T. gondii* provenientes dos gatos domésticos é uma via de transmissão de grande importância epidemiológica, mas o contato com o animal não resulta grande perigo porque os oocistos não se aderem aos pêlos do gato (DUBEY, 2000).

Os sinais clínicos que podem ser observados nos humanos são alterações oculares, podendo levar a cegueira; alterações reprodutivas como abortos, má formação fetal, hidrocefalia, neuropatias e alterações neuromusculares. Nos animais podem ser observadas, em algumas espécies, alterações reprodutivas como abortos ou natimortos (espécie ovina e caprina), alterações neuromusculares, alterações oculares e até cegueira. O diagnóstico da enfermidade em humanos pode ser realizado através de técnicas sorológicas como Hemaglutinação Indireta, ELISA, Imunofluorescência Indireta. Nos animais as mesmas técnicas sorológicas podem ser utilizadas, assim como a pesquisa dos cistos em tecidos muscular por histopatologia e pesquisa de oocistos nas fezes de felídeos pela técnica de Sheather. O laboratório de referência no Estado do Rio Grande do Sul é o LACEN - FEPPS, sendo que no Estado a toxoplasmose é uma doença de notificação obrigatória (Lei Estadual Nº 11.267 de 18 de dezembro de 1998), garantindo a população tratamento gratuito.

1. HISTÓRICO

Levantamentos da infecção por *Toxoplasma gondii* já foram reportadas em quase todos os continentes desde o relato do protozoário em 1908 por Nicolle & Manceaux na Tunísia, África e Splendore na cidade de São Paulo, Brasil.

O primeiro caso de toxoplasmose humana foi descrito por Castellani, em 1913, em um menino com quadro febril e com esplenomegalia. Em animais podemos citar como primeiros relatos: em cães, na Itália; em ovinos, suínos e caprinos trabalhos realizados nos Estados Unidos.

Foi demonstrado que o *T. gondii* pode ser transmitido pela exposição a fezes de felinos e posteriormente foi comprovado que a infectividade estava relacionada com um pequeno coccídeo eliminado juntamente com as fezes desses animais (DUBEY, et al. 1970; FRENKEL et al., 1970). No período de 1975-1976, foi descrito o ciclo selvático do parasito, evidenciando que não só os felinos domésticos eram os responsáveis pela perpetuação do protozoário. A frequência da toxoplasmose já foi descrita em diversas espécies de animais domésticos e de produção nos estados da região sul do Brasil.

Tabela 1 - Frequência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* nas diversas espécies animais.*

Espécie	Estado	Teste	Frequência	Referência
Felina	RS	HAI	10,2	Bracini <i>et al.</i> (1992)
Felina	PR	IFI	73	Garcia <i>et al.</i> (1999)
Felina	PR	IFI	Zona urbana: 45 Peri-urbana: 81,81	Carletti <i>et al.</i> (2002)
Felina	RS	HAI	37	Araújo <i>et al.</i> (2003)
Felina	PR	MAT	84,4	Dubey <i>et al.</i> (2004)
Felina	PR	IFI	17,2	Vargas (2006)
Felina	PR	IFI	16,3	Cruz (2007)
Canina	PR	IFI	37,84	Freire <i>et al.</i> (1991)
Canina	RS	HAI	4,96	Braccini <i>et al.</i> (1992)
Canina	RS	HAI	37,37	Lagaggio <i>et al.</i> (1997)
Canina	PR	IFI	23,4	Navarro <i>et al.</i> (1997)
Canina	PR	IFI	84,1	Garcia <i>et al.</i> (1999)
Canina	PR	MAT	21,3	Souza <i>et al.</i> (2003)
Canina	PR	IFI	61,9	Souza <i>et al.</i> (2001)
Canina	PR	IFI	Zona urbana: 46,82 Peri-urbana: 68,96	Carletti <i>et al.</i> (2002)
Canina	PR	IFI	45,73	Reis <i>et al.</i> (2004)
Canina	PR	IFI	20,8	Romanelli <i>et al.</i> (2007)

Caprina	RS	HAI	23	Braccini <i>et al.</i> (1992)
Caprina	PR	IFI	30,71	Sella <i>et al.</i> (1994)
Caprina	RS	HAI	19,4	Maciel & Araújo (2004)
		IFI	30	
Ovina	RS	AL	10	Martins & Hancock (1991)
Ovina	RS	HAI	35,2	Braccini <i>et al.</i> (1992)
Ovina	PR	IFI	47,83	Freire <i>et al.</i> (1995)
Ovina	RS	HAI	22	Ulton (1996)
		IFI	24	
Ovina	RS	AL	44	Martins <i>et al.</i> (1998)
Ovina	PR	IFI	51,8	Garcia <i>et al.</i> (1999)
Ovina	PR	IFI	54,3	Ogawa <i>et al.</i> (2003)
Ovina	RS	HAI	13,6	Escopelli (2004)
		IFI	15,2	
Ovina	RS	HAI	19,5	Silva & Rue (2006)
		IFI	44,8	
Ovina	PR	IFI	51,5	Romanelli <i>et al.</i> (2007)
Suína	SC	HAI	1,16%	Wentz, Sobestiansky & Chaplin (1988)
Suína	PR	IFI	37,84%	Vidotto <i>et al.</i> (1990)
Suína	RS	HAI	18%	Grunspan <i>et al.</i> (1995)
Suína	RS	IFI	7,30 %	Araújo (1999)
		ELISA	9,50%	
Suína	PR	IFI	24%	Garcia <i>et al.</i> (1999)
Suína	PR	IFI	15,35%	Tsutsui <i>et al.</i> (2001)
Suína	PR	IFI	42,85	Carletti <i>et al.</i> (2002)
Suína	RS	HAI	20	Fialho & Araújo (2003)
		IFI	33,75	

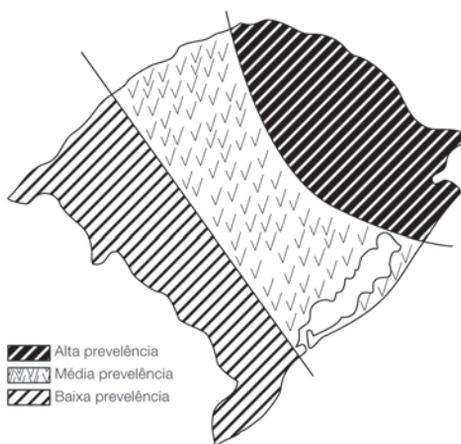
Suína	RS	HAI	9,2	Pereira (2005)
		IFI	13,9	
Suína	PR	IFI	8,54	Moura <i>et al.</i> (2007)
Suína	PR	IFI	25,5	Millar <i>et al.</i> (2008)

* apud Fialho *et. al.* (2009)

1.1 Distribuição Geográfica e Áreas Vulneráveis (Mapa Rio Grande do Sul)

A toxoplasmose é, do ponto de vista epidemiológico, uma infecção de ampla distribuição geográfica, sendo relatada em todo planeta, com índices de soropositividade variando entre 23 a 83%, dependendo de fatores como: clima, socioeconômicos e culturais. A infecção já foi descrita em todos os mamíferos e aves.

Figura 1 - Prevalência da Toxoplasmose no Estado do Rio Grande do Sul



Fonte: MELAMED, J., Peculiaridades da Toxoplasmose Ocular no Rio Grande do Sul. Arq. Bras. Oftal. 51(5). 1988. Porto Alegre.

2. CICLO BIOLÓGICO

O ciclo biológico do *Toxoplasma gondii* ocorre em duas fases distintas do parasito. A fase assexuada do protozoário que ocorre nos linfonodos e tecidos dos hospedeiros intermediários, e a fase sexuada que ocorre no epitélio intestinal dos hospedeiros defi-

nitivos. Por este fato o *T. gondii* é considerado um parasito com ciclo heteroxeno, no qual os felídeos são considerados os hospedeiros definitivos ou completos e o homem e outros vertebrados homeotérmicos, os hospedeiros intermediários ou incompletos.

Os hospedeiros suscetíveis (como o homem) podem adquirir o parasito através da ingestão de oocistos maduros contendo esporozoítos, que podem ser encontrados em água ou alimentos contaminados ou cistos contendo os bradizoítos em carne crua ou mal cozida.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A infecção congênita ocorre quando a mulher adquire a primoinfecção pelo *T. gondii* durante a gestação e, quanto mais precoce isso ocorre mais severos serão os sinais clínicos (Andrade et al., 2004). Pode ocorrer aborto, nascimento de crianças com a tétrede de Sabin (Sabin, 1942) (macro ou microcefalia, coriorretinite, calcificações cerebrais e retardo mental), déficit intelectual, retinocoroidite bilateral, estrabismo ou nascimento de crianças aparentemente normais, que apresentam cistos em estado de latente (MELAMED; DORNELLES; ECKERT, 2001) vindo a manifestar a doença mais tardiamente, na primeira ou segunda década de vida, e isso pode ser devido às modificações hormonais (Dubey, 1977). Na toxoplasmose, as alterações oculares estão entre as mais frequentemente observadas (Garcia et al., 2005).

A infecção aguda em adultos pode acarretar alteração ganglionar, febre, um leve resfriado ou adenopatia, e hepatoesplenomegalia (Costa et al., 2007). A toxoplasmose adquirida pelo paciente imunodeprimido frequentemente aparece como doença do Sistema Nervoso Central (encefalite) e retinite. De acordo com Hill e Dubey (2002), a encefalite é a manifestação mais importante e a maior causa de severos prejuízos em pacientes imunossuprimidos. Os pacientes podem ter dores de cabeça, desorientação, sonolência, mudanças no reflexo e convulsões.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

Os felinos infectam-se por ingestão dos bradizoítos (cistos) de tecidos de roedores ou de carne crua de outras espécies animais ou pela ingestão de oocistos esporulados (Pizzi, 1997) ou por transmissão transplacentária (Lappin, 1994). A chave da epidemiologia da toxoplasmose parece ser o gato de rua, pois são os únicos hospedeiros que apresentam a

forma sexuada, e a areia e solo contaminados por fezes contendo oocistos, serem fontes duradouras de infecção (Araujo et al., 1998). Além disso, soma-se o fato de que os felinos cobrem suas fezes, aumentando as condições de sobrevivência do oocisto. A presença dos oocistos no solo já foi relatada por vários autores (Grunspan, 1996), sendo que as condições ideais para que ocorra a esporulação são de umidade, oxigenação e temperatura, podendo o oocisto permanecer infectante por até 18 meses (FRENKEL, 1971).

Surtos de toxoplasmose em humanos foram relatados por muitos autores (Bonametti et al., 1997) a partir de consumo de carne mal cozida, verduras e águas contaminadas. Em um estudo foi verificado que a proporção de humanos que adquiriram infecção pelo *T. gondii* foi mais alta na população que tem o hábito de comer carne mal-passada (Amato Neto, et al. 1995). O risco de infecção por este protozoário aumenta pelo consumo de carne de suínos, seguido da de ovinos e caprinos (Garcia et al, 1999). Após a ingestão de oocistos ou cistos, e liberação de taquizoítos para a circulação sanguínea e linfática, se o hospedeiro intermediário for uma fêmea gestante, o parasito pode invadir os tecidos do feto.

A água também é uma importante via de transmissão. No Brasil, o primeiro surto de toxoplasmose comprovadamente causado pela água ocorreu na cidade de Santa Isabel do Ivaí, PR, em dezembro de 2001, onde um dos reservatórios que abastece a cidade foi contaminado por oocistos liberados pelos filhotes de uma gata doméstica que vivia no local (SILVEIRA, 2002). Mais de 600 pessoas se infectaram e sete gestantes soroconverteram, destas, seis bebês foram infectados e houve um caso de aborto (BRASIL, 2002). Segundo Silveira (2002), esta constatação demonstrou a vulnerabilidade dos sistemas de abastecimento de água para a contaminação por oocistos de protozoários devendo a Vigilância Sanitária ficar em alerta para a importância da água de beber como via de transmissão da toxoplasmose.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A pesquisa de oocistos pode ser realizada nas fezes de felídeos por método de centrífugo-flutuação com solução de Sheather, no período de eliminação ativa do ciclo enteroepitelial, que dura uma a duas semanas. Porém, como a maioria dos gatos apresenta-se assintomática, durante este estágio, normalmente o exame fecal não é um bom método diagnóstico (Swango, et al. 1992).

A pesquisa direta do *T. gondii* pode ser feita a partir de diversos componentes orgânicos, como, sangue, líquido cefaloraquidiano, saliva, leite, escarro, medula óssea, cortes de placenta, além de conteúdos de infiltrados cutâneos, do baço, fígado, músculos e linfonodos. O material obtido pode ser utilizado para fazer diagnóstico por inoculação em camundongo ou histopatológico (Moreno et al. 2007).

A toxoplasmose é usualmente diagnosticada com base na detecção de anticorpos. Em infecções agudas os níveis de anticorpos IgG e IgM geralmente surgem dentro de uma a duas semanas de infecção. A presença de níveis elevados de anticorpos IgG específicos indica que a infecção ocorreu, mas não distingue infecção recente de uma infecção adquirida há muito tempo. Como auxiliar na determinação do tempo da infecção utiliza-se a detecção de anticorpos IgM específicos, mas estes podem persistir por meses ou até anos após a infecção aguda. A confirmação ou não da toxoplasmose só é aceita após o diagnóstico laboratorial baseado em testes imunológicos que indicam o título de anticorpos circulantes, a detecção das classes de anticorpos correspondentes a cada fase da doença, o isolamento do parasito, a PCR, a pesquisa de antígenos circulantes e a ultrassonografia (Lopes et al., 2007).

Diversas provas sorológicas têm sido utilizadas na avaliação da infecção toxoplásmica como, reações de hemaglutinação (HA), imunofluorescência indireta, aglutinação por imunoabsorção (ISAGA), ensaio imunoenzimático (ELISA). Se a intenção é avaliar a imunidade do paciente, os testes sorológicos que detectam anticorpos da classe IgG são suficientes (Camargo, 1996). Mas para o diagnóstico da doença é preciso associar sintomas clínicos com a presença de variação de títulos de IgG (elevação ou redução), num período de duas a três semanas, ou a presença de anticorpos IgM (LINDSAY; BLAGBURN; DUBEY, 1997). No recém-nascido, anticorpos da classe IgG, podem ser anticorpos maternos, que na criança não infectada podem permanecer na circulação ao longo do primeiro ano de vida. É necessário realizar a testagem para IgM ou IgA, pois estas imunoglobulinas não atravessam a placenta e então, quando presentes indicam a produção pelo próprio feto, devido a infecção intra-uterina (MONTROYA; LIESENFELD, 2004).

Devido aos felinos usualmente não desenvolverem anticorpos durante o período de eliminação dos oocistos, o exame sorológico não nos concede uma informação útil sobre a transmissibilidade da toxoplasmose nesta espécie. Um gato sorologicamente positivo (imune) apenas indica que ele provavelmente eliminou oocistos, e então, oferece menos perigo na transmissão que um gato negativo, embora, gatos imunes possam

vir, mesmo que raramente, a eliminar oocistos numa nova infecção, sendo apropriado precauções ao lidar com fezes de felinos.

O tratamento mais utilizado é a associação de sulfadiazina com a pirimetamina, mas estão disponíveis outras sulfonamidas (sulfamerazina, sulfametazina e sulfapirazina), além de clindamicina, dapsona e atovaquona (HILL; DUBEY, 2002), tanto para o tratamento de humanos como animais.

Devido aos resultados falso-negativos dos métodos de diagnóstico fetal, todas as crianças nascidas de mães com toxoplasmose aguda devem ser submetidas a exames sorológicos e clínicos para a detecção de possível infecção e sequelas. Após a confirmação do diagnóstico materno e/ou neonatal, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível (LOPES et al., 2009).

Em uma revisão das alternativas terapêuticas utilizadas para cães foi relatado o uso de sulfadiazina, pirimetamina, clindamicina, fosfato de clindamicina, e cloreto de clindamicina.

O diagnóstico precoce e o tratamento antiparasitário adequado à gestante demonstraram ser capazes de reduzir a taxa de transmissão para o feto e a gravidade das sequelas nos casos em que a infecção intrauterina já ocorreu (Hohlfeld et al., 1989).

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Para a população humana, a infecção por *T. gondii* é relacionada com o consumo de carne mal cozida contaminada com cistos deste parasito, por ingestão de alimentos ou água contaminados com oocistos provenientes de fezes de felídeos, infecção congênita (HILL; DUBEY, 2002) e provavelmente por infecção transmamária.

Uma das formas de reduzir a infecção humana pelo *T. gondii* é destruir os cistos da carne cozinhando-a até uma temperatura de 67°C por 20 , com garantia de que o calor penetre igualmente no alimento. O congelamento à -13°C por 18 a 24hs, pode ser considerado um meio de destruição dos cistos (Hill e Dubey, 2002).

Navarro et al. (1992) verificaram a resistência dos cistos de *T. gondii* ao efeito do sal e de condimentos em linguiças do tipo frescal elaboradas com carne de suínos expe-

rimentalmente infectados, e concluiu-se que, o material mantido sob refrigeração em períodos inferiores a 24 horas e tratados com sal não eliminou o parasito, e que somente após 48 horas à ação do sal em concentrações de 2,0 e 2,5% houve inviabilidade do parasito. Além disso, ficou comprovado que os condimentos avaliados não interferem na viabilidade do parasito.

Deve-se lavar bem as mãos e utensílios após mexer em carne crua para não ingerir formas infectantes, assim como lavá-las após contato com fezes de gato, ou após mexer na terra, que podem estar contaminadas com oocistos. Deve ser evitado o consumo de leite de cabra não pasteurizado. É necessário cobrir o tanque de areia das crianças, quando não estiver em uso, para evitar a contaminação com fezes de animais. A caixa de areia dos felinos deve ser limpa diariamente para evitar contato com oocistos esporulados e o destino adequado a essas fezes é a incineração. Devemos alimentar os gatos exclusivamente com ração comercial e combater ratos e camundongos, além de fazer o controle da população felina (Hill e Dubey, 2002).

As mulheres grávidas soronegativas para *T. gondii* não devem manter contato direto com fezes de gatos, solo ou ingerir carne mal passada. Devem beber água tratada, e fazer sorologia antes da gravidez, e pelo menos trimestralmente durante a gestação (LOPES et al., 2009). Pacientes imunodeprimidos com sorologia negativa também devem fazer exames periódicos diagnosticando a infecção logo no início (Pizzi, 1997).

A imunização dos animais de produção é de grande interesse econômico e está sendo estudada para se reduzir os danos fetais e o número de cistos teciduais nestes animais. Pesquisas com vacinas para animais estão sendo realizadas com o intuito de prevenir, em felídeos, a eliminação de oocistos e conseqüente contaminação ambiental e dos animais de produção para diminuir o número de cistos teciduais e impedir a infecção transplacentária minimizando as perdas econômicas na indústria animal (DUBEY, 1996; FREIRE et al. 2003).

No estado do Rio Grande do Sul, a toxoplasmose é considerada uma doença de notificação obrigatória (Lei Estadual N° 11.267 de 18 de dezembro de 1998), garantindo a população tratamento gratuito, fornecido pelo SUS.

7. REFERÊNCIAS

- Abreu C. B., Navarro I. T., Balarin, M. R. S., Bracarense A. P. F. R. L., Marana E. R. M., Trapp S. M., Fuginaka C. A., Prudêncio L. B., Matos M. R., Tsutsui V. S. 2001. **Aspectos clínicos, patológicos e sorológicos da toxoplasmose experimental em cães jovens.** Semina. 22:2(n):123-130.
- Amato Neto V., Medeiros E.A.S., Levi G.C. & Duarte M.I.S. 1995. **Toxoplasmose.** 4ed. São Paulo: Sarvier, 154p.
- Andrade G.M., Carvalho A.L., Nogueira M.G.S. & Oréfice F. 2004. **Toxoplasmose congênita Orientação prática sobre prevenção e tratamento.** Revista Médica de Minas Gerais. 14: 85-91.
- Araujo W.N., Silva A.V. & Langoni H. 1998. **Toxoplasmose: uma zoonose realidades e riscos.** Cães e Gatos. 79: 20-27. Lappin M.R. 1994. Toxoplasmosis felina. Waltham focus. 4: 2-8.
- Bonametti A.M., Passos J.N., Silva E.M.K. & Bortoliero A.L. 1997. **Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino.** Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Rio de Janeiro, 30: 21-25.
- Brasil: Fundação Nacional de Saúde. 2002. **Boletim Eletrônico Epidemiológico: Surto de Toxoplasmose no Município de Santa Isabel do Ivaí Paraná.** Ano 2, n. 3, 20 ago. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/pub/boletim_eletronico_epi/boletim_eletronico_epi_0302.pdf
- Camargo M.E. 1996. **Toxoplasmose: diagnóstico sorológico.** Boletim Médico do Laboratório Bronstein, Porto Alegre, V: 4p.
- Dubey J.P. 1996. **Strategies to reduce transmission of Toxoplasma gondii to animals and humans.** Veterinary Parasitology, 64:65-70.
- Dubey J. P. 2000. **Sources of Toxoplasma gondii infection in pregnancy.** British Medical Journal, 32:127-128.

Dubey J.P.1977. **Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis and others tissue cyst-forming coccidia of man and animals.** In: kreier, J.P. Parasitic Protozoa. New York; Academic Press. 3: 101.

Dubey J. P., Beattie, C. P. 1988. **Toxoplasmosis of animals and man.** Boca Raton: CRC, Press, p.1-220.

Fialho C.G, Teixeira M.C., Araujo F.A.P. 2009.**Toxoplasmose animal no Brasil.** Acta Scientiae Veterinariae, 37(1):1-24.

Freire, R. L.; Navarro, I. T.; Bracarense, A. P. F. R. L.; Gennari, S. M. 2003. **Vaccination of pigs with Toxoplasma gondii antigens incorporated in immunostimulating complexes (iscoms).** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 55:4:388-96.

Frenkel, J.K. 1971. **Toxoplasmosis.Mechanisms of infection, laboratory diagnosis and management.** Current Topics in Pathology. 54:29-75.

Garcia J.L., Navarro I.T., Ogawa L. & Oliveira R.C. 1999. **Soroprevalência do Toxoplasma gondii, em suínos, bovinos, ovinos e equinos, e sua correlação com humanos, felinos e caninos, oriundos de propriedades rurais do norte do Paraná Brasil.** Ciência Rural. 29: 91-97.

Grunspan E.D. 1996. **Isolamento de Toxoplasma gondii em praça pública da cidade de Santa Maria, RS, Brasil.** Santa Maria RS. 68p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria.

Hill D., Dubey J.P. 2002. **Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention.** Clinical Microbiology & Infection, 8:634-40.

Hohlfeld P., Daffos F., Thulliez P., Aufrant C., Couvreur J., Macaleese J., Descombey D., Forestier F. 1989. **Fetal toxoplasmosis outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment.** Journal of Pediatrics, 95:11-20.

Lindsay D. S., Blagburn B. L., Dubey J. P. 1997. **Feline toxoplasmosis and the importance of the T.gondii oocyst.** Compend Contin Education Pract Vet, 19:448-61.

Lopes F.M. R., Gonçalves D. D., Mitsuka-Breganó R., Freire R. L., Navarro I. T. 2007. **Toxoplasma gondii infection in pregnancy.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 11(5):496-506.

Lopes F.M.R., Mitsuka-Breganó R., Gonçalves D.D., Freire R.L., Karigyo C. J. T., Wedy G. F., Matsuo T., Reiche E. M. V., Morimoto H. K., Capobiango J. D., Inoue I. T., Garcia J. L., Navarro I. T. 2009. **Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 104(2):378-82.

Melamed J., Dornelles F., Eckert G. U 2001. **Cerebral CT scan alterations in children with ocular lesions caused by congenital toxoplasmosis.** Jornal de Pediatria, 77: 475-80.

Montoya J. G., Liesenfeld O. 2004. **Toxoplasmosis.** Lancet, 363(9425): 1965-1976.

Moreno A.M., Linhares G.F.C., Sobestiansky J., Matos M.P.C. & Barcellos D. 2007. **Doenças em Suínos.** In: Sobestiansky, J. & Barcellos, D. (Eds) 1Ed. Goiânia: Cãnone, 770p.

Pizzi H.L. 1997. **Toxoplasmosis.** 1ed. Argentina: Rhône Poulenc Rorer Argentina, 91p.

Swango L.J., Bankemper K.W. & Kong L.I. 1992. **Infecções bacterianas, riquetsias, protozoais, e outras.** In: Ettinger, S.J. Tratado de Medicina Interna Veterinária, 3ed. São Paulo: Manole, 2557p.

Navarro I. T., Vidotto O., Giraldi N., Mitsuka R. 1992. **Resistência do Toxoplasma gondii ao cloreto de sódio e aos condimentos em linguças de suínos.** Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana, 112:138-143.

Nicolle C., Manceaux L. 1909. **Sur um protozoaire nouveau du gondii.** Paris, 147:763-766.

Sabin A. B. 1942. **Toxoplasmosis: recently recognized disease.** Advances in Pediatrics, 1: 1-54.

Silveira C. A. M.2002. **Toxoplasmose: Dúvidas e Controvérsias.** 2002. Erechim/RS: EdiFAPES. 152p.

7.1 Links

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>

<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/331/33133516.pdf>

http://rca.cav.udesc.br/rca_2004_2/maciel_e_araujo.pdf

<http://www.ufrgs.br/actavet/37-1/art805.pdf>

<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v38n2/a06v38n2.pdf>

<http://origin.cdc.gov/ncidod/eid/vol12no04/pdfs/05-1081.pdf>

<http://www.scielo.br/pdf/aabc/v79n1/a13v79n1.pdf>

http://www.uel.br/proppg/portal/pages/arquivos/pesquisa/semna/pdf/semna_26_2_19_13.pdf

8. ANEXOS

Situação na Região Sul – Dados Oficiais (2003-2008)

9. AUTORES

Prof. Dr. Flávio A. Pacheco de Araujo

Chefe do Laboratório de Protozoologia da UFRGS

Méd. Vet. Mariana Caetano Teixeira

Mestranda no Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS

TUBERCULOSE

Nomes populares

Animais: Tuberculose

Homem: Tuberculose Zoonótica

Agente causador

As bactérias causadoras da tuberculose pertencem à família *Mycobacteriaceae*, gênero *Mycobacterium*.

As micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*, *M.bovis* e *M.africanum*) são as principais causadoras da Tuberculose nos mamíferos.

São bastonetes curtos aeróbicos, imóveis, não capsulados, não flagelados, apresentando aspecto granular quando corados, medindo de 0,5 a 7,0 µm de comprimento por 0,3 µm de largura, sendo a álcool-ácido resistência a sua propriedade mais característica. No entanto, muitas dessas características, inclusive a tintorial, superpõem-se nos gêneros *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Rhodococcus* e *Corynebacterium*.

Espécies acometidas

Todos os mamíferos são suscetíveis.

O bovino, o homem e as aves em geral contribuíram para a perpetuação da tuberculose através dos séculos.

Sintomas nos seres humanos

Tosse, febre, escarro que em fase adiantada da doença pode apresentar sangue, dificuldade respiratória e emagrecimento progressivo.

Sinais clínicos nos animais

Os sinais clínicos mais frequentes são a caquexia progressiva e a tosse seca, curta e repetitiva, mastite e infertilidade.

Animais tuberculosos, quando submetidos à marcha forçada, tendem a posicionar-se atrás dos demais, demonstrando cansaço e baixa capacidade respiratória.

Pode ocorrer linfadenomegalia localizada ou generalizada.

Formas de transmissão

Seres humanos por contato direto com materiais contaminados (tratadores de animais e trabalhadores de frigoríficos) ou indiretamente por ingestão de alimentos

contaminados (principalmente leite e derivados lácteos não pasteurizados).

Animais principalmente pela via respiratória por meio da inalação de aerossóis contaminados com o microorganismo, água, pastagem e alimentos contaminados.

Diagnóstico

Seres humanos direto (isolamento bacteriano, baciloscopia, PCR, imunohistoquímica).

Animais direto (isolamento bacteriano, PCR, polarização fluorescente)
- indireto (teste alérgico= tuberculinização e g interferon)

Laboratórios e Serviços de Referência

Nacional: Laboratório Nacional Agropecuário LANAGRO/MG
Av. Rômulo Joviano S/N CP 35/50. CEP 33600-000.
Pedro Leopoldo/MG. Tel. (31) 3660 9662.

Notificação Obrigatória

A Tuberculose Bovina e a Bubalina são de notificação obrigatória, de acordo com art. 5º, do Decreto 5.741/2006 que regulamenta o PNCEBT (Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal) e com a Instrução Normativa 30/2006 do MAPA, que disciplina a habilitação de Médicos Veterinários que atuam no setor privado para participarem da execução do PNCEBT.

1. HISTÓRICO

A atividade agropecuária no Brasil envolve um grande número de trabalhadores e de investimentos financeiros, denotando um setor de importância na economia do país.

Em 2004, a Comissão de Biossegurança do Ministério da Saúde (Portaria nº 343, 19.02.02), que teve como uma de suas atribuições a elaboração e a reformulação de normas brasileiras de Biossegurança procedem a revisão da classificação de agentes etiológicos humanos e animais com base no risco apresentado, da CTNBio e a reedita em 2006 (Brasil, 2006). Esta classificação agrupa os microorganismos em classes de 1 a 4, sendo a classe 1 a de menor risco e a classe 4 a de maior risco. O *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium bovis* estão classificados como patógenos da classe de risco 3, cujo risco individual é alto e para a comunidade é limitado. São agentes patogênicos que podem provocar infecções graves no homem e nos animais, podendo se

propagar de indivíduo para indivíduo, por transmissão aerógena. Para o seu combate existem medidas profiláticas e terapêuticas eficazes.

A tuberculose bovina é uma doença tão antiga quanto a civilização. A natureza exata da tuberculose bovina e sua relação com o problema no homem foi debate por muitas décadas. No século XVIII havia conjecturas relacionando a doença dos bovinos à sífilis humana.

Em 1810, CARMICHAEL observou uma ligação entre escrófula (predisposição à tuberculose) e consumo de leite de vaca por crianças, concluindo equivocadamente que a doença era desencadeada por fatores nutricionais. KLENCKE (1846) observou uma frequência maior de linfadenite tuberculosa entre crianças alimentadas com leite de vaca do que naquelas amamentadas com leite materno, concluiu ser o leite a fonte dessa doença. VILLEMEN, em 1865, inoculando coelhos com material proveniente de vacas doentes, reproduziu experimentalmente a doença. Também observou que o material infectivo proveniente de bovinos era mais virulento para os coelhos do que o material análogo proveniente de humanos.

Em 24 de março de 1882, ROBERT KOCH anunciou que havia observado e cultivado o bacilo responsável pela doença do homem e dos bovinos, o que significou o grande divisor de águas na história da Tuberculose. KOCH denominou-o *Tuberkelbacillen* (bacilo da tuberculose). ZOPF, em 1883, propôs a denominação *Bacterium tuberculosis* e LEHMANN & NEUMANN, em 1896, incluíram-no como espécie do gênero *Mycobacterium*.

Havia inicialmente a crença, compartilhada por KOCH e vários outros, da existência de apenas um tipo de bacilo da Tuberculose responsável pela doença nos homens e nos animais. Poucos autores discordavam dessa idéia, tamanho o prestígio e credibilidade de KOCH na época.

SMITH, em 1898, observou que o bacilo bovino era menor, crescia com menor vigor *in vitro* e era menos suscetível às modificações dos meios de cultura do que o bacilo humano, lançando assim dúvidas sobre a teoria da existência de um único bacilo. SMITH verificou também que o bacilo bovino era mais virulento para animais de laboratório, especialmente para os coelhos, confirmando os relatos de MARTIN em 1895 e de VILLEMEN em 1808. As observações de SMITH foram confirmadas por vários pesquisadores, algum tempo depois, inclusive por KOCH.

No início do século XIX, as dúvidas sobre a doença tanto humana quanto animal, relativas ao possível aspecto zoonótico da Tuberculose Bovina, eram inúmeras, levando o governo inglês a nomear uma Comissão para estudar o assunto. Foi então criada a Royal Commission on Tuberculosis, integrada pelos bacteriologistas - A.S. e F. GRIFITH e L. COBBETT - Essa Comissão trabalhou de 1901 a 1911, e concluiu que existiam três tipos de bacilos tuberculosos (humano, bovino e aviário) bem como micobactérias saprófitas; o bacilo tuberculoso presente no leite bovino causava Tuberculose Extra-Pulmonar no homem, especialmente em crianças; o homem poderia adquirir Tuberculose Pulmonar dos bovinos através da inalação; o homem era muito suscetível ao bacilo tuberculoso bovino.

Essa Comissão desenvolveu ainda várias técnicas experimentais e testes tuberculínicos para o diagnóstico da doença nos bovinos.

RAVENAL publicou em 1902 a intercomunicabilidade entre tuberculose humana e bovina.

Em 1911, concluiu-se definitivamente que bovinos tuberculosos representavam um grande risco para a saúde pública e era necessária efetiva atitude, pois os dados de ocorrência da doença nesses animais eram alarmantes: no final do século passado a tuberculose acometia entre 20 e 40% dos bovinos de muitos países da Europa. Conhecendo a dimensão do problema e sua importância para a saúde pública, vários países iniciaram programas de controle da doença, beneficiando enormemente os consumidores de produtos de origem animal. Até 1970 o bacilo tuberculoso bovino foi considerado uma variante do *Mycobacterium tuberculosis* e denominado *M. tuberculosis* variante *bovis* ou *M. tuberculosis* subespécie *bovis*. KARLSON & LESSEL (1970) propuseram sua classificação como espécie individual denominada *Mycobacterium bovis*.

A Tuberculose causada pelo *Mycobacterium bovis* é uma zoonose de evolução crônica que acomete principalmente bovinos e bubalinos. Caracterizam-se pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares denominadas tubérculos, que podem se localizar em qualquer órgão ou tecido. As bactérias causadoras da tuberculose pertencem à família *Mycobacteriaceae*, gênero *Mycobacterium*. O *Mycobacterium bovis* tem grande patogenicidade para os bovinos e bubalinos, O *M. avium* é causador de tuberculose em várias espécies animais, mas não é patogênico para bovinos e bubalinos, entretanto provoca reações inespecíficas à tuberculinização, dificultando o diagnóstico da Tuberculose nestas espécies.

No Brasil, existem relatos de Tuberculose de doenças respiratórias ligando animais aos homens desde a década de 40, mas efetivamente não havia Programa Nacional de Controle da Tuberculose, havia sim iniciativas individuais de alguns Estados da Nação no sentido de controlar a doença. Em 1964 foi publicada uma Lei Estadual no Rio Grande do Sul visando o controle da doença. Por muitos anos a Secretaria de Agricultura do Estado do RS executou uma campanha de Controle de Tuberculose e Brucelose exitosa, levando o Estado a atingir um nível bastante baixo de ambas as doenças em seus rebanhos.

A Tuberculose, provocada por *Mycobacterium bovis*, está disseminada por todo o território nacional; a sua prevalência e distribuição regional, porém, não estão bem caracterizadas. Sabe-se que a Tuberculose é um problema mais sério para os produtores de leite, embora afete tanto bovinos de corte como de leite e também a população de bubalinos.

Entre 1989 e 1998, os dados de notificações oficiais de Tuberculose bovina indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais infectados. Um levantamento realizado em 1999, no Triângulo Mineiro e nas regiões do centro e sul de Minas Gerais, envolvendo aproximadamente 1.600 propriedades e 23.000 animais, estimou a prevalência aparente de animais infectados em 0,8%. No mesmo estudo, foram detectadas 5% de propriedades com animais reagentes, sendo importante destacar que esse valor subiu a 15% no universo de propriedades produtoras de leite com algum grau de mecanização da ordenha e de tecnificação da produção.

Com o lançamento do PNCEBT, as normas e procedimentos de controle passaram a estar regulamentados em nível nacional.

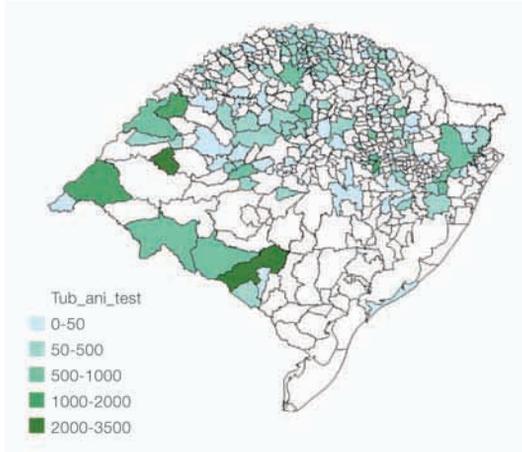
Quanto à Tuberculose dos suínos, o controle é feito de acordo com as normas de certificação de granjas de reprodutores suídeos da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA, que estabelecem procedimentos de diagnóstico e controle na população de matrizes.

Não existem dados sobre Tuberculose ovina e caprina no Brasil que justifiquem a implantação de medidas específicas visando o controle sistemático da doença nesses animais.

1.1 Distribuição Geográfica e Áreas Vulneráveis (Mapa Região Sul)

Fonte: Reunião PNCEBT Florianópolis, Abril de 2009

1.1.1 Rio Grande do Sul - Diagnóstico de Tuberculose junho/2008



Município	Tub_casos	Município	Tub_casos	Município	Tub_casos
Acegua	1	Estrela	10	Santa Clara do Sul	1
Alpestre	2	Farroupilha	9	Santa Cruz do Sul	2
Andre da Rocha	1	Garibaldi	7	Santo Antonio das Missoes	13
Anta Gorda	3	Getulio Vargas	1	Santo Antonio do Palma	1
Arroio do Meio	4	Glorinha	16	São Borja	5
Arroio dos Ratos	2	Gravataí	4	São Miguel das Missoes	3
Bagé	17	Iraí	2	Taquara	22
Barra Funda	3	Jóia	1	Taquarucu do Sul	3
Boa Vista do Sul	1	Lajeado	10	Três Palmeiras	1
Bom Retiro do Sul	1	Montenegro	10	Triunfo	1
Brochier	14	Nao Me Toque	7	Tupancireta	3
Capitão	8	Nova Bassano	7	Viamão	2
Casca	2	Nova Boa Vista	8	Vicente Dutra	1
Dilermando de Aguiar	1	Planalto	5	Total	217
Erebango	1	Rodeio Bonito	1		

Situação atual RS

Diagnóstico de Tuberculose

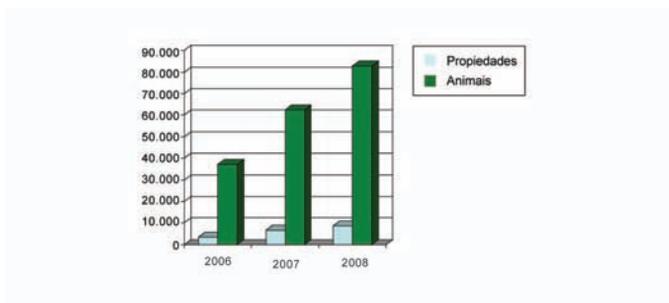
2006: 17.465 testes 495 animais positivos (2,38%)

2007: 56.397 testes 455 animais positivos (0,81%)

2008: 60.628 testes 738 animais positivos (1,21%)

1.1.2. Santa Catarina

Gráfico 1 - Incremento Anual de Realização de Exames de Tuberculose

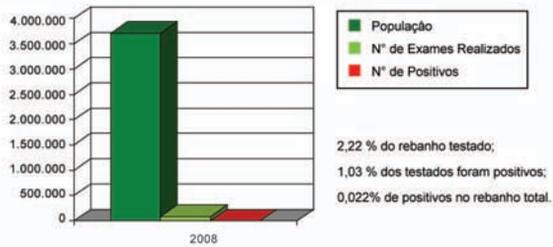


Fonte: CIDASC

Animais Testados Tuberculose	82.476
Animais Reagentes Positivos Tuberculose	853
Número de Focos Tuberculose	196

Fonte: PNCEBT 2008

Gráfico 2 - População x Exames Tuberculose x Resultados



1.1.3. Paraná

Animais testados		220.095
Animais reagentes positivos		496
Focos		225
Animais enviados ao abate		491
Animais destruídos na propriedade		0
Propriedades certificadas existentes	Livres	39
	Monitoradas	0
Propriedades em processo de certificação	Livres	15
	Monitoradas	0
Rebanho Total	Bovinos	9.608.200
	Bubalinos	28.526

Fonte: PNCEBT 2008

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

A Tuberculose causada pelo *Mycobacterium bovis* é uma zoonose de evolução crônica que acomete principalmente bovinos e bubalinos. Caracteriza-se pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares denominadas tubérculos, que podem localizar-se em qualquer órgão ou tecido.

Os países que implantaram programas de controle da Tuberculose Animal ao longo do século passado, com bases em tuberculinização e sacrifício dos animais reagentes, conseguiram reduzir consideravelmente a frequência de animais infectados.

Nos dias atuais, a prevalência da doença é maior nos países em desenvolvimento, e menor nos países desenvolvidos, onde o controle e a erradicação encontram-se em fase avançada. Alguns países da Europa já erradicaram a doença; outros estão na etapa final de erradicação, com prevalências baixas. Na América Latina e Caribe, existem áreas com prevalência que ultrapassa 1%. No Brasil, dados de notificações oficiais indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina, no período de 1989 a 1998. Em Minas Gerais, um estudo realizado pelo Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA) em 1999, envolvendo aproximadamente 1.600 propriedades e 23.000 animais, estimou uma prevalência de 0,85% de animais reagentes ao teste de tuberculinização. No mesmo estudo, foram detectados 5% de propriedades com animais reagentes.

No decorrer dos últimos anos, verificou-se no Brasil que o controle da Tuberculose Bovina não encontrou motivação suficiente por parte dos médicos veterinários, dos criadores, das autoridades sanitárias e dos consumidores de produtos de origem animal. Em parte, isso se deve ao fato de ser uma doença crônica que não apresenta sinais clínicos alarmantes como, por exemplo, aborto, febre alta e queda abrupta de produção presentes nas doenças de caráter agudo.

Quando, por alguma razão, o criador é alertado para o problema da Tuberculose e procura auxílio profissional, a prevalência no rebanho, de maneira geral, se revela alta. A importância econômica atribuída à doença bovina está baseada nas perdas diretas resultantes da morte de animais, da queda no ganho de peso e diminuição da produção de leite, do descarte precoce e eliminação de animais de alto valor zootécnico e condenação de carcaças no abate. Estima-se que os animais infec-

tados percam de 10% a 25% de sua eficiência produtiva. Existe ainda a perda de prestígio e credibilidade da unidade de criação onde a doença é constatada.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Aproximadamente 90% das infecções pelo *M. bovis* em bovinos e bubalinos ocorrem pela via respiratória por meio da inalação de aerossóis contaminados com o microorganismo. Uma vez atingido o alvéolo, o bacilo é capturado por macrófagos, sendo o seu destino determinado pelos seguintes fatores: virulência do microorganismo, carga infectante e resistência do hospedeiro.

Na fase seguinte, caso não sejam destruídos, os bacilos irão se multiplicar dentro dos macrófagos recém-chegados da corrente circulatória, atraídos por fatores quimiotáticos liberados pelos próprios bacilos. A terceira fase começa quando cessa essa multiplicação, cerca de 2 a 3 semanas após a inalação do agente infeccioso, e é caracterizada por resposta imune mediada por células e reação de hipersensibilidade retardada. Nessa fase, em decorrência da reação de hipersensibilidade retardada, o hospedeiro destrói seus próprios tecidos por meio da necrose de caseificação para conter o crescimento intracelular das micobactérias. Com a mediação dos linfócitos T, ocorre a migração de novas células de defesa, culminando com a formação de granulomas. Tais granulomas são constituídos por uma parte central, por vezes com área de necrose de caseificação, circundada por células epitelióides, células gigantes, linfócitos, macrófagos e uma camada periférica de fibroblastos. Os bacilos da lesão tuberculosa do parênquima pulmonar propagam-se ao linfonodo satélite, no qual desencadeiam a formação de novo granuloma, constituindo, assim, o complexo primário.

As lesões pulmonares têm início na junção bronquíolo alveolar com disseminação para os alvéolos e linfonodos brônquicos, podendo regredir, persistir estabilizadas ou progredir. A disseminação da infecção para outros órgãos pode ocorrer precocemente durante o desenvolvimento da doença, ou numa fase tardia, provavelmente em função de uma queda na imunidade do animal. A generalização da infecção pode assumir duas formas: miliar, quando ocorre de maneira abrupta e maciça, com entrada de um grande número de bacilos na circulação ou protraída, mais comum, que se dá por via linfática ou sanguínea, acometendo o próprio pulmão, linfonodos, fígado, baço, úbere, ossos, rins, sistema nervoso central, disseminando-se por praticamente todos os tecidos.

As lesões macroscópicas têm, em geral, coloração amarelada em bovinos, e ligeiramente esbranquiçadas em bubalinos; apresentam-se na forma de nódulos de 1 a 3 cm de diâmetro, ou mais, que podem ser confluentes, de aspecto purulento ou caseoso, com presença de cápsula fibrosa, podendo apresentar necrose de caseificação no centro da lesão ou, ainda, calcificação nos casos mais avançados. Embora possam estar presentes em qualquer tecido do animal, as lesões são encontradas com mais frequência em linfonodos (mediastínicos, retrofaringeos, bronquiais, parotídeos, cervicais, inguinais superficiais e mesentéricos), em pulmão e fígado.

Sendo uma doença de evolução muito lenta, os sinais clínicos são pouco frequentes em bovinos e bubalinos. Em estágios avançados, e dependendo da localização das lesões, os bovinos podem apresentar caquexia progressiva, hiperplasia de linfonodos superficiais e/ou profundos, dispnéia, tosse, mastite e infertilidade, entre outros.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A mais significativa fonte de infecção para os rebanhos é o bovino ou o bubalino infectado. A principal forma de introdução da Tuberculose em um rebanho é a aquisição de animais infectados.

Outras espécies de animais podem assumir papel importante como reservatório do *M.bovis*, em condições de introduzir ou reintroduzir a doença em rebanhos bovinos.

Em países desenvolvidos, onde a Tuberculose Bovina encontra-se em fase final de erradicação ou já erradicada, espécies silvestres assumem importância como reservatório do *M.bovis* para bovinos. Na Europa, o texugo (*Meles meles*) fez a Tuberculose Bovina ressurgir em áreas de onde já havia sido erradicada. Na Nova Zelândia, um pequeno marsupial silvestre (*Trichosurus vulpecula*) é apontado como um dos principais responsáveis pela reinfecção de bovinos pelo *M. bovis*. Nos EUA, os cervídeos têm alguma importância como reservatórios de *M. bovis* para bovinos. No Brasil, certamente existem espécies silvestres suscetíveis ao *M. bovis*, mas é desconhecida a importância desses animais como reservatório do agente para bovinos.

O homem com Tuberculose causada pelo *M. bovis* pode ser fonte de infecção para os rebanhos.

Em animais infectados, o *M. bovis* pode ser eliminado pelo ar expirado, pelas fezes e urina, pelo leite e outros fluidos corporais, dependendo dos órgãos afetados. A elimina-

ção do *M. bovis* tem início antes do aparecimento dos sinais clínicos.

A principal porta de entrada do *M. bovis* é a via respiratória; a transmissão, em aproximadamente 90% dos casos, ocorre pela inalação de aerossóis contaminados com o microorganismo. O trato digestivo também é porta de entrada da Tuberculose Bovina, principalmente em bezerros alimentados com leite proveniente de vacas com mastite tuberculosa e em animais que ingerem água ou forragens contaminadas. Nesse caso, o complexo primário localizar-se á nos órgãos digestivos e linfonodos regionais.

Em estábulos, ao abrigo da luz, o *M. bovis* pode sobreviver por vários meses. Outros fatores podem contribuir para que a enfermidade se propague com maior eficiência, como por exemplo, a aglomeração dos animais por meio da estabulação e a inadequação das instalações zootécnicas. Ambos os fatores podem ampliar a sobrevivência da bactéria no ambiente e propiciar o contato estreito e frequente entre os animais infectados e suscetíveis.

É raro que vacas com Tuberculose Genital transmitam a doença ao feto pela via transplacentária. Pode ocorrer transmissão sexual nos casos de epididimite e metrite tuberculosa. Poderá ocorrer infecção cutânea por contato com objetos contaminados. Esses três últimos mecanismos de transmissão são pouco frequentes.

A infecção pelo *M. bovis* se propaga nos animais independentemente do sexo, da raça ou da idade. A introdução e a manutenção da doença em um rebanho são fortemente influenciadas por características da unidade de criação, entre as quais se destacam o tipo de exploração, o tamanho do rebanho, a densidade populacional e as práticas zootécnicas e sanitárias.

Observa-se que a doença é mais frequente em rebanhos leiteiros do que em rebanhos de corte. Contudo, quando bovinos de corte e bubalinos são mantidos em confinamento ou submetidos a condições naturais de aglomeração em torno de bebedouros durante a seca, ou nas partes mais altas das pastagens durante as enchentes ficam submetidos às mesmas condições de risco.

Constituem práticas comuns que podem introduzir a doença no rebanho tanto a alimentação de bezerros com leite de vacas tuberculosas quanto à aquisição de receptoras de embrião sem controle sanitário.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da Tuberculose Bovina pode ser efetuado por métodos diretos e indiretos. Os diretos envolvem a detecção e identificação do agente etiológico no material biológico. Os indiretos pesquisam uma resposta imunológica do hospedeiro ao agente etiológico, que pode ser humoral (produção de anticorpos circulantes) ou celular (mediada por linfócitos e macrófagos).

A tuberculinização é uma medida da imunidade celular contra *M.bovis* por uma reação de hipersensibilidade retardada (tipo IV). A reação tuberculínica, a bacteriologia e a histopatologia são os métodos mais utilizados para o diagnóstico da Tuberculose Bovina e bubalina. A grande inespecificidade dos sinais clínicos, a dificuldade de isolamento do *M. bovis* do animal vivo e o baixo nível de anticorpos durante o período inicial de infecção faz com que os diagnósticos clínico, bacteriológico e sorológico tenham um valor relativo.

O diagnóstico clínico, associado à tuberculinização, possibilita a identificação de animais com Tuberculose avançada, os quais geralmente apresentam um decréscimo da sensibilização alérgica, podendo, por vezes, chegar à anergia. Pode-se afirmar que existem métodos diagnósticos adequados para o desenvolvimento de programas de controle e erradicação da Tuberculose Bovina; entretanto, não existe um método diagnóstico da Tuberculose Bovina que tenha uma eficácia absoluta. A prova tuberculínica, a vigilância epidemiológica em matadouros, os controles sanitários, o diagnóstico de laboratório, são todos elementos básicos que devem ser empregados com critério e de modo adequado a cada situação epidemiológica. Independentemente dos métodos de diagnóstico utilizados, é fundamental que os animais positivos sejam abatidos, evitando-se, assim, a disseminação da Tuberculose.

O diagnóstico clínico possui valor relativo, porque o animal pode estar infectado com um foco localizado e apresentar-se aparentemente sadio. O diagnóstico clínico torna-se importante para os animais com Tuberculose avançada, para os quais o teste tuberculínico perde seu valor pela possibilidade do fenômeno da anergia à tuberculina.

Os sinais clínicos mais frequentes são a caquexia progressiva e a tosse seca, curta e repetitiva. Animais tuberculosos, quando submetidos à marcha forçada, tendem a posicionar-se atrás dos demais, demonstrando cansaço e baixa capacidade respiratória. Pode ocorrer linfadenomegalia localizada ou generalizada.

Diagnóstico Anatomopatológico - inspeção de carcaça ou a necropsia detalhada constituem importantes ferramentas no diagnóstico da Tuberculose Bovina.

As lesões provocadas pelo *M. bovis* não são patognomônicas da Tuberculose Bovina. Apresentam coloração amarelada em bovinos, e ligeiramente esbranquiçada em búfalos. São nódulos de 1 a 3 cm de diâmetro ou mais, que podem ser confluentes, de aspecto purulento ou caseoso, com presença de cápsula fibrosa, podendo apresentar necrose de caseificação no centro da lesão, ou ainda calcificação nos casos mais avançados. Em 70% a 90% dos casos, as lesões encontram-se em linfonodos de cabeça e tórax, e 66% dos animais necropsiados apresentam apenas uma única lesão visível. Em 95% dos casos, as lesões estão localizadas em linfonodos (mediastínicos, retro faríngeos, bronquiais, parotídeos, cervicais, inguinais superficiais e mesentéricos), pulmão e fígado.

Com menor frequência, podem estar presentes em intestino e tecido mamário, ou em qualquer outro órgão ou tecido do animal.

Animais reagentes ao teste tuberculínico podem não apresentar lesões visíveis a olho nu; isso não significa, porém, que se trata de reação falso-positiva. As lesões podem estar em estágios iniciais de evolução, ou simplesmente não terem sido encontradas pela necropsia.

Fragmentos de tecido com lesões sugestivas de Tuberculose (nódulos caseosos em linfonodos, pulmão, fígado, etc.) podem ser enviados para exame histopatológico em frasco de boca larga (plástico ou vidro), hermeticamente fechado, imersos em solução de formaldeído a 10%, observando-se a proporção de uma parte de amostra para 10 da solução de formaldeído.

Diagnóstico Bacteriológico - O diagnóstico definitivo da tuberculose é realizado mediante o isolamento e a identificação do agente por métodos bacteriológicos.

Amostras frescas podem ser fixadas em lâmina e coradas pelo método de Ziehl-Neelsen para a pesquisa de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR); contudo a sensibilidade do método é baixa, e um resultado positivo sugere fortemente tratar-se de micobactéria, mas não informa a espécie. Essa mesma coloração pode ser empregada para colônias isoladas em meios de cultura. Muitas características, inclusive a propriedade tintorial, superpõem-se nos gêneros *Mycobacterium* e *Nocardia*, tornando difícil, em alguns casos, a diferenciação entre ambos.

O diagnóstico bacteriológico por isolamento requer um longo período de incubação (30 a 90 dias), pois o *M. bovis* cresce lentamente em meios de cultura artificiais. Para permitir o isolamento de qualquer bactéria do gênero *Mycobacterium*, recomenda-se a semeadura concomitante nos meios de cultura *Löwenstein-Jensen* e *Stonebrink-Lesslie*.

Diagnóstico Alérgico Cutâneo - O diagnóstico alérgico cutâneo com tuberculina é o instrumento básico para programas de controle e erradicação da Tuberculose Bovina em todo o mundo. Pode revelar infecções incipientes a partir de 3 a 8 semanas da exposição ao *Mycobacterium*, alcançando boa sensibilidade e especificidade e sendo considerado pela OIE como técnica de referência. Para que realmente funcione como ferramenta diagnóstica em um programa de controle, é indispensável que o procedimento seja padronizado quanto à produção das tuberculinas, equipamentos para realização das provas, tipos de provas e critérios de leitura.

Não há tratamento permitido para a Tuberculose Bovina.

A Tuberculose Humana é tratada de acordo com programa de controle da TB humana segundo as normas do Ministério da Saúde.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da Tuberculose se fundamenta no bloqueio de pontos críticos da cadeia de transmissão da doença.

É primordial conhecer a situação sanitária do rebanho. A identificação das fontes de infecção é feita por meio da implementação de uma rotina de testes tuberculínicos com abate dos animais reagentes. O exame clínico pode ser útil nos casos de anergia. Na compra de animais, eles devem ser testados na origem e testá-los de novo logo após a entrada no quarentenário da unidade de criação, respeitando-se o intervalo mínimo de 60 dias entre os testes. Adotar como regra a aquisição de animais de propriedades livres, pois o risco de infecção é menor em rebanhos fechados.

É importante que a saúde dos trabalhadores da propriedade seja rotineiramente monitorada. Ações sobre possíveis reservatórios domésticos, sinantrópicos ou silvestres devem ser consideradas.

Instalações adequadas, que permitem boa ventilação e exposição direta à luz solar, contribuem para prevenir a contaminação do ambiente. É recomendada a higienização e desinfetação periódica de todas as instalações, especialmente os bebedouros e os cochos com hipoclorito de sódio 5%, ou fenol 5%, ou formol 3%, ou cresol 5%.

Não utilizar leite de vacas reagentes para qualquer finalidade, e em quaisquer circunstâncias.

São medidas importantes, o monitoramento dos rebanhos pela detecção de lesões tuberculosas, realizada pelo serviço de inspeção de carcaças quando do abate dos animais, e o controle de trânsito e de participação em exposições, feiras e leilões de animais.

A inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano e a pasteurização ou esterilização do leite e derivados diminuem os riscos de transmissão do *M. bovis* ao homem.

Os estudos realizados sobre vacinação e tratamento da Tuberculose Bovina, não justificam a adoção dessas medidas como forma de controle da enfermidade. Vários países que alcançaram grande sucesso com programas implementados para o combate à Tuberculose Bovina, não as utilizaram e, as mesmas não estão contempladas na estratégia de ação do PNCEBT.

7. REFERÊNCIAS

BELCHIOR, A.P.C. **Prevalência, distribuição regional e fatores de risco da tuberculose bovina em Minas Gerais**. Belo Horizonte, 2000.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais.

BRASIL. Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa N° 6 de 8 de janeiro de 2004**. Aprova o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal. *Diário Oficial da União*, Brasília, 12 jan. 2004, Seção 1, p. 6 10.

BRASIL. Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 33 de 24 de agosto de 2007**. Estabelece as condições para a vacinação de fêmeas bovinas contra Brucelose, utilizando vacina não indutora da formação de anticorpos aglutinantes, amostra RB51. *Diário Oficial da União*, Brasília, 28 ago.2007, Seção 1, p. 6-7.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose - PNCEBT**. Brasília, /DAS, 2006. 184p.

BROLIO R.; LIMA FILHO, M.T. **Tuberculose pulmonar**. In: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1976. p. 317-361.67

BUDDLE, B.M.; ALDWELL, F.E.; PFEFER, G.W.; LISLE, G.W.; CORNER, L.A.

Experimental *Mycobacterium bovis* infection of cattle: **effect of dose of M. bovis and pregnancy on immune responses and distribution of lesions**. *New Zealand Veterinary Journal*, v. 42, p. 167-172, 1994.

CENTRO PANAMERICANO DE ZONOSIS. **Bacteriologia de la tuberculosis**. Buenos Aires, 1988.

CENTRO PANAMERICANO DE ZONOSIS. **Preparación estandarización de tuberculinas PPD**. Buenos Aires, 1980. (NT n-17, Rev1)

COLLINS, D.M.; RADFORD, A.J.; LISLE, G.W.; BILLMAN-JACOB, H. **Diagnosis and epidemiology of bovine tuberculosis using molecular biological approaches**. *Veterinary Microbiology*, v. 40, p. 83-94, 1994.

CORNER, L.A. **Post mortem diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle**. *Veterinary Microbiology*, v. 40, p. 53-63, 1994.

COSIVI, O.; GRANGE, J.M.; DABORN, C.J.; RAVIGLIONE, M.C.; FUJIKURA, T.; COUSINS, D.; ROBINSON, R.A.; HUCHZERMAYER, H.F.A.K.; DE KANTOR, I.; MESLIN, F.X. **Zoonotic tuberculosis due to Mycobacterium bovis in developing countries**. *Emerging Infectious Diseases*, v. 4, p. 59-70, 1998.

COUSINS, D.V., WILTON, S.D., FRANCIS, B.R. **Use of DNA amplification for the rapid identification of *Mycobacterium bovis***. *Veterinary Microbiology*, v. 27, p. 187-195, 1991.

HERNANDEZ, J.; BACA, D. **Effect of tuberculosis on milk production in dairy cows**. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 213, p. 851-854, 1998.

LAGE, A.P.; LOBATO, F.C.F.; MOTA, P.M.P.C.; GONÇALVES, V.S.P. **Atualização em tuberculose bovina**. Belo Horizonte: FEP/MVZ, 1998.

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C.H.; MOTA, P.M.P.C.; LEITE, R.C. **Reações inespecíficas no diagnóstico alérgico da tuberculose bovina**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, p. 145-149, 1981.

LILENBAUM, W.; SCHTTINI, J.C.; SOUZA, G.N.; RIBEIRO, E.R.; MOREIRA,

E.C.; FONSECA, L.S. **Comparison between a g - INF assay and intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis in field trials in Brazil**. *Journal of Veterinary Medicine B.*, n. 46, p. 353-358, 1999.

BRASIL. Brasília, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/DAS, **Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose - PNCEBT**. Brasília, 2006. 184p.

MOTA, P.M.P.C.; NAKAJIMA, M. **Tuberculose bovina**. In: CHARLES, T.P. FURLONG, J. *Doenças dos bovinos de leite adultos*. Coronel Pacheco:

EMBRAPA - CNPGL, 1992. p. 96-122.

O REILLY, L.M.; DABORN, C. J. **The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review**. *Tubercle and Lung Disease*, v. 76,p. 1-46, 1995.

O HAAGSMA, J. Bovine tuberculosis. In: OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES. **Manual of standards for diagnostic tests and vaccines**. 4. ed.Paris: Office International des Epizooties, 2000. p. 359 370.

PLACKETT, P.; RIPPER, J.; CORNER, L.A.; SMALL, K.; WITTE, K.; MELVILLE, L.; HIDES, S.; WOOD, P.R. **An ELISA for the detection of anergic tuberculous cattle.** Australian Veterinary Journal, v. 66, p. 15-19, 1989.

PRITCHARD, D.G. **A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy.** Journal of Comparative Pathology; v. 99, p. 357-399, 1988.

RADUNZ, B.L.; LEPPER, A.W.D. **Suppression of reactivity to tuberculin in repeat tests.** Australian Veterinary Journal, v. 62, p. 191-194, 1985.

RUSSEL, A.D.; YARNYCH, V.S.; KOULIKOVSKII, A.V. (Eds.). **Guidelines on disinfection in animal husbandry for prevention and control of zoonotic diseases.** Geneva: World Health Organization, 1984. (WHO/VP/84.4)

THOEN, C.O.; STEELE, J.H. (Eds). ***Mycobacterium bovis* infection in animals and humans.** Ames: Iowa State University, 1995.

THOEN, C.O.; BLOOM, B.R. **Pathogenesis of *Mycobacterium bovis*.** In: THOEN, C. O.; STEELE, J. H. (Eds). ***Mycobacterium bovis* infection in animals and humans .** Ames: Iowa State University, 1995. p. 3-14.

TOOSSI, Z.; ELLNER, J.J. **Mechanisms of anergy in tuberculosis.** In: SHINNICK, T.M. Tuberculosis. Berlin: Springer-Verlag. 1996. cap. 10, p. 221-238.

VAN EMBDEN, J.D.A.; SCHOOLS, L.M.; VAN SOOLINGEN, D. **Molecular techniques: applications in epidemiologic studies.** In: THOEN, C. O. ; STEELE, J.H. (Eds). ***Mycobacterium bovis* infection in animals and humans.** Ames: Iowa State University, 1995. p.15-27.

WARDS, B.J.; COLLINS, D.M.; LISLE, G.W. **Detection of *Mycobacterium bovis* by polymerase chain reaction.** Veterinary Microbiology, v. 43, p. 227-240, 1995.

WOOD, P.R.; ROTHEL, K.L. **In vitro immunodiagnostic assays for bovine tuberculosis.** Veterinary Microbiology, v. 40, p. 125-135, 1994.

WOOD, P.R.; JONES, S.L.; BOVIGAM, T.M. **An in vitro cellular diagnostic test for bovine tuberculosis.** Tuberculosis, v. 81, p. 147-155, 2001.

Links:

<http://www.cadenaser.com/articulo.html?xref=20041007csrsrcsoc_2&type=Tes

<<http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,629059,00.html>

<<http://www.nzherald.co.nz/business/businessstorydisplay.cfm?storyID=3584431&thesaction=business&thesubsection=agriculture&thesecondssubsection=meat>>

<http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/england/cornwall/4676517.stm>

<uevdinap@teledata.mz>

<<http://www.teledata.mz/uevdinap/>>

[see also:Tuberculosis, bovine - Mozambique 20040827.2395]

<http://actualidad.terra.es/sociedad/articulo/ies_residencia_estudiantes_potes--Promed-esp <promed@promedmail.org>

Ver también:

Tuberculosis, brote en campamento - España (Barcelona)20050620.1730

Tuberculosis, brote en guardería - España (Barcelona)(02)20050506.1246

Tuberculosis, brote en guardería - España (Barcelona) 20050427.1173

Tuberculosis, brote en guardería - España (Zaragoza) 20040420.1094]

<<http://espanol.news.yahoo.com/050826/1/131dq.html>> [Editado por J. Torres]
Source: Detroit News [edited]

<<http://www.detnews.com/2005/outdoors/0501/10/outdoors-53386.htm>>

<<http://www.infobae.com/notas/nota.php?Idx=212190&IdxSeccion=100556> >
[Editado por J. Torres]

8. ANEXOS

Situação na Região Sul Dados Oficiais (2003-2008)

O conhecimento da real situação epidemiológica da Tuberculose por Estados e regiões é de extrema importância quando se pretende implementar um programa de controle e erradicação, por duas razões principais: (1) permite escolher as melhores estratégias; (2) permite acompanhar o andamento do programa e julgar, racionalmente, se há necessidade de promover correções, evitando o desperdício de tempo e recursos. A partir de 2001, iniciou-se uma nova fase no controle e erradicação da tuberculose no Brasil com o lançamento oficial do PNCEBT. Até o momento não houve estudos de prevalência da enfermidade especificamente. Há sim os resultados obtidos dos testes realizados pelos veterinários habilitados nos Estados. Os dados referentes ao ano de 2008 nos três estados da região sul SAP apresentados a seguir. No Paraná foram testados 220.095 bovinos, sendo que destes 496 foram positivos para tuberculose bovina, apresentou 225 focos. Em Santa Catarina, foram testados 82.746 bovinos (2,22 % do rebanho), com 853 (1,03%) animais positivos em 196 focos. No Rio Grande do Sul, foram testados 60.628 animais sendo que 738 (1,21%) foram positivos.

9. AUTOR

Méd. Vet. Maria Angelica Zollin de Almeida

Mestre pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Pesquisadora do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desiderio Finamor da Secretaria de Ciência e Tecnologia do RS

ENDEREÇOS

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná

Rua Fernandes de Barros, 685 - Alto da XV

CEP: 80.045-390

Curitiba - Paraná

Telefone: (41) 3263-2511

Fax: (41) 3264-4085

E-mail: crm-pr@crm-pr.org.br

Site: www.crm-pr.org.br

Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina

Rodovia Admar Gonzaga, 755, 3º andar - Itacorubi

Caixa Postal: 1475

CEP: 88.034-000

Florianópolis - Santa Catarina

Telefone: (48) 3232-7750

Fax: (48) 3232-7750

E-mail: crm-vc@crm-vc.org.br

Site: www.crm-vc.org.br

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul

Rua Ramiro Barcelos, 1793

CEP: 90.035-006

Porto Alegre - Rio Grande do Sul

Telefone: (51) 2104-0566

Fax: (51) 2104-0566

E-mail: crm-rs@crm-rs.gov.br

Site: www.crm-rs.gov.br



Promoção:

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná

Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul

www.zoonoses.org.br



PROGRAMA DE ZOOSESES
REGIÃO SUL

Manual de Zoonoses

- Clostridiose Alimentar - *C. botulinum*
- Clostridiose Alimentar - *C. perfringens*
- Complexo Teníase - Cisticercose
- Dermatofitose
- Doença de Chagas
- *Escherichia coli* Enterohemorrágica
- Giardíase
- Hantavirose
- Listeriose



Volume II - 1ª Edição

2011



PROMOÇÃO

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul

Presidente: Méd. Vet. Air Fagundes dos Santos

Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina

Presidente: Méd. Vet. Moacir Tonet

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná

Presidente: Méd. Vet. Eliel de Freitas

COMISSÃO ORGANIZADORA

Rio Grande do Sul

Méd. Vet. José Pedro Soares Martins

fiscalizacao@crmvs.gov.br

Santa Catarina

Méd. Vet. Lílian Fátima Gomes Barreto

lilianvete@gmail.com

Paraná

Méd. Vet. Leonardo Nápoli

l.napoli@terra.com.br

APOIO

Setor de Comunicação – CRMV-RS

Jornalistas Hosana Aprato e Leandro Brixius
assimprensa@crmvrsgov.br

Assessoria de Comunicação – CRMV-PR

Jornalista Gabriela Sguarizi
jornalismo@crmvp.org.br

Diagramação e Impressão

Noschang Artes Gráficas Ltda.
atendimento@graficanoschang.com.br

Apresentação

A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua zoonose como “infecção ou doença infecciosa transmissível, em condições naturais, dos animais vertebrados ao homem”. Desta forma, impõe grande responsabilidade sobre os ombros do médico-veterinário por ser o único profissional que carrega na sua formação aprofundado domínio sobre patologia animal.

As habilidades para enfrentar o estudo deste campo do saber começam a ser formatadas através dos primeiros conteúdos transmitidos no ensino do curso de graduação, ministrados através de disciplinas básicas como anatomia, fisiologia, histologia, bioquímica, farmacologia, microbiologia, parasitologia e outras. De posse desses conhecimentos preliminares, o futuro profissional passa a receber conteúdos específicos nas disciplinas profissionalizantes da Medicina Veterinária preventiva.

No terceiro degrau dessa busca para alcançar a capacitação desejada que faz do médico-veterinário um profissional diferenciado para trabalhar com zoonoses, somam-se, finalmente, outros ensinamentos da área profissionalizante que fazem parte da formação médico-veterinária como um todo. Ensinamentos que vão da clínica, em todas as suas modalidades, até manejo e comportamento animal. Formação profissional, dentro do contexto desses agravos que afetam a qualidade de vida, voltada à preservação ambiental e ao controle das doenças nos diferentes ecossistemas: urbanos, rurais e silvestres. Razões que apontam e justificam o por quê do médico-veterinário ser um profissional capacitado para atuar no controle e erradicação de doenças que passam dos animais para o ser humano e vice-versa e que comprometem, pelo estreito relacionamento homem/animal, a sustentabilidade da qualidade de vida no planeta Terra.

Frente ao exposto, os três Conselhos Regionais da Região Sul, reunindo esforços, optaram em produzir este importante instrumento de educação continuada que resolveram denominar Manual de Zoonoses e que, em 2011, está em seu segundo volume. O Manual de Zoonoses tem como proposta servir como mais uma fonte para consultas imediatas, especialmente para profissionais que atuam ao nível de campo ou para estudantes de Medicina Veterinária nas suas atividades acadêmicas do dia a dia.



Air Fagundes dos Santos

Presidente CRMV-RS

Atenciosamente,



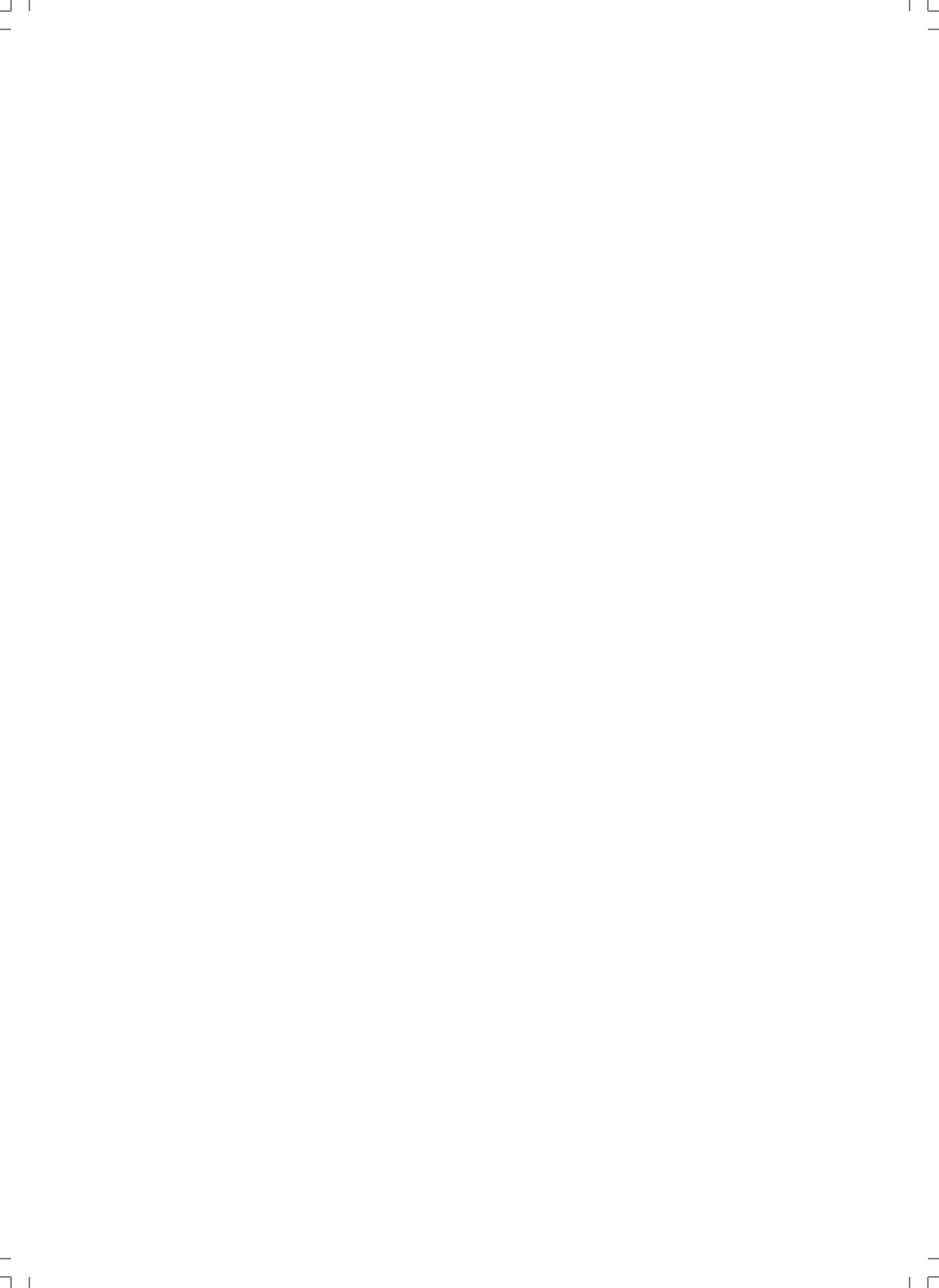
Moacir Tonet

Presidente CRMV-SC



Eliel de Freitas

Presidente CRMV-PR



Prefácio

Sem falsear a verdade, nas últimas décadas tem-se observado o crescimento do número de agravos e doenças de manifestação humana que possuem intersecção com o mundo animal, sejam eles vertebrados ou invertebrados. Igualmente, desperta atenção o fato de significativa parcela dessas doenças ser emergente ou reemergente, lhes sendo atribuído, segundo estudiosos e epidemiologistas, índices que exprimem considerável magnitude, tendo sua ocorrência oscilando entre 60% e 75% de incidência no universo dos patógenos conhecidos.

A difusão de grande parte das doenças anteriormente mencionadas é facilitada, certamente, pela crescente movimentação de pessoas, animais e objetos dentro de seus territórios. Territórios, nos quais nascem, crescem, vivem e morrem esses que, quando mal manejados, podem se constituir em elementos favorecedores de inúmeras doenças. Por vezes, tais deslocamentos possuem raios de maior expressão, se alargando a outras áreas adjacentes ou não a de seus domicílios. Um ambiente mal manejado expressa seu potencial mórbido na medida em que contribui para o adoecimento das pessoas que o habitam. É fundamental que a reflexão sobre as transições epidemiológica e demográfica, por exemplo, leve em consideração o papel das pessoas na determinação de configurações e condições adequadas de elementos que favorecem o aparecimento e crescimento de parte de múltiplas doenças que se encontram apresentadas neste segundo volume do Manual de Zoonoses.

A valiosa colaboração dos três Conselhos Regionais de Medicina Veterinária da Região Sul do Brasil presta-se a habilitação dos médicos-veterinários brasileiros que atuam, ou venham a atuar, no universo da saúde pública veterinária. Sob esse aspecto, o Manual de Zoonoses representa mais que um acervo técnico a disposição de médicos-veterinários. As antropozoonoses, por exemplo, ganham maior relevância, quando apresentadas nas suas aproximações com o universo animal. Deste modo, a dimensão atingida por tais doenças, por si só, prestam-se à organização de linhas de cuidados na constituição de redes de atenção à saúde, com vistas ao delineamento de caminhos necessários à promoção e proteção da saúde coletiva.

Deste modo, o Manual de Zoonoses transcende uma apresentação convencional de doenças e, mais que isso, fortalece a função social do médico-veterinário no enfrentamento de doenças e agravos que constituem ameaças à saúde de pessoas e animais. Certamente, os Conselhos Regionais de Medicina Veterinária do Sul do Brasil são protagonistas na abertura de novos caminhos no exercício de nossa arte.

Dr. Celso Bittencourt dos Anjos

Graduado pela Universidade Federal Rio Grande do Sul (UFRGS) e doutor em Saúde Pública pela Université de Paris III (Sorbonne-Nouvelle). É diretor do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS), da Secretaria Estadual da Saúde, em Porto Alegre/RS.

Sumário

Clostridiose Alimentar - <i>C. botulinum</i>	11
Clostridiose Alimentar - <i>C. perfringens</i>	18
Complexo Teníase - Cisticercose	26
Dermatofitose	37
Doença de Chagas	48
<i>Escherichia coli</i> Enterohemorrágica	69
Giardíase	75
Hantavirose	88
Listeriose	102
Manejo das populações de cães e gatos em áreas urbanas	124



Clostridiose Alimentar (*C. botulinum*)

Nomes populares

Botulismo

Agente causador

Clostridium botulinum

Espécies acometidas

Aves e mamíferos

Sintomas nos seres humanos

Paralisia flácida motora descendente e disfunção dos nervos cranianos. Inicialmente, ocorre visão turva, diplopia, ptose palpebral e dificuldade de deglutição.

Sinais clínicos nos animais

Paralisia flácida motora ascendente, que varia de uma leve incoordenação motora à incapacidade completa de movimentação e dificuldade respiratória.

Formas de transmissão

Seres humanos: O botulismo ocorre principalmente pela ingestão da toxina pré-formada em alimentos, mas pode ocorrer também por contaminação de feridas ou pela infecção intestinal.

Animais: Ocorre basicamente como intoxicação após a ingestão de matéria orgânica em decomposição.

Diagnóstico

A confirmação laboratorial se dá pela soroneutralização celular em camundongos, teste considerado padrão-ouro.

Laboratórios e Serviços de Referência

Seres humanos: Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP)

Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César - São Paulo/SP

CEP: 012446-902 - Telefone: (11) 3068-2800 - www.ial.sp.gov.br

Animais: Laboratório Nacional Agropecuário (Lanagro-MG)
Av. Rômulo Joviano, s/n° - Caixa Postal 35/50 - Pedro Leopoldo/MG
CEP 33600-000 - Telefone: (31) 3660-9600

Notificação Obrigatória

Trata-se de uma doença de notificação obrigatória e imediata para os casos humanos.

1. HISTÓRICO

Clostridium botulinum é classificado de A a G de acordo com as características antigênicas das neurotoxinas produzidas, embora todas tenham ação extremamente semelhante. Os tipos A, B e E (e raramente o tipo F) são os causadores de botulismo em humanos, enquanto que em animais os principais incriminados são os tipos C e D.

O botulismo em humanos foi descrito pela primeira vez em 1820, após um surto associado à ingestão de salsichas. Deu-se o nome da intoxicação de *botulismo* (do latim *botulus*, que significa chouriço, salsicha). Porém, somente em 1897, na Bélgica, o médico Emile Pierre Van Emengen identificou o micro-organismo a partir de um surto associado a um presunto contaminado e que acometeu 23 indivíduos de um clube de músicos. Atualmente, em humanos, a doença está relacionada às más condições de produção e armazenamento de alimentos, sendo que entre outros, a “carne em lata” e vegetais em conserva são as principais fontes de intoxicação. É importante observar ainda, que mais da metade dos casos está associada a alimentos caseiros (principalmente conservas) e condições precárias de preparação.

Em animais, o botulismo é endêmico em bovinos no Brasil, ocorre com relativa frequência em aves e esporadicamente em cães. Em bovinos, a primeira descrição de um caso de botulismo no Brasil ocorreu na década de 1970. Nesse período, a associação da expansão da pecuária para áreas de cerrado, onde o solo comumente é pobre em fósforo, e a ausência de suplementação mineral fez com que casos de botulismo ocorressem frequentemente, levando a um prejuízo gigantesco com a morte estimada de mais de 1 milhão de animais na década de 1990.

2. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

O botulismo pode ser considerado uma doença neurológica súbita e progressiva. Em humanos, o período de incubação do botulismo alimentar (clássico) varia com a quantidade de toxina ingerida, em geral ficando entre 12 e 36 horas, havendo, porém, casos onde esse período chegou a 10 dias. Já nos casos de botulismo em ferimentos, o período é, em média, de quatro dias, variando de sete a 21 dias. Primeiramente, ocorrem sinais gastrointestinais como diarreia, náuseas, vômito e dor abdominal. Logo, evolui para o quadro clínico clássico de paralisia flácida motora simétrica descendente, apresentando cefaleia, ptose palpebral, diplopia e visão turva. Os sinais evoluem para vertigem, disfagia e dificuldade para sustentar o pescoço. Mesmo quando há instalação completa da paralisia flácida, o nível de consciência permanece inalterado. A paralisia culmina com um quadro de dificuldade respiratória progressiva que, se não tratada, leva à morte de três a cinco dias.

Em cães, bovinos e aves o quadro é caracterizado por uma paralisia flácida ascendente simétrica. Novamente, o período de incubação tem grande relação com a quantidade de toxina ingerida. Comumente bovinos mais bem desenvolvidos e com maior voracidade alimentar apresentam um baixo período de incubação e uma sintomatologia muito aguda em surtos, uma vez que fazem a ingestão de grande quantidade da toxina.

Inicialmente, bovinos e cães demonstram uma dificuldade de locomoção, seguida de decúbito. Com a progressão, observa-se dificuldade de deglutição, incapacidade de retração da língua e dificuldade respiratória. Em aves, dependendo da gravidade da intoxicação, nota-se desde uma incoordenação motora, caracterizada por uma dificuldade de levantar voo ou de pousar, até paralisia completa. Nesses casos, as penas se soltam com facilidade e o animal é incapaz de manter o pescoço ereto. Tanto em bovinos quanto em cães e aves, o psiquismo permanece inalterado e a morte comumente ocorre por parada cardiorrespiratória.

3. CICLO EPIDEMIOLÓGICO E FORMAS DE TRANSMISSÃO

O botulismo no homem ocorre basicamente pela ingestão da toxina pré-formada em alimentos. Além da forma clássica de intoxicação, dois tipos de toxinfecções também podem ocorrer: o botulismo infantil e o botulismo de lesão (ou de ferimentos).

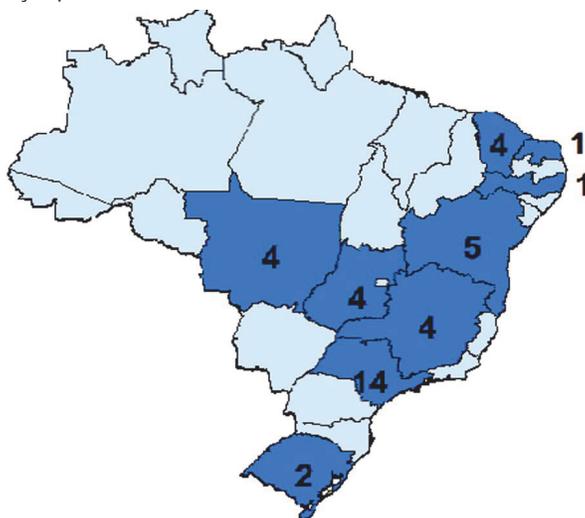
Entre os alimentos mais envolvidos nos casos de botulismo alimentar estão os produtos cárneos cozidos, curados ou defumados (principalmente carne suína), conservas vegetais, queijo e pastas de queijo. Nos últimos anos no Brasil, a maioria das intoxicações ocorreu com alimentos caseiros (ou artesanais) e, com relação a produtos cárneos e vegetais, grande parte dos casos foi associada à carne suína, carne enlatada e a conservas de palmito.

Em crianças com até um ano de idade, a ingestão de esporos de *C. botulinum* pode culminar com a multiplicação deste no intestino, produção das neurotoxinas e ocorrência do quadro clínico. Isso ocorre uma vez que a microbiota infantil ainda não é capaz de inibir o desenvolvimento deste micro-organismo (botulismo infantil). O principal alimento incriminado nesses casos é o mel, uma vez que este comumente possui esporos de *C. botulinum* carreado pelas abelhas durante o processo de obtenção do néctar. No Brasil, foram encontrados esporos de *C. botulinum* em 7% das amostras de mel comercializadas em vários estados da federação (SP, MG, GO, CE, SC e MT), comprovando novamente que este alimento não deve ser oferecido para crianças com menos de 1 ano de idade (RAGAZANI et al 2008).

O botulismo de lesão (ou em feridas) ocorre quando uma ferida é contaminada com esporos de *C. botulinum*. A presença de nutrientes e de um ambiente de anaerobiose (comumente devido à necrose tecidual) permite a multiplicação, produção de toxinas e ocorrência do quadro clínico característico. Apesar de considerado extremamente raro nos dias de hoje, alguns surtos de botulismo em feridas têm sido relatados na Europa após consumo de heroína contaminada com esporos de *C. botulinum*. Além do botulismo infantil e do botulismo em feridas, outra forma de toxinfecção, conhecida como botulismo intestinal, tem sido descrita. Nesses casos, crianças com mais de um ano de idade e adultos são acometidos e não há evidências de contaminação de feridas ou intoxicação. Acredita-se que ocorra a colonização intestinal pelo *C. botulinum* após algum distúrbio da microbiota, como cirurgia ou inflamação intestinal.

Entre 1999 e 2008, foram registrados 105 casos de suspeitos de botulismo no Brasil, sendo que houve confirmação em 39 casos (37%). Desses, um caso foi de botulismo intestinal, um de botulismo infantil e os outros 37 restantes foram de botulismo alimentar. A letalidade foi 33%, com óbito de 13 indivíduos. A distribuição por estado dos casos de botulismo no Brasil entre os anos de 1999 e 2008 encontra-se na **Figura 1**.

Figura 1: Distribuição por estado dos casos de botulismo no Brasil entre os anos de 1999 e 2008.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.

Em bovinos, o botulismo pode ser dividido em forma endêmica e esporádica. Na forma endêmica, a principal categoria afetada é a de vacas em lactação ou gestação, criadas em pastagens deficientes em fósforo e sem adequada suplementação mineral. Esses animais desenvolvem o hábito da osteofagia, podendo ocorrer a intoxicação pela toxina botulínica (principalmente tipos C e D). Já a forma esporádica é caracterizada pelo fornecimento de alimentos contaminados. Em geral, a doença ocorre pela contaminação de silagem, feno ou ração com qualquer matéria orgânica em decomposição que permita a multiplicação bacteriana e produção de toxinas, principalmente cadáveres de roedores e aves. Reservatórios de água, como cacimbas, também podem ser fontes de toxina quando contaminados com matéria orgânica (botulismo hídrico).

Em aves, o botulismo ocorre basicamente pela ingestão de larvas de moscas presentes nas carcaças de animais em decomposição. As aves são consideradas relativamente resistentes à ação da toxina botulínica, porém as larvas de mosca não sofrem a ação da toxina botulínica, concentrando-a em seu corpo. Além da intoxicação por ingestão de larvas de muscídios, casos de botulismo hídrico também podem ocorrer em aves, de forma semelhante aos bovinos. Em cães, o botulismo é considerado uma condição rara. Em geral, a intoxicação ocorre pela ingestão de lixo ou carcaças em decomposição.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico é baseado na detecção da toxina botulínica por soroneutralização em camundongos. Em humanos, cães e aves comumente utiliza-se o soro sanguíneo. Já em bovinos, devido à alta sensibilidade desta espécie às toxinas botulínicas, preconiza-se a utilização de conteúdo intestinal ou fragmentos do fígado. Para essa espécie doméstica, preconiza-se a coleta de material de animais que apresentaram sinais clínicos agudos e baixo período de incubação, aumentando assim a chance de detecção da toxina botulínica em seu organismo. Em geral, o alimento suspeito também pode ser submetido à pesquisa das toxinas botulínicas.

Em casos de botulismo infantil ou por ferida, o isolamento de *C. botulinum* também pode ser realizado. Entre os exames complementares utilizados em humanos, destaca-se também a eletroneuromiografia. É interessante salientar ainda que todo caso suspeito humano deve ser notificado, sendo que a ocorrência de apenas um caso já é considerado um surto.

O tratamento em humanos é baseado na administração de soro antitoxina botulínica e tratamento suporte. A antitoxina botulínica tem sido produzida no Brasil desde 2003 pelo Instituto Butantan.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

Considerando que preparações caseiras lideram a lista dos alimentos de maior risco, basicamente o botulismo em humanos é prevenido pela ingestão apenas de produtos que tenham passado por tratamento térmico adequado, que tenham sido armazenados de forma correta e que se encontrem dentro do prazo de validade. Além disso, recomenda-se a não ingestão de mel por crianças com menos de um ano de idade.

Em bovinos, o controle do botulismo é dado pela suplementação mineral, especialmente em áreas onde há deficiência de fósforo. A vacinação também é uma medida profilática de grande importância e deve ser adotada. Além disso, a retirada de carcaças de pasto e cuidados na preparação e fornecimentos de alimentos, como ração e silagem, são essenciais para a prevenção do botulismo em ruminantes.

Em aves de vida livre, a prevenção do botulismo é desafiadora devido à dificuldade de prevenir o acesso a carcaças. Em aves domésticas, deve-se destacar a importância da utilização de bebedouros que dificultem ou diminuam a presença de matéria orgânica na água, especialmente fezes, já que *C. botulinum* pode fazer parte da microbiota normal do intestino desses animais. Em cães, o botulismo é controlado basicamente pela prevenção do acesso a carcaças de animais em decomposição e lixo em geral. Tanto em cães quanto em aves a vacinação não é uma medida profilática usual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo. Brasília.** Editora do Ministério da Saúde, 2006. 88 páginas. Série A: Normas e Manuais Técnicos.

BRASIL, Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Acesso site: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/default.cfm> (em 12/06/2011).

RAGAZANI *et al.* **Esporos de *Clostridium botulinum* em mel comercializado no Estado de São Paulo e outros estados brasileiros.** Ciência Rural, v.38, n.2, p.396-399, 2008.

7. AUTORES

Dra. Prhiscylla Sadanã Pires

Médica-veterinária, mestre em Ciência Animal, doutoranda em Ciência Animal pela Escola de Veterinária da UFMG. prisadana.ufmg@hotmail.com

Dr. Rodrigo Otávio Silveira Silva

Médico-veterinário, mestre em Ciência Animal, doutorando em Ciência Animal pela Escola de Veterinária da UFMG. rodrigo.otaviosilva@gmail.com

Dr. Francisco Carlos Faria Lobato

Médico-veterinário, professor associado II da Escola de Veterinária da UFMG. flobato@vet.ufmg.br

Clostridiose Alimentar (*C. perfringens*)

Nomes populares

Clostridium perfringens

Agente causador

Clostridium perfringens

Espécies acometidas

Aves e mamíferos.

Sintomas nos seres humanos

Desordem intestinal caracterizada por início súbito de cólica abdominal, acompanhada de diarreia, náusea e, ocasionalmente, de vômitos. Ausência de febre.

Sinais clínicos nos animais

Determina desde uma depressão e anorexia a uma enterite acompanhada de diarreia sanguinolenta.

Formas de transmissão

Seres humanos: Ocorre principalmente pela ingestão de alimentos contendo esporos da bactéria.

Animais: A enterite ocorre após algum fator predisponente que permita a proliferação e produção de toxinas por clostrídios autóctones.

Diagnóstico

Seres humanos: A confirmação laboratorial em surtos se dá pelo isolamento quantitativo a partir de fezes ou do alimento suspeito.

Animais: O diagnóstico é baseado na associação do quadro clínico, isolamento e avaliação de lesões macroscópicas e microscópicas *post mortem*.

Laboratórios e Serviços de Referência

Não possui.

Notificação Obrigatória

Notificação obrigatória para surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs) em humanos.

1. HISTÓRICO

Clostridium perfringens são bastonetes Gram-positivos comensais do trato gastrointestinal de homens e animais e que, diferentemente da maioria das bactérias do gênero *Clostridium*. Possuem relativa tolerância à presença de oxigênio. Apresentam ainda grande capacidade de formar esporos em condições adversas, permitindo sua manutenção no ambiente por longos períodos.

C. perfringens é classificado em cinco tipos toxigênicos, de A a E, dependendo da toxina produzida (Tabela 1). No entanto, apenas os tipos A e C são comumente incriminados como causadores de infecções em humanos, sendo o tipo A o principal causador de toxinfecções alimentares.

Além das quatro toxinas principais (alfa, beta, épsilon e iota), existem pelo menos outras 17 toxinas que podem ou não estar intimamente relacionadas aos diversos quadros clínicos observados em humanos e animais. Dentre essas, a enterotoxina (CPE) tem um papel confirmado nos casos de toxinfecção alimentar causadas por *Clostridium perfringens* (Tabela 1). A ingestão dessa toxina purificada por voluntários humanos em um estudo reproduziu eficientemente a diarreia observada em surtos alimentares, confirmando sua participação. A enterotoxina é secretada durante o processo de esporulação e age diretamente nas células epiteliais intestinais, causando alteração da permeabilidade e secreção de fluídos. Vale ressaltar que as cepas que possuem o gene *cpe* cromossomal, responsável pela codificação da enterotoxina, são mais resistentes ao processamento térmico, sendo, portanto, potenciais agentes causadores de surtos alimentares.

Tabela 1: Classificação de *Clostridium perfringens* em tipos toxigênicos.

Tipos toxigênicos	Toxinas				
	Alfa	Beta	Épsilon	Iota	Enterotoxina
A	+				+/-
B	+	+	+		+/-
C	+	+			+/-
D	+		+		+/-
E	+			+	+/-

Fonte: Songer, 2010.

A toxinfecção alimentar causada por *C. perfringens* foi classificada nos Estados Unidos como a terceira mais incidente, causando aproximadamente 250 mil casos por ano (MEAD et al., 1999). No Brasil, *C. perfringens* é relatado como o quarto agente mais frequente das doenças transmitidas por alimentos (Tabela 2). Apesar de raramente causar morte, a doença pode ocorrer em forma de surtos de proporção variável no caso de fontes de alimento comum, além de ser potencialmente fatal em pessoas debilitadas, em idosos e crianças.

Tabela 2: Classificação por agente causador de surtos de doença transmitidos por alimentos no Brasil no período de 1999 a 2008.

Agente etiológico	Número de surtos	%
<i>Salmonella spp</i>	1275	42,9
<i>Staphylococcus sp</i>	600	20,2
<i>Bacillus cereus</i>	205	6,9
<i>Clostridium perfringens</i>	145	4,9
<i>Salmonella</i> Enteritidis	119	4,0
<i>Shigella sp</i>	82	2,7
Outros	548	18,4
Total	2974	100

Fonte: Serviço de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde, Brasil.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO E FORMAS DE TRANSMISSÃO

C. perfringens é comumente isolado de alimentos, principalmente dos produtos cárneos derivados de bovinos e aves. No entanto, as cepas com o gene *cpe* são pouco frequentes nessas espécies, sendo que seus reservatórios ainda não estão bem estabelecidos.

Os músculos são primariamente livres dessas bactérias. Porém, devido a sua presença no intestino dos animais e até mesmo no ambiente, podem ocorrer contaminações durante o processo de abate, no varejo ou durante a manipulação domiciliar. Esta última parece ter grande importância nos casos de intoxicação por *C. perfringens*. Uma análise realizada pelo Serviço de Vigilância Sanitária dos surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil, no período de 1999 a 2008, mostrou que mais de 40% dos casos tiveram sua fonte no domicílio dos pacientes afetados, confirmando a importância da educação dos indivíduos para um correto manuseio e armazenamento dos alimentos.

Após a contaminação do produto cárneo, os esporos bacterianos podem sobreviver às temperaturas normais de cozimento. Com isso, germinam e se multiplicam durante o resfriamento lento (falha na refrigeração), armazenamento em temperatura ambiente ou inadequado reaquecimento. A maioria dos surtos está associada a carnes e produtos cárneos derivados como tortas de carne, molhos com carne e até sopas.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Em humanos, a infecção alimentar causada por *C. perfringens* ocorre devido ao consumo de produtos cárneos contaminados com grande quantidade de esporos de *C. perfringens* produtores de enterotoxina. A doença possui um período de incubação curto, variando de quatro a 24 horas, e um curso clínico que varia de 24 a 48 horas. Os sinais clínicos incluem dor abdominal severa e diarreia. Ocasionalmente, ocorrem vômitos e não há febre. Acredita-se que pelo fato de ser uma doença comumente autolimitante e com sintomatologia inespecífica, sua ocorrência seja subestimada na população.

Em animais, *C. perfringens* tipo A é invariavelmente o tipo mais comum como comensal do trato gastrointestinal. Na dependência de alguns fatores predisponentes, pode causar enterite em aves, suínos e ruminantes. De maneira geral, os animais acometidos apresentam depressão, anorexia e diarreia. Em ruminantes, as cepas de *C. perfringens* tipo A podem causar uma doença grave com depressão, anemia, icterícia e hemoglobinúria, sendo que a morte ocorre entre seis a 12 horas após os primeiros sinais clínicos. É interessante observar que nas três espécies domésticas citadas, a ocorrência de doença por *C. perfringens* tipo A não parece ligada à presença da enterotoxina. Em geral, as toxinas alfa e beta-2 são incriminadas como causadoras de doença em ruminantes, suínos e aves. Já em cães, de forma semelhante a humanos, cepas de *C. perfringens* tipo A produtoras de enterotoxina estão diretamente ligadas à ocorrência de diarreia.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Em surtos alimentares, o diagnóstico presuntivo é dado pelas evidências clínicas e epidemiológicas. Já a confirmação laboratorial se dá pela demonstração de *C. perfringens* em cultura semiquantitativa anaeróbica de alimentos ou fezes de pacientes, se possível associada à genotipagem por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para detecção do gene *cpe*, responsável pela codificação da enterotoxina. Considera-se positiva uma contagem igual ou superior a 10^6 unidades formadoras de colônias por grama (UFC/g) em fezes e igual ou superior a 10^5 UFC/g em alimentos. Há ainda kits de ELISA disponíveis no mercado para detecção da enterotoxina diretamente no conteúdo fecal de humanos, porém, em geral, o diagnóstico é ainda baseado na quantificação e genotipagem de *C. perfringens* a partir do alimento suspeito e fezes do paciente.

O isolamento quantitativo é realizado em ágar Sulfito-Polymixina-Sulfadiazina (SPS), nos quais as colônias de *C. perfringens* apresentam-se pretas devido à redução do sulfito (Figura 1C). Existem outras opções para o isolamento, porém são menos indicadas para a quantificação do agente. Entre elas, temos o ágar gema de ovo, onde as colônias são circundadas por uma ampla área circular em virtude da reação de lecitinase, relacionada à produção de toxina alfa (Figura 1B). Já no ágar sangue, as colônias formam uma dupla hemólise característica (Figura 1A).

Figura 1: *C. perfringens* tipo A em cultura anaeróbica a 37° C, crescimento de 24 horas.

A: ágar sangue mostrando colônias arredondadas, lisas, brilhantes e rodeadas por halo de dupla hemólise; B: colônias com reação lecitinase positiva em ágar gema de ovo; C: ágar SPS com colônias de *C. perfringens* sulfito reduzido, que reagem com o ferro a partir do citrato férrico para formar um precipitado preto de sulfeto de ferro.



Fonte: Laboratório de Bacteriose e Pesquisa da Escola de Veterinária da UFMG.

O tratamento em humanos é baseado em terapia de suporte, porém a maioria dos casos é autolimitante. Em apresentações mais graves, torna-se essencial a manutenção da hidratação. Em alguns casos raros pode ocorrer complicação séptica pela enterite necrótica, sendo necessária terapêutica específica para sepse de origem abdominal.

Em animais, o diagnóstico das enterites causadas *C. perfringens* requer, além dos sinais clínicos, achados anatomopatológicos, o isolamento e a identificação do agente. O tratamento varia pela espécie animal, sendo comumente baseado na antibioticoterapia (parenteral ou via ração) e, para ruminantes, é comum ainda a manutenção hidroeletrólítica.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

Os casos de toxinfecção por *C. perfringens* são prevenidos pelo correto cozimento dos alimentos e pelo controle na temperatura de armazenamento e reaquecimento, em especial de carnes e produtos derivados. Deve-se ainda separar utensílios de cozinha a fim de evitar a contaminação cruzada entre produtos crus e produtos que já passaram por cozimento. Por último, deve ser lembrada a necessidade de refrigeração imediata das sobras de alimentos e descarte daqueles que tenham sido mantidos em condições inadequadas.

Surtos (dois ou mais casos) devem ser notificados às autoridades de vigilância epidemiológica para que seja realizada uma investigação da fonte de contaminação. Além disso, o conhecimento da real incidência de cada micro-organismo causador de doença alimentar permite a adoção de medidas preventivas focadas na educação sanitária dos manipuladores de alimentos e donas de casa.

Em animais, as enterites por *C. perfringens* causam perdas consideráveis no rebanho, uma vez que o tratamento, na grande maioria dos casos, é impraticável. Além disso, a erradicação das doenças relacionadas a essas bactérias é praticamente impossível, devido às características ecológicas do agente e a sua forma esporulada de resistência. Neste contexto, o controle e a profilaxia devem se basear em medidas adequadas de manejo e em vacinações sistemáticas de todo o rebanho, especialmente nos casos de suínos e ruminantes. Já em granjas avícolas, o controle da coccidiose tem-se mostrado uma ferramenta crucial para o controle da enterite necrótica.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA: www.portal.anvisa.gov.br. Acesso em 30/06/2011.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Integrado de Prevenção e Controle de Doenças Transmitidas por Alimentos**. Brasília, 136p.

McCLANE, BA. **The complex interactions between *Clostridium perfringens* enterotoxin and epithelial tight junctions**. *Toxicon*. v. 39, p.1781–1791, 2001.

SONGER, JG. **Clostridia as agents of zoonotic disease**. *Veterinary Microbiology*. v.140 p.399-404, 2010.

7. AUTORES

Dra. Prhiscylla Sadanã Pires

Médica-veterinária, mestre em Ciência Animal, doutoranda em Ciência Animal pela Escola de Veterinária da UFMG. prisadana.ufmg@hotmail.com

Dr. Rodrigo Otávio Silveira Silva

Médico-veterinário, mestre em Ciência Animal, doutorando em Ciência Animal pela Escola de Veterinária da UFMG. rodrigo.otaviosilva@gmail.com

Dr. Francisco Carlos Faria Lobato

Médico-veterinário, professor associado II da Escola de Veterinária da UFMG. flobato@vet.ufmg.br

Complexo Teníase - Cisticercose

Nomes populares

Teníase: Tênia, Solitária

Cisticercose: Canjiquinha, Lombriga na Cabeça

Agente causador

Taenia solium - Suínos

Taenia saginata - Bovinos

Espécies acometidas

Bovinos, suínos e humanos

Sintomas nos seres humanos

Teníase: dores abdominais, náuseas, debilidade, perda de peso, flatulência, diarreia ou constipação. A infestação pode ser percebida pela eliminação espontânea nas fezes de proglotes do verme. Em alguns casos, podem causar retardo no crescimento e no desenvolvimento das crianças e baixa produtividade no adulto.

Cisticercose (larvas da *Taenia solium*): sintomas neuropsiquiátricos (convulsões, distúrbio de comportamento, hipertensão intracraniana) e oftálmicos.

Sinais clínicos nos animais

Poucos sinais clínicos são observados nos animais *in vivo*. As lesões são visíveis apenas nas avaliações *post mortem*.

Formas de transmissão

Seres humanos: Teníase: ingestão de carne bovina ou suína mal cozida com larvas.

Cisticercose: ingestão de ovos de *T. saginata* ou da *T. solium*

Diagnóstico

Seres humanos: Clínico, epidemiológico, de imagem e laboratorial.

Animais: Testes de ELISA e anatomopatológico.

Laboratórios e Serviços de Referência

Não possui.

Notificação Obrigatória

Sim. Compulsória nos estados do Paraná e Santa Catarina.

1. HISTÓRICO

A cisticercose foi escrita pela primeira vez no século XVI, entretanto ficou desconhecida até a metade do século XIX, quando pesquisadores demonstraram que as larvas de tênia eram responsáveis pela cisticercose em animais e humanos. Existem duas espécies que afetam o homem, *Taenia solium* e *Taenia saginata*, que necessitam do suíno e do bovino, respectivamente, para completarem o seu ciclo de vida (MEDEIROS et al., 2008).

Denominada de complexo teníase-cisticercose, constitui-se de duas entidades mórbidas distintas, causadas pela mesma espécie de cestódio, em fases diferentes do seu ciclo de vida (PFUETZENREITER; ÁVILA-PIRES et al., 2000). A teníase é provocada pela presença da forma adulta da *Taenia solium* ou da *Taenia saginata* no intestino delgado do homem. A cisticercose é causada pela larva da *Taenia solium* nos tecidos, ou seja, é uma enfermidade somática.

A teníase é uma parasitose intestinal que pode causar dores abdominais, náuseas, debilidade, perda de peso, flatulência, diarreia ou constipação. Quando o parasita permanece na luz intestinal, o parasitismo pode ser considerado benigno e só, excepcionalmente, requer intervenção cirúrgica por penetração em apêndice, colédoco, ducto pancreático, devido ao crescimento exagerado do parasita. A infestação pode ser percebida pela eliminação espontânea nas fezes de proglotes do verme. Em alguns casos, podem causar retardo no crescimento e no desenvolvimento das crianças, e baixa produtividade no adulto.

As manifestações clínicas da cisticercose (larvas da *Taenia solium*) dependem da localização, tipo morfológico, número de larvas que infectaram o indivíduo, da fase de desenvolvimento dos cisticercos e da resposta imunológica do hospedeiro. As formas graves estão localizadas no sistema nervoso central e apresentam sintomas

neuropsiquiátricos (convulsões, distúrbio de comportamento e hipertensão intracraniana) e oftálmicos (BRASIL, 2010).

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

2.1 Característica epidemiológica

Estima-se que 50 milhões de indivíduos estejam infectados pelo complexo teníase-cisticercose no mundo e que 50 mil morram a cada ano. Cerca de 350 mil pessoas encontram-se infectadas na América Latina (TAKAYANAGUI et al. 2001). A América Latina sofre intensamente seus malefícios e tem sido apontada por vários autores como área de prevalência elevada de neurocisticercose, que está relatada em 18 países latino-americanos, com uma estimativa de 350 mil pacientes. A situação da cisticercose suína nas Américas não está bem documentada. O abate clandestino de suínos, sem inspeção e controle sanitário, é muito elevado na maioria dos países da América Latina e Caribe, sendo a causa fundamental a falta de notificação.

No Brasil, a cisticercose tem sido cada vez mais diagnosticada, principalmente nas regiões Sul e Sudeste, tanto em serviços de neurologia e neurocirurgia quanto em estudos anatomopatológicos. Segundo Agapejev (2003) e Pfuetzenreiter & Ávila-Pires et al. (2000), a baixa ocorrência de cisticercose em algumas áreas do Brasil, como, por exemplo, nas regiões Norte e Nordeste, pode ser explicada pela falta de notificação ou porque o tratamento é realizado em grandes centros, como São Paulo, Curitiba, Brasília e Rio de Janeiro, o que dificulta a identificação da procedência do local da infecção. O Ministério da Saúde registrou um total de 937 óbitos por cisticercose no período de 1980 a 1989. Até o momento não existem dados disponíveis para que se possa definir a letalidade do agravo (IASBIK et al. 2010).

No Brasil, a neurocisticercose é encontrada com elevada frequência nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Paraná e Goiás. A prevalência populacional, contudo, não é conhecida pela ausência de notificação da doença (IASBIK et al., 2010; PFUETZENREITER; ÁVILA-PIRES et al., 2000). A neurocisticercose mostra-se endêmica na região de Ribeirão Preto/SP, sendo responsável por 7,5% das internações na enfermaria de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP (TAKAYANAGUI et al.,

1983). Em 1996, Takayanagui et al. constataram que a doença não estava controlada, pois 21% dos casos notificados apresentavam a forma ativa, isto é, cisticercos vivos no parênquima cerebral. Como os cisticercos sobrevivem por um período de três a seis anos, esses dados permitem supor que o processo de transmissão dos ovos da *Taenia solium* esteja presente. Devemos reconhecer, contudo, a total inexistência de programas de controle da cisticercose, ignorando-se os reais motivos pela elevada endemicidade do agravo em nosso meio (TAKAYANAGUI et al., 2001).

Trevisol-Bittencourt et al. (1998) realizaram um estudo, considerando internações por epilepsia e sua etiologia, na cidade de Chapecó/SC. Na avaliação de 1995/1996 foi observada uma prevalência de neurocisticercose, aproximada de 24%, entre os pacientes. E 40% desses pacientes apresentavam lesões em sua fase ativa, sugerindo uma infecção recente.

2.2 Agente Etiológico e Sinonímia

Taenia solium é a tênia da carne suína e a *Taenia saginata* é a da carne bovina. Esses dois cestódeos causam doença intestinal (teníase) e os ovos da *T. solium* desenvolvem infecções somáticas (cisticercose). Popularmente são conhecidas por solitária e lombriga na cabeça, respectivamente (FELIX et al., 2010).

2.3 Reservatório

O homem é o único hospedeiro definitivo da forma adulta da *Taenia solium* e da *Taenia saginata*. O suíno doméstico ou javali é o hospedeiro intermediário da *T. solium* e o bovino é o hospedeiro intermediário da *T. saginata*, por apresentarem a forma larvária (*Cysticercus cellulosae* e *C. bovis*, respectivamente) nos seus tecidos (BRASIL, 2010).

3. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A teníase é adquirida através da ingestão de carne bovina ou suína mal cozida, que contém as larvas. Quando o homem ingere, acidentalmente, os ovos de *T. solium*, adquire a cisticercose. A cisticercose humana por ingestão de ovos de *T. saginata* não ocorre ou é extremamente rara (BRASIL, 2010).

Da mesma forma, a cisticercose animal ocorre pela ingestão de ovos de *T. saginata* ou da *T. solium* (FELIX et al., 2010).

3.1 Período de Incubação

Da cisticercose humana, varia de 15 dias a anos após a infecção. Para a teníase, em torno de três meses após a ingestão da larva, o parasita adulto já é encontrado no intestino delgado humano (BRASIL, 2010).

3.2 Período de Transmissibilidade

Os ovos das tênia permanecem viáveis por vários meses no meio ambiente, que é contaminado pelas fezes de humanos portadores de teníase (BRASIL, 2010).

3.3 Sintomas nos Seres Humanos

3.3.1 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da neurocisticercose estão na dependência de vários fatores: tipo morfológico (*Cysticercus cellulosae* ou *Cysticercus racemosus*), número, localização e fase de desenvolvimento do parasita, além das reações imunológicas locais e a distância do hospedeiro. Da conjunção destes vários fatores resulta o quadro pleomórfico, com uma multiplicidade de sinais e sintomas neurológicos, inexistindo quadro patognomônico (AGAPEJEV, 2003; TAKAYANAGUI & LEITE, 2001).

As manifestações clínicas mais frequentes são: crises epiléticas (62%), síndrome de hipertensão intracraniana (38%), meningite cisticercótica (35%), distúrbios psíquicos (11%), forma apoplética ou endarterítica (2,8%) e síndrome medular (0,5%). A gravidade da neurocisticercose pode ser ilustrada pelo elevado coeficiente de letalidade constatado em diferentes serviços, variando de 16,4% a 25,9% (AGAPEJEV, 2003; TAKAYANAGUI, 1990).

3.3.2 Complicações

Da teníase: obstrução do apêndice, colédoco e duto pancreático.

Da cisticercose: deficiência visual, loucura, epilepsia, entre outros.

3.3.3 Definição de Caso

Teníase: Indivíduo que elimina proglotes de tênia.

Cisticercose: paciente suspeito, com ou sem sintomatologia clínica, que apresenta imagens radiológicas suspeitas de cisticercos; paciente suspeito com sorologia positiva para cisticercose e/ou exames por imagem sugestivos da presença dos cistos (BRASIL, 2010).

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

4.1 Sinais Clínicos nos Animais

Poucos sinais clínicos são observados nos animais *in vivo*, as lesões são visíveis apenas nas avaliações *post mortem*.

4.2 Diagnóstico Humano

É clínico, epidemiológico e laboratorial. Como a maioria dos casos de teníase é oligossintomático, o diagnóstico comumente é feito pela observação do paciente ou, quando crianças, pelos familiares. Isso porque os proglotes são eliminados espontaneamente e, nem sempre, são detectados nos exames parasitológicos de fezes. Para se fazer o diagnóstico da espécie, em geral, coleta-se material da região anal e, através do microscópio, diferencia-se morfologicamente os ovos da tênia dos demais parasitas.

Os estudos sorológicos específicos (fixação do complemento, imunofluorescência e hemaglutinação) no soro e líquido cefalorraquiano confirmam o diagnóstico da neurocisticercose, cuja suspeita é feita através de exames de imagem (RX, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética de cisticercos calcificados). A biópsia de tecidos, quando realizada, possibilita a identificação microscópica da larva (BRASIL, 2010).

4.3 Diagnóstico Diferencial

Na neurocisticercose, tem-se que fazer diagnóstico diferencial com distúrbios psiquiátricos e neurológicos (principalmente epilepsia por outras causas) (AGAPEJEV, 2003; BRASIL, 2010; TAKAYANAGUI & LEITE, 2001).

4.4 Diagnóstico no Animal

Vários testes imunológicos têm sido propostos para detectar bovinos portadores de cisticercose, sendo que destes testes “Enzyme Linked Immunosorbent Assay” (ELISA) foi considerado uma das técnicas mais adequadas para diagnóstico laboratorial de rotina, por sua alta sensibilidade e especificidade, além de permitir o processamento de várias amostras simultaneamente (SILVA, 2008).

Segundo Côrtes (2000), o diagnóstico anatomopatológico constitui-se, sem sombra de dúvida, no instrumento de maior importância em Medicina Veterinária, pois a identificação da cisticercose, por ocasião do abate dos animais, é indispensável ao sucesso dos programas de prevenção à teníase humana.

Desde sua introdução, em Roma, atribuída a Galeno (130-200 d.C.) (Côrtes 1993), a inspeção de carnes, tanto bovina como suína, tem-se constituído no principal instrumento diagnóstico da cisticercose em animais e, conseqüentemente, prevenção da teníase.

4.5 Tratamento

O tratamento da teníase poderá ser feito através das drogas: mebendazol, niclosamida ou clorossalicilamida, praziquantel, albendazol. Com relação à cisticercose, há pouco mais de uma década e meia, a terapêutica medicamentosa da neurocisticercose era restrita ao tratamento sintomático.

Atualmente, praziquantel e albendazol têm sido considerados eficazes na terapêutica etiológica da neurocisticercose. (BRASIL, 2010). Há questionamentos sobre a eficácia das drogas parasitocidas na localização cisternal ou intraventricular e na forma racemosa, recomendando-se, como melhor opção, a extirpação cirúrgica, quando exequível (BRASIL, 2010; TAKAYANAGUI et al., 2001). O uso de anticonvulsivantes às vezes se impõe, pois cerca de 62% dos pacientes são portadores de epilepsia associada.

Levando-se em consideração as incertezas quanto ao benefício, a falibilidade e os riscos da terapêutica farmacológica, a verdadeira solução da neurocisticercose está colocada primordialmente nas medidas de prevenção da infestação.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

5.1 Vigilância Epidemiológica e Sanitária

Deve-se manter permanente articulação entre a vigilância sanitária do setor da saúde e das secretarias de Agricultura, visando a adoção de medidas sanitárias preventivas (GERMANO; GERMANO, 2001).

Apesar de não ser uma doença de notificação compulsória, em nível nacional, a notificação dos casos de teníase-cisticercose humana é ferramenta indispensável para o estabelecimento de uma ação eficiente da vigilância epidemiológica e sanitária.

Somente os estados do Paraná e do Ceará e o município de Ribeirão Preto/SP têm estabelecida a notificação compulsória, por projeto de lei. Entretanto, os casos diagnosticados de teníase e neurocisticercose devem ser informados aos serviços de saúde, visando a mapear as áreas afetadas, para que se possam adotar as medidas sanitárias indicadas.

5.2 Medidas de Controle e Trabalho Educativo da População

As orientações e as medidas de controle do complexo teníase-cisticercose estão muito bem definidas no Guia de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010).

5.3 Atuação do Médico-Veterinário

O médico-veterinário apresenta relevante importância no controle e na prevenção do complexo teníase-cisticercose, não somente quando atua na instituição da sanidade animal e na inspeção de carnes, mas também, e principalmente, quando utiliza o seu conhecimento na educação sanitária das pessoas (BRASIL, 2010).

Trabalho Educativo: Uma das medidas mais eficazes no controle da teníase-cisticercose é a promoção de extenso e permanente trabalho educativo nas escolas e nas comunidades. A aplicação prática dos princípios básicos de higiene pessoal e o conhecimento dos principais meios de contaminação constituem-se medidas importantes de profilaxia. O trabalho educativo da população deve visar à

conscientização, ou seja, a substituição de hábitos e costumes inadequados e adoção de outros que evitem as infecções.

Bloqueio de Foco: Foco do complexo teníase-cisticercose pode ser definido como sendo a unidade habitacional com pelo menos: indivíduos com sorologia positiva para cisticercose; um indivíduo com teníase; um indivíduo eliminando proglótides; um indivíduo com sintomas neurológicos suspeitos de cisticercose; animais com cisticercose (suína/bovina). Serão incluídos no mesmo foco outros núcleos familiares que tenham tido contato de risco de contaminação. Uma vez identificado o foco, os indivíduos deverão receber tratamento com medicamento específico.

Inspeção e Fiscalização da Carne: Essa medida visa a reduzir, ao menor nível possível, a comercialização ou o consumo de carne contaminada por cisticercos e orientar o produtor sobre medidas de aproveitamento da carcaça (salga, congelamento, graxaria, conforme a intensidade da infecção), reduzindo perdas financeiras e dando segurança para o consumidor.

Fiscalização de Produtos de Origem Vegetal: A irrigação de hortas e pomares com água de rios e córregos que recebam esgoto ou outras fontes de águas contaminadas deve ser coibida através de rigorosa fiscalização, evitando a comercialização ou o uso de vegetais contaminados por ovos de *Taenia*.

Cuidados na Suinocultura: Impedir o acesso do suíno às fezes humanas, à água e alimentos contaminados com material fecal. Essa é a forma de evitar a cisticercose suína.

Isolamento: Para os indivíduos com cisticercose ou portadores de teníase, não há necessidade de isolamento. Entretanto, para os portadores de teníase recomendam-se medidas para evitar a sua propagação: tratamento específico, higiene pessoal adequada e eliminação de material fecal em local adequado.

Desinfecção Concorrente: É desnecessária, porém é importante o controle ambiental através da deposição correta dos dejetos (saneamento básico) e rigoroso hábito de higiene (lavagem das mãos após evacuações, principalmente).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGAPEJEV, S. **Aspectos clínico-epidemiológicos da neurocisticercose no Brasil.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 61, n. 3-B, p. 822-828, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde, SVS. **Doenças Infecciosas e Parasitárias** - guia de bolso. 8ª ed., 2010, p. 454.

CÔRTEZ, J. A. **Epidemiologia:** Conceito e princípios fundamentais. São Paulo: Varela, 1993. 227 p.

CÔRTEZ, J. A. **Complexo teníase humana.** Cisticercose bovina e suína. II Teníase Humana. Revista de Educação Continuada. CRMV-SP. São Paulo, v.3, n. 2, p. 61-71, 2000.

FELIX, G. A.; CALDARA, F. R.; FERREIRA, V. M. O. S.; GARCIA, R. G.; ALMEIDA PAZ, I. C. L.; SANTOS, L. S. **Complexo teníase-cisticercose e suas implicações na saúde animal e humana.** VI Simpósio de Ciências da Unesp - Dracena. 2010.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos.** 2.ed. São Paulo: Varela, p. 353-355, 2001.

IASBIK, A. F.; PINTO, P. S. A.; BEVILACQUA, P. D.; NERO, L. A.; SANTOS, T. O.; FELIPPE, A. G. **Prevalência do complexo teníase-cisticercose na zona rural do município de Viçosa,** Minas Gerais. Ciência Rural, v. 40, n. 7, p.1664-1667, 2010.

MEDEIROS, F.; TOZZETTI, D.; GIMENES, R.; NEVES, M. F. **Complexo Teníase-Cisticercose.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária – ISSN: 1679-7353. Ano VI, n. 11, 2008.

TREVISOL-BITTENCOURT, P. C.; SILVA, N. C.; FIGUEREDO, R. **Neurocisticercose em pacientes internados por epilepsia no Hospital Regional de Chapecó, região oeste do Estado de Santa Catarina.** Arquivos de Neuropsiquiatria. v. 56, n. 1, 1998.

PFUETZENREITER, M. R.; ÁVILA-PIRES, F. D. **Epidemiologia da teníase/cisticercose por *Taenia solium* e *Taenia saginata*.** Ciência Rural, v. 30, n. 3, p. 541-548, 2000.

SCHENONE, H.; VILLARROEL, F.; ROJAS, A.; RAMÍREZ, R. Epidemiology of human cysticercosis. *In*: Fissder A, Willms K, Laclette JP, Larralde C (eds). **Cysticercosis**: present state of knowledge and perspectives. Academic Press, New York, p. 25-38, 1982.

SILVA, R. C. **Prevalência da Cisticercose em diferentes regiões brasileiras**. Campo Grande: Instituto Qualittas, 2008.

TAKAYANAGUI, O. M. **Neurocisticercose**. I - Evolução clínico-laboratorial de 151 casos. Arquivos de Neuropsiquiatria, São Paulo, v. 48, p. 1-10, 1990.

TAKAYANAGUI, O. M.; JARDIM, E. **Clinical aspects of neurocysticercosis**: analysis of 500 cases. Arquivos de Neuropsiquiatria, n. 41, p. 50-63, 1983.

TAKAYANAGUI, O. M.; LEITE, J. P. **Neurocysticercosis**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 34, n. 3, 2001.

TAKAYANAGUI, O. M.; CASTRO E SILVA, A. A.; SANTIAGO, R. C.; ODASHIMA, N. S.; TERRA, V. C.; TAKAYANAGUI, A. M. **Compulsory notification of cysticercosis in Ribeirão Preto - SP, Brazil**. Arquivos de Neuropsiquiatria, v. 54, p. 557-564, 1996.

TAKAYANAGUI, O. M.; D'AVILA, C.; BERGAMINI, A. M.; CAPUANO, D. M.; OKINO, M. H. T.; FEBRONIO, L. H. P.; SILVA, A. A. C. C. E.; OLIVEIRA, M. A.; RIBEIRO, E. G. A.; TAKAYANAGUI, A. M. M. **Fiscalização de verduras comercializadas no município de Ribeirão Preto, SP**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba, v. 34, n. 1, p. 37-41, 2001.

7. AUTOR

Dr. Itamar Teodorico Navarro

Médico-veterinário, doutor em Epidemiologia Experimental Aplicada as Zoonoses (USP). Docente da Universidade da Estadual de Londrina (UEL) e pesquisador 1-B do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) nas áreas de Protozoologia e Saúde Pública. itamar@uel.br

Dermatofitose

Nomes populares

Dermatomicose, Tinea, Tinha, Ringworm.

Agente causador

São causadas por fungos filamentosos, queratinofílicos e queratinolíticos pertencentes aos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*.

Espécies acometidas

Humanos, animais domésticos e silvestres.

Sintomas nos seres humanos

Lesões na pele e anexos - eritematosas, descamativas, alopecicas e normalmente pruriginosas. Lesões nas unhas (onicomicoses) - caracterizadas por uma mancha branca opaca e espessa normalmente na região subungueal distal ou lateral.

Sinais clínicos nos animais

Lesões cutâneas superficiais caracterizadas por alopecia circular e descamação que podem ser classificadas em localizadas, disseminadas ou do tipo kérion. Pequenos animais podem desenvolver, raramente, onicomicose ou infecção profunda da derme denominada de pseudomicetoma ou micetoma dermatofítico.

Formas de transmissão

As dermatofitoses podem ser transmitidas através do contato direto com o ambiente, animais e/ou humanos acometidos pela doença ou portadores assintomáticos. A transmissão também pode ocorrer através do contato com instrumentos e objetos contaminados com os fungos.

Diagnóstico

O diagnóstico das dermatofitoses é baseado nos sinais clínicos e exames laboratoriais que confirmem a presença do agente em amostras clínicas de pele, pelos e unhas. O exame direto com hidróxido de potássio (KOH) 10% a 40% revela a presença de artroconídios, hifas ou esporos fúngicos enquanto que o isolamento micológico

determina o gênero e a espécie fúngica envolvida, propiciando assim, a determinação de medidas adequadas de controle e prevenção.

Laboratórios e Serviços de Referência

Animais:

Universidade Federal de Pelotas (UFPeI)

Centro de Pesquisa e Diagnóstico em Micologia Veterinária (MICVET)

Campus Universitário Capão do Leão

R. Gomes Carneiro, 1 - Centro - Capão do Leão / RS

CEP 96010-610 - Telefones: (53) 3275-7140 / 3275-7644

www.ufpel.edu.br

Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre

Laboratório de Patologia e Micologia

R. Sarmiento Leite, 187 - Centro - Porto Alegre/RS

CEP 90050-170 - Telefone: (51) 3214-8410

www.santacasa.org.br

Notificação Obrigatória

Não.

1. HISTÓRICO

As dermatofitoses, também denominadas de tinhas, Ringworm ou Tinea, são micoses cutâneas causadas por um grupo de fungos denominados genericamente dermatófitos que geralmente afetam somente tecidos queratinizados, como extrato córneo, pelos, unhas, casco e pena de animais. É uma doença de grande importância em saúde pública por ser uma zoonose ou antropozoonose, sendo sua ocorrência influenciada por fatores ambientais e de manejo. Geralmente, as lesões das dermatofitoses são superficiais, no entanto, em alguns casos, pode ocorrer a formação de granulomas dermatofíticos, também chamados de pseudomicetomas.

Em pequenos animais a ocorrência da dermatofitose não está relacionada à sazonalidade, não havendo diferenças na prevalência desta com relação ao sexo dos

animais. Porém, em relação à idade, os jovens com idade inferior a um ano apresentam maior predisposição à dermatofitose. Em relação à raça, parece haver predisposição aos animais puros, ocorrendo principalmente em Yorkshire, nos caninos; e nos Persas, em felinos. Em pequenos animais, um estudo na região de Santa Maria (RS) no período de 1998 a 2003, demonstrou 12,3% de positividade fúngica sendo *Microsporum canis* a espécie mais isolada, seguida por *M. gypseum* e *T. mentagrophytes*.

Um estudo realizado na cidade de Porto Alegre/RS sobre a prevalência das dermatopatias em 250 caninos no período de um ano observou-se que as doenças fúngicas ocorreram em 7,6% dos casos, sendo o *M. canis* o mais isolado.

No Rio Grande do Sul, a prevalência de dermatofitose bovina por *Trichophyton verrucosum* varia de 7,5% a 42,8%, sendo uma doença de alta morbidade e baixa mortalidade. Já em equinos, a doença apresenta baixa ocorrência sendo causada principalmente por *T. equinum* e *T. mentagrophytes*.

Em suínos, a dermatofitose é considerada rara. No entanto, em 2004 foi descrito um surto por *T. mentagrophytes* no RS com o acometimento de matrizes e leitões. Esses apresentaram lesões bem delimitadas, secas, crostosas, circulares e de coloração avermelhada a amarronzada no tronco, porção lateral do abdômen, coxa e orelhas. Nesse surto, o agente envolvido foi *T. mentagrophyt*, embora na maioria dos casos, o *M. nanum* é o agente comum.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

A dermatofitose é uma micose causada por fungos filamentosos caracterizados microscopicamente por hifas hialinas, septadas e ramificadas; micro e/ou macroconídios. São queratinofílicos e queratinolíticos, de crescimento lento e resistentes a cicloheximida. A temperatura ideal de crescimento é em torno de 28°C, não sendo termotolerantes, o que impossibilita a sua sobrevivência e reprodução a altas temperaturas e por isso não estão relacionados à doença sistêmica. Não resistem em áreas muito inflamadas e por isso possuem crescimento centrífugo.

Quanto ao seu habitat são classificados em geofílicos, zoofílicos e antropofílicos, nos quais o local de reprodução do fungo ocorre no solo, animais e humanos, respectivamente. O

reconhecimento desses microssistemas é de grande importância, uma vez que quanto mais distanciado filogeneticamente o fungo do hospedeiro que está parasitando, maior será a resposta inflamatória e, portanto, mais fácil será o tratamento.

Taxonomicamente está classificado nos gêneros *Microsporium*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*, apresentando cerca de 40 espécies das quais 20 são importantes agentes causadores de micoses. A espécie *Epidermophyton floccosum* acomete somente humanos, enquanto que as espécies de *Microsporium* e *Trichophyton* acometem tanto humanos como animais. Destas, *M. canis*, *M. gypseum* e *T. mentagrophytes* são as principais espécies envolvidas em dermatofitoses em pequenos animais enquanto que *T. verrucosum* e *T. equinum* são mais frequentes em bovinos e equinos, respectivamente. Em humanos, as dermatofitoses são causadas, principalmente, por *T. rubrum* e *T. mentagrophytes*, sendo que os casos zoonóticos estão relacionados geralmente a *M. canis*.

Alguns estudos demonstram que o fungo *M. canis* está gradualmente aumentando a casuística de dermatofitose, tanto em animais quanto em humanos, destacando a importância da transmissão zoonótica.

3. FORMAS DE TRANSMISSÃO

É uma doença de distribuição mundial, ocorrendo em regiões de clima temperado e tropical, principalmente em regiões quentes e úmidas. Estima-se que 10% a 15% da população deva ser infectada durante a vida com um fungo dermatófito.

Animais, humanos e o ambiente representam o reservatório de fungos dermatófitos, que podem ser transmitidos pelo contato direto com animais e humanos, indivíduos doentes ou portadores assintomáticos, assim como por plantas e solo contaminado. A espécie felina pode comportar-se como portadora assintomática de espécies fúngicas zoofílicas, apresentando índices de 8% até 88% dos casos. Isso ocorre devido à presença de um emulsificado lipídico na superfície da pele que inibe a patogenicidade determinada pelos dermatófitos.

A transmissão por contato indireto com fômites como escovas, arreios, cobertores, camas e etc. é frequente, uma vez que os artroconídios e esporos podem permanecer no

ambiente por 18 meses. Animais domésticos e selvagens e humanos podem ser acometidos, sendo que os jovens parecem ser mais suscetíveis devido à baixa imunidade.

Além disso, fatores como condições climáticas, práticas sociais, deslocamentos cada vez mais frequentes e hábitos de higiene certamente contribuem para as variações epidemiológicas dos dermatófitos em humanos.

4. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Para o desenvolvimento da dermatofitose, é necessário que ocorram alterações das barreiras da pele como modificações na microbiota, pH e atividade mecânica da pele devido a fatores intrínsecos (do hospedeiro) e extrínsecos (clima/temperatura). Essas alterações facilitam a invasão das estruturas fúngicas através do folículo piloso e multiplicação dos arthroconídios e esporos nas camadas superficiais da pele. Ocorre liberação de enzimas queratinolíticas/proteolíticas como a elastase, colagenase e ceratinase e substâncias tóxicas ou alergênicas, levando à ruptura da camada de queratina da pele, proliferação do estrato córneo acompanhado de uma reação inflamatória do folículo piloso, epiderme e derme. Essas alterações resultam na queda de pelos, descamação, eritema e prurido, sendo que o processo inflamatório leva ao crescimento centrífugo do fungo, resultando no desenvolvimento de lesões circulares e alopécicas.

Clinicamente, as dermatofitoses apresentam diferentes formas clínicas de acordo com a região corpórea acometida, espécie fúngica e hospedeiro. As lesões de dermatofitose em bovinos e equinos são caracterizadas pela presença de áreas alopécicas de bordos regulares em formato circular ou de anel, descamativas, de coloração acinzentada e não pruriginosa. Em bovinos, se localizam preferencialmente, na cabeça e pescoço, podendo se disseminar para membros, cauda e tronco. Com a cronicidade, as crostas tornam-se espessas e salientes, podendo ser observadas quando o animal está de perfil. Em equinos, as lesões ocorrem inicialmente em regiões de abrasão, como lombo, garupa e cabeça.

Os cães inicialmente apresentam lesão plana pruriginosa, com alopecia circular, descamação, pelos quebradiços, pápulas e algumas vezes pústulas e exsudação. Com a evolução, as lesões passam a crostas, hiperpigmentação focal ou multifocal podendo

apresentar no centro, área de cicatrização e pelos. Cães infectados por *M. gypseum* podem desenvolver a forma de kérion, caracterizada por uma lesão nodular, alopecica e elevada, sendo descrito o primeiro caso no Brasil em um Dachshund.

A dermatofitose generalizada é mais rara em cães do que em gatos, podendo desenvolver lesões diferenciadas com rarefação pilosa e com ausência de bordos bem definidos. A formação de granuloma denominado de pseudogranuloma dermatofítico é raro em cães, sendo essa forma caracterizada por nódulos firmes que fistulam formando tratos drenantes como resultado de uma infecção profunda na pele causada por *M. canis* ou *T. mentagrophytes*.

Os gatos podem desenvolver diferentes formas de dermatofitose clínica ou subclínica. A forma clássica pode ser imperceptível em animais de pelos longos, sendo as formas localizada e disseminada facilmente confundidas. Esses também podem apresentar infecções subclínicas com apenas sinais de descamação e pelos quebradiços, sendo essa forma de grande importância para a disseminação da doença entre animais e humanos. Os pseudomicetomas dermatofíticos causados por *M. canis* são mais comuns em gatos da raça Persa, onde há invasão da derme profunda, levando a ocorrência de nódulos de consistência firme a friável e de formato irregular, algumas vezes fistulados e com presença de grânulos. Esses nódulos se localizam na base da cauda e região dorsal do corpo e a sua causa ainda não está elucidada, podendo ser sequela de uma infecção dermatofítica crônica ou pelo rompimento do folículo piloso e invasão do fungo para a derme, formando agregados fúngicos e induzindo resposta imune.

Ainda em pequenos animais, especialmente em cães e gatos, pode ocorrer onicomicose, caracterizada clinicamente por unhas secas, quebradiças, rachadas e deformadas, estando essa condição associada, principalmente, ao fungo *T. mentagrophytes*.

5. DIAGNÓSTICO EM ANIMAIS

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, dados epidemiológicos e achados histopatológicos. Em pequenos animais, a utilização da lâmpada de Wood pode fornecer indícios de dermatofitose pela fluorescência do pelo e/ou pele parasitados com *M. canis*. Entretanto, somente esta espécie de dermatófito emite fluorescência esverdeada derivada

de metabólitos do triptofano, sendo observada em menos de 50% dos casos. Além disso, resíduos de xampus, pomadas, loções, cremes, escamas e outras substâncias podem emitir fluorescência resultando em falso positivo. A histopatologia atua como um exame complementar, no qual são observados hiperqueratose e acantose da epiderme associada à foliculite e dermatite hiperplásica. As estruturas fúngicas como hifas hialinas septadas e pequenos esporos esféricos no interior ou exterior dos pelos podem ser observados com auxílio da coloração de ácido periódico de Schiff (PAS). Assim, o exame histopatológico pode ser útil quando ocorre uma apresentação clínica incomum, mas não permite conhecer a espécie do dermatófito envolvida.

A confirmação do diagnóstico de dermatofitose é obtida através de exames laboratoriais como o exame direto de pelos, crostas e unhas com KOH 10-20% e visualização de hifas, atroconídios ou conídios fúngicos do tipo endothrix ou ectothrix. A definição da espécie fúngica é de grande importância a fim de planejar um bom controle para evitar a infecção e/ou reinfecção. É obtida somente através de isolamento fúngico a partir do cultivo das espécimes clínicas em ágar Sabouraud dextrose acrescido de cicloheximida, incubado a 28-30°C por um período de até 15 dias.

O diagnóstico diferencial deve ser feito das enfermidades foliculares, como foliculite estafilocócica e demodicose. Além do pênfigo foliáceo e eritematoso, hipersensibilidade à picada de pulgas, dermatite seborréica e várias foliculites eosinofílicas estéreis. Os kérions dermatofíticos devem ser diferenciados de outros granulomas infecciosos ou por corpo estranho e dermatite acral por lambadura ou neoplasias. Enquanto que o pseudomicetoma dermatofítico, de outros granulomas infecciosos ou por corpo estranho, paniculite estéril e várias neoplasias.

6. TRATAMENTO

O tratamento preconizado para dermatofitose pode ser tópico, entretanto, quando não há remissão das lesões em quatro semanas, indica-se terapia antifúngica sistêmica. Para o sucesso do tratamento tópico, deve-se cortar o pelo ao redor das lesões e ainda, se o animal possuir pelos longos é indicado realizar a tricotomia generalizada. Recomenda-se o uso de pomadas ou loções contendo antifúngicos como cetoconazol, clotrimazol ou miconazol e xampus a base de clorexidine 3%.

Entre os antifúngicos sistêmicos, a griseofulvina, cetoconazol e itraconazol são os mais utilizados, sendo que este último apresenta menores efeitos colaterais, sendo indicado para fêmeas prenhes e animais jovens, principalmente para felinos. O tratamento de lesões focais do tipo kérion consiste na utilização de antibiótico, corticóide e antifúngico. Assim, recomenda-se o tratamento tópico com creme contendo associação medicamentosa de miconazol, gentamicina e betametasona.

O tratamento preconizado para o pseudomicetoma dermatofítico inclui, além da remoção cirúrgica, a terapia com antifúngicos sistêmicos como itraconazol. Em grandes animais recomenda-se a realização de banhos de aspersão ou aplicação local de pomadas a base de iodo, griseofulvina, terbinafina, cetoconazol ou itraconazol.

7. PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de controle da dermatofitose visam a interferir na cadeia de transmissão da enfermidade; entretanto, o controle dessa doença é particularmente difícil devido à existência de animais portadores assintomáticos. Assim, as medidas profiláticas consistem no controle e isolamento de animais doentes, além das medidas higiênico-sanitárias. Para a desinfecção de pisos, instalações e utensílios pode-se utilizar hipoclorito de sódio (1:10), Biocid (1:250) ou soda cáustica a 5%. Considerando que os atroconídeos podem permanecer viáveis por até 18 meses no ambiente, a desinfecção de materiais e instalações é fundamental para evitar a contaminação e recontaminação dos animais e humanos.

No mercado brasileiro existe uma vacina com antígenos de *M. canis* para o tratamento da dermatofitose em cães e gatos, que preconiza três aplicações com intervalos de 14 dias após a primeira e 10 dias após a segunda, por via intramuscular em caninos, e subcutânea em felinos. É recomendada também a utilização preventiva, com duas doses, a partir dos três meses de idade e revacinação anual para garantir adequada imunidade. Estudos têm demonstrado a eficácia da vacina em gatos com dermatofitose, com remissão das lesões no grupo tratado, enquanto que no grupo controle as lesões permaneceram.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, V.R.; CONSTANTE, C.C.; BAKOS, L. Frequência das dermatofitoses em exames micológicos em Hospital Geral de Porto Alegre, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.82, p.239-244, 2007.

BALDA, A.C.; OTSUKA, M.; LARSSON, C.E. Ensaio clínico da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos. **Ciência Rural**, v.37, n.3, p. 750-754, 2007.

BENTUBO, H.D, FEDULLO, J.D, CORRÊA, S.H, TEIXEIRA, R.H, COUTINHO, S. Isolation of *Microsporum gypseum* from the haircoat of health wild felids kept in captivity in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p.148-152, 2006.

BRILHANTE, R.S.N., CAVALCANTE, C.S.P., SOARES-JUNIOR, F.A., CORDEIRO, R.A., SIDRIM, J.J.C., ROCHA, M.F.G. High rate of *Microsporum canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: Epidemiological and diagnostic features. **Mycopathologia**, v. 156, p. 303–308, 2003.

CHERMETTE, R., FERREIRO, L.; GUILLOT, J. Dermatophytoses in Animals. **Mycopathologia**, v. 166, p. 385–405, 2008.

COPETTI, M.V., SANTURIO, J.M., CAVALHEIRO, A.S., BOECK, A.A., ARGENTA, J.S., AGUIAR, L.C., ALVES, S.H. Dermatophytes isolated from dogs and cats suspected of dermatophytosis in Southern Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 2, p. 119-124, 2006.

COSTA M., PASSOS, X.S., SOUZA, L.K., MIRANDA, A.T., LEMOS, J.A., JÚNIOR, J.G., SILVA, M.R. Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Goiânia, GO, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 19-22, jan-fev, 2002.

FERREIRA, R.R., MACHADO, M.L., SPANAMBERG, A., FERREIRO, L. Quérion causado por *Microsporum gypseum* em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. 2, p. 179-182, 2006.

FERREIRO, L, SANCHES, E.M.C, SPANAMBERG, A, FERREIRA, R.R, MACHADO, M, ROEHE, C, PEREIRA, S.A., SCHUBACH, T.M., SANTURIO, J.M. Zoonoses micóticas em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, p.296-299, 2007.

LACAZ, C.S. **Tratado de Micologia Médica**, 9ª ed., São Paulo: Savier, 2002. 1104p.

MACHADO, M.L., APPELT, C.E.,; FERREIRO, L. Dermatofitos e leveduras isolados da pele de cães com dermatopatias diversas. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 32, n. 3, p. 225 - 232, 2004.

MEIRELES MCA; NASCENTE PS. **Micologia Veterinária**. Editora e Gráfica da UFPel: Pelotas, 2009. 456p.

NOBRE, M.O., MEIRELES, M.C. ; CORDEIRO, J.M.C. Importância do felino doméstico na epidemiologia da dermatofitose por *Microsporium canis*. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**. Uruguaiana, v.7/8, n.1, p. 81-84, 2000.

NOBRE MO; MUELLER, E.N.,TILLMANN, M.T., ROSA, C.S., GUIM, T.N., VIVES, P., FERNANDES, M.,MADRID, I.M., FERNANDES, C.G., MEIRELES, M.C.A. Disease progression of dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v27, n2, p.98-100, 2010.

RYBNIKAR, A., VRZAL, V., CHUMELA, J., PETRÁS, J. Immunization of cats against *Microsporium canis*. **Acta Veterinary Brunensis**. v. 66, p. 177-181, 1997.

SCOTT, D., MILLER, W., GRIFFIN, C. **Muller & Kirk, dermatologia de pequenos animais**. 5. ed. Original. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 1130p.

SIDRIM JJC; ROCHA FMG. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 388p.

9. AUTORES

Dra. Isabel Martins Madrid

Médica-veterinária, mestre em Sanidade Animal, Departamento de Veterinária Preventiva, Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), RS.

Dra. Antonella Souza Mattei

Médica-veterinária, mestre em Ciências, Laboratório de Micologia, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, RS.

Doença de Chagas

Nomes populares

Doença de Chagas ou Trypanosomose americana.

Agente causador

Reino: Protozoa

Sub-reino: Neozoa

Infra-reino: Discicristata

Filo: Euglenozoa Cavalier - Smith, 1981

Classe: Euglenoidea Butschli, 1884

Ordem: KINETOPLASTEA Honigberg, 1963

Subordem: TRYPANOSOMATINA Kent, 1880

Família: TRYPANOSOMATIDAE Doflein, 1901

Gênero: *Trypanosoma* Gruby, 1842

Subgênero: *Schizotrypanum* Chagas, 1909, emend. Nöller, 1981

Espécie: *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* Chagas, 1909

Espécies acometidas

Humanos e mais de 160 espécies de animais silvestres e domésticos pertencendo a 24 diferentes famílias.

Sintomas nos seres humanos

Cardiopatia chagásica, megaesôfago e megacolo.

Sinais clínicos nos animais

Assintomáticos ou cardiopatia.

Formas de transmissão

Humanos: Penetração ativa na solução de continuidade da pele e mucosas das formas tripomastigotas presentes nas fezes do inseto barbeiro; transfusão sanguínea; transplacentária e transmamária.

Animais: Ingestão de caças ou de barbeiros.

Diagnóstico

Humanos: Clínico, epidemiológico e laboratorial

*Parasitológico: Esfregaço sanguíneo; isolamento do parasito em cultura (meio LIT)

*Sorológico: IFI, ELISA

*Molecular: PCR

Animais: Epidemiológico e laboratorial

*Esfregaço sanguíneo

*isolamento do parasito em cultura (meio LIT)

*Sorológico: IFI, ELISA

*Molecular: PCR

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório Central do Paraná (Lacen-PR)

Unidade Guatupê

R. Sebastiana Santana Fraga, 1001- Guatupê - S. J. dos Pinhais/PR

CEP: 83060-500 - Telefone: (41) 3299-3200 - Fax: (41) 3299-3204

www.lacen.saude.pr.gov.br

Laboratório Central de Santa Catarina (Lacen-SC)

Gerência de Biologia Médica

Av. Rio Branco, 152 - Centro - Florianópolis/SC

CEP: 88015-201 - Telefone: (48) 3251-7800 - Fax: (48) 3251-7900

www.lacen.saude.sc.gov.br

Laboratório Central do Rio Grande do Sul (Lacen-RS)

Seção de Parasitologia

Av. Ipiranga, 5400 - Jardim Botânico - Porto Alegre/RS

CEP: 90610-000 - Telefone/Fax: (51) 3288-4000

www.fepps.rs.gov.br

Notificação Obrigatória

Sim. Os casos suspeitos de Doença de Chagas Aguda (DCA) são de notificação compulsória e imediata. A notificação dos casos suspeitos deve obedecer ao que está estabelecido na Portaria SVS/MS nº 2472, de 31 de agosto de 2010.

1. HISTÓRICO

1.1 Distribuição Geográfica e Áreas Vulneráveis (Mapa - Região Sul)

A Doença de Chagas é uma antroponose podendo acometer o homem, animais silvestres, animais domésticos. A doença foi descoberta pelo médico brasileiro Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1878 a 1934), infectologista mineiro que desde 1903 se dedicava à protozoologia, especialmente a malária. Em 1907 foi designado por seu chefe, Oswaldo Cruz, para combater um foco de malária no interior de Minas Gerais que estava afetando os trabalhadores na construção das estradas de ferro da região.

Já em 1908 ele descobre em macacos do tipo sagui um tripanossomatídeo flagelado que ele denomina *Trypanosoma minasense*. Descobre, em seguida, vários insetos de hábitos hematofágicos e, ao triturar esses e observar ao microscópio, encontrou flagelado parecido com aqueles vistos nos macacos. Entre abril e março do ano de 1909, Carlos Chagas examina uma criança de 2 anos, febril e ao fazer o exame de gota espessa de seu sangue ao microscópio, descobre o mesmo flagelado que estava pesquisando. Nesse momento, ele percebe estar diante de uma nova doença, uma zoonose que tinha ciclos distintos: uma no inseto, que ele determinou como o vetor, e outra no homem e animais (silvestres e domésticos). A esse novo flagelado denominou *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*, em homenagem ao seu chefe Oswaldo Cruz.

Estimativas recentes indicam que existem no mundo cerca de 12 milhões de pessoas infectadas com o mal, que causa de 20 mil a 40 mil mortes ao ano. Somente na América Latina são de 100 mil a 200 mil novos casos a cada ano. Pensava-se até recentemente que a doença estava restrita a região neotropical. Porém, ela continua a se espalhar pelos diversos continentes. Recentemente, foram feitas notificações de casos em países considerados não endêmicos, como Estados Unidos, Espanha e Austrália. Estimativas dão conta de que 1.067 dos 65.255 (16 por 1 mil) imigrantes latino-americanos que vivem na Austrália podem estar infectados com *Trypanosoma cruzi*. No Canadá, em 2001, 1.218 dos 131.135 imigrantes (9 por 1 mil) também estavam infectados. Nos Estados Unidos, levantamento recente apontou que, de 1981 a 2005, entre 56 mil e 357 mil dos 7,2 milhões de imigrantes legais (8 a 50 por 1 mil) podiam estar infectados com o parasito. Na Espanha, 5.125 dos 241.866 imigrantes legais (25 por 1 mil) podem estar infectados.

Uma vez que a doença saiu de uma situação regional para risco de infecção mundial em agosto de 2007, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou a Rede Global pela Eliminação da Doença de Chagas.

Em 1994, através de um acordo internacional, foi criado pela Organização Pan-Americana o Programa de Erradicação do *Triatoma infestans* (PETi), incluindo Brasil, Paraguai, Chile e Argentina. A proposta era realizar, num período de três anos consecutivos, a pesquisa integral (PI) do triatomíneo (vetor). Após análise dos dados, 12 estados obtiveram da OPAS/OMS a certificação de zona livre de transmissão vetorial por *T. infestans* (Figura 1). No Paraná, dos 214 municípios com histórico de transmissão de *T. cruzi*, sete foram contemplados. São eles os municípios de Faxinal; Ortigueira, São Jerônimo da Serra, Cândido Abreu, Santana do Itararé, Missal e Francisco Alves. De 1993 a 1996, foi realizado um inquérito sorológico em escolares de sete a 14 anos, em 77 municípios do estado, quando foram coletadas 25.823 amostras, com oito amostras positivas.

Figura 1: Estados que obtiveram a certificação de área livre de transmissão de *Trypanosoma cruzi* por inseto barbeiro.

**Interrupção da transmissão vetorial da doença de chagas por *Triatoma infestans*.
Brasil, 2005**

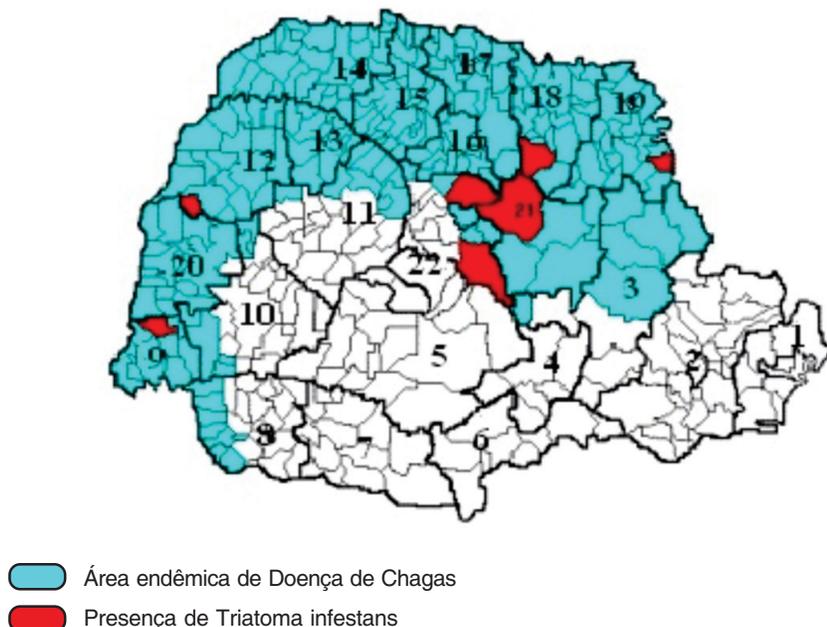


- Inquérito de soroprevalência em crianças com < cinco anos: 96.000 examinadas – 96 positivos: 15 confirmados como congênita e oito por vetorial (*T. brasilienses*) demais em investigação (provável congênita).

Fonte: SVS, Ministério da Saúde

Atualmente, no estado do Paraná, a doença é rara. A transmissão é esporádica e acontece, principalmente, no Norte e no Oeste (Figura 2) e são devido a casos congênitos e crônicos. Os casos crônicos estão diminuindo a cada ano e são registradas mortes devido ao contágio da doença há 20 ou 30 anos. No ano de 2003, ocorreram 266 mortes no estado. Todavia, em 2002 foi assinalada no estado a presença de um ciclo silvestre ativo de transmissão de *T. cruzi* de origem recente, tendo como reservatório *Didelphis marsupialis* e *D. albiventris* e o vetor *Panstrongylus megistus*.

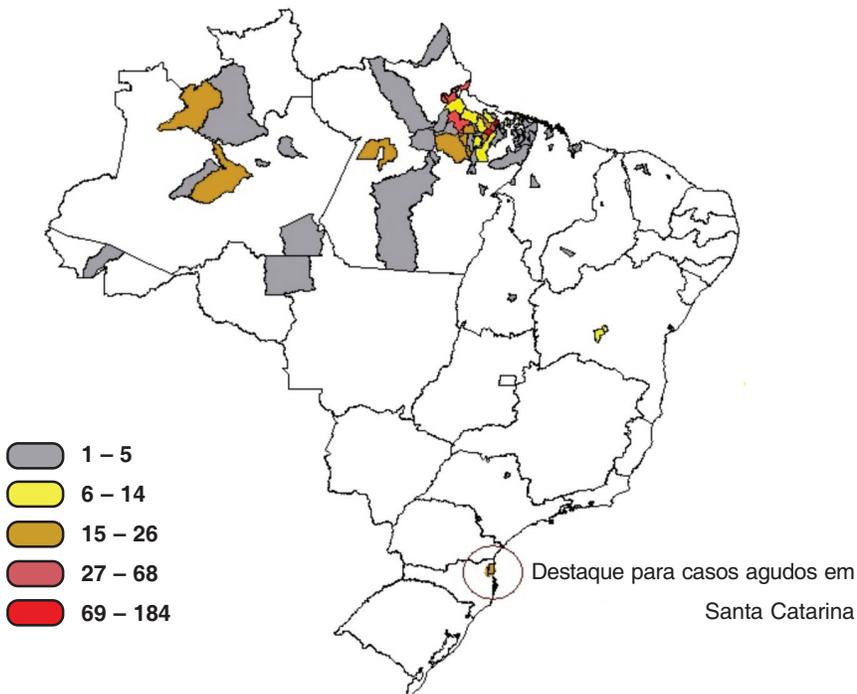
Figura 2: Área endêmica de Doença de Chapas e locais de risco de transmissão de *Trypanossoma cruzi*.



Fonte: Sesa

Em fevereiro de 2005, houve um surto agudo de Doença de Chagas no estado de Santa Catarina, na cidade de Navegantes, em um quiosque às margens da BR-101. Insetos foram comprimidos junto com cana e o suco foi servido, contaminando 24 pessoas e matando três indivíduos da mesma família. O fato foi amplamente divulgado pela mídia nacional, confirmando também a presença do ciclo silvestre ativo. Além do surto de Santa Catarina, vários outros foram notificados no Brasil, mostrando que é necessária atenção, pois o ciclo silvestre não vai ser eliminado (Figura 3).

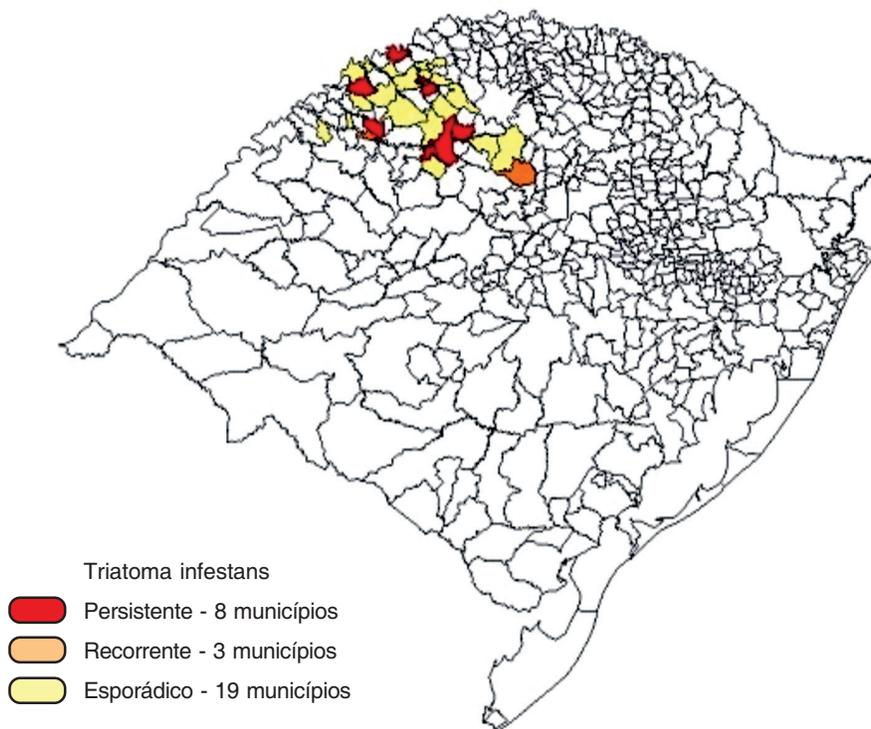
Figura 3: Locais no Brasil onde foi assinalado Doença de Chagas, casos agudos relacionados à ingestão de alimentos contaminados (caldo de cana, açaí, bacaba, entre outros) e casos isolados por transmissão vetorial extradomiciliar. No período de 2000 a 2010 (até 02/10/2010), foram registrados no Brasil 1.007 casos de Doença de Chagas aguda. Desses, 73% (736/1007) foram por transmissão oral, 1,8% por transmissão vetorial (18/1007) e em 25% (252/1007) não se definiu a forma de transmissão. Destaque para o estado de Santa Catarina, onde houve transmissão por via oral.



Fonte: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31454

No Rio Grande do Sul, o programa de controle de Doença de Chagas existe desde 1975 e o estado recebeu em 2005 a certificação de área livre de transmissão por *Triatoma infestans* intradomiciliar, porém há ainda regiões que são consideradas de risco e a vigilância deve ser permanente (Figura 4). Vale ainda ressaltar que além de *T. infestans*, outros vetores são assinalados como *P. megistus* e *T. rubrovaria* com potencial de infecção, pois o ciclo silvestre continua ativo.

Figura 4: Área residual de infestação por *Triatoma infestans* - RS, 2005 a 2008.



Fonte: SES/RS - <http://www.saude.rs.gov.br/dados>

Vale ressaltar que a transmissão de *T. cruzi* depende da existência de espécies de triatomíneos autóctones; da presença de mamíferos reservatórios de *T. cruzi* próximo às populações humanas; da persistência de focos residuais de *T. infestans* nos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Bahia.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Este parasito tem um ciclo digenético, ou seja, necessita de dois hospedeiros:

- Hospedeiro invertebrado, que são os vetores: triatomíneos
- Hospedeiro vertebrado, que pode ser o homem, animais silvestres e animais domésticos.

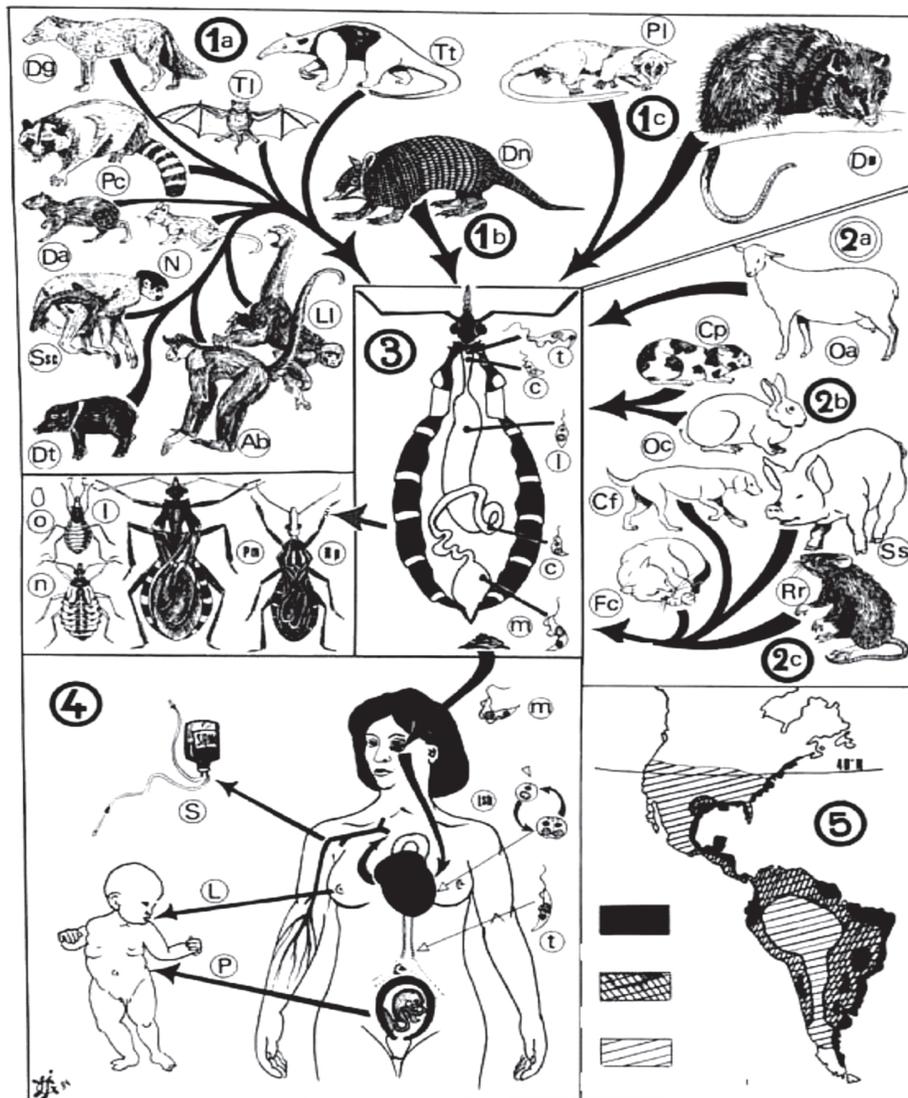
Os triatomíneos que possuem hábitos hematofágicos estritos ingerem formas tripomastigotas em seu repasto sanguíneo. No estômago desses insetos já começam as primeiras modificações e multiplicação do parasito e se diferenciam à medida que caminham até a porção terminal do intestino. Nesta porção terminal encontram-se as formas tripomastigotas metacíclicas que são eliminadas, quando um novo repasto se processa. Na eliminação as fezes do vetor se misturam com a urina e ambas contêm os flagelados infectantes. *T. cruzi* é inócuo ao inseto, fruto de uma relação de milhões de anos onde ambos se encontram em equilíbrio na natureza. O ciclo completo no inseto é de cerca de três a quatro semanas, podendo ser abreviado de acordo com a quantidade de protozoários ingeridos pelo inseto.

Unicamente os animais mamíferos de pequeno e médio porte e o homem são hospedeiros vertebrados de *T. cruzi*. No entanto, ele é muito eclético na alimentação, sendo possível vê-lo se alimentar de aves, anfíbios e répteis, que são refratários.

Os parasitos lançados nas dejeções do inseto invadem o organismo através do local da picada pelo ato de coçar do indivíduo. Os tripomastigotas metacíclicos rapidamente encontram os vasos sanguíneos. A entrada nas células é feita por fagocitose mediada por receptores da membrana plasmática da célula hospedeira, fenômeno complexo que pressupõe etapas de adesão e reconhecimento.

Após a penetração da célula pelos tripomastigotas, eles perderão o flagelo e se transformarão em amastigotas, que darão início a um processo de divisão binária que ocorre a cada 12 horas. Uma vez saturada a célula, inicia-se a diferenciação dos amastigotas em tripomastigotas, sendo essas as únicas formas viáveis quando a célula se rompe, essas reiniciarão o ciclo invadindo outras células e se multiplicando (Figura 5).

Figura 5: Ciclo Epidemiológico de *Trypanossoma cruzi*. - 1) Animais silvestres já assinalados como reservatórios; 2) Animais domésticos já encontrados parasitados; 3) Ciclo do parasito no barbeiro; 4) Ciclo do parasito no hospedeiro vertebrado e principais vias de transmissão (transfusional (S), leite (L), placentária (P)); e 5) Área da Doença de Chagas ou sem transmissão por barbeiro



Fonte: Atlas de Parasitologie Golvan Y., Leopard d'Or, 1990

Diferentes espécies de mamíferos respondem diferentemente à contaminação pelo *T. cruzi*, havendo animais que apresentam uma reação muito amena e rápida e eliminando completamente o parasito. Em trabalho realizado por Deane (1984), o autor observou em *Didelphis* sp. ciclo muito similar ao encontrado no triatomíneo, com a presença de tripomastigotas, epimastigotas e esferomastigotas no interior das glândulas odoríferas desses animais. Quando o produto dessas glândulas é lançado para proteção, possibilita a transmissão do parasito.

No invertebrado, as formas tripomastigotas ingeridas pelo vetor em seu repasto começam a se transformar, formando-se esferomastigotas e epimastigotas. Esses ficam mais abundantes nas porções iniciais do intestino, onde sua replicação é extremamente ativa. A tendência é que permaneça uma população de epimastigotas ao longo do intestino médio, durante a vida do inseto infectado, sempre em multiplicação, mas também com indivíduos aderidos à mucosa do tubo, numa relação ainda não muito bem conhecida, enquanto outros se movem para o intestino terminal e para os tubos de Malpighi, onde ocorre a diferenciação para tripomastigotas.

Os principais vetores pertencem à família Reduviidae, subfamília Triatominae e os principais gêneros e espécies são:

- *Triatoma infestans*
- *Triatoma braziliensis*
- *T. dimidiata*
- *Rhodnius prolixus*
- *Panstrongylus megistus*

A partir dos anos 1980, no estado do Paraná, diversos trabalhos realizados por várias equipes citam o encontro do *P. megistus* na maior parte do território, *T. sordida* e *Rhodnius neglectus* na região Noroeste e *T. tibiamaculata* no litoral. Atualmente, *P. megistus* é a espécie de triatomíneo mais frequente no estado do Paraná. Pesquisas recentes verificaram que 12,7% das unidades domiciliares rurais no noroeste do Paraná tanto habitadas quanto desabitadas, apresentavam-se infestadas por ninfas e insetos adultos de *Triatoma sordida* e de *Panstrongylus megistus*, e que 13,5% desses estavam infectados por *T. cruzi*.

Quanto a reservatórios depende de cada ecótopo para formar modalidades distintas de focos naturais da parasitose. Assim, diferentes espécies de mamíferos podem sustentar diferentes ciclos de transmissão, os quais podem estar isolados ou conectados. Esse caráter é particular e único para cada localidade.

Os principais animais assinalados com o parasito são:

Animais Silvestres

- Roedores (podendo até 100% estar infectados)
- Carnívoros, como lontras, já foram assinalados como reservatórios
- Edentados, como tatus (90%) e gambás (20% a 70%)
- Primatas (22%)

Animais Sinantrópicos

- Cães (11% a 15%)
- Gatos (0,5% a 69%)
- Ovinos e caprinos (26,1% à Nordeste)
- Suínos
- Cobaia, cutia e ratos (10% a 30%)

Os índices de infecção variam de região para região e conforme o método diagnóstico usado.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Nos reservatórios, há escassa patologia e virulência, mas com alta transmissibilidade pelo duplo ciclo que o parasito desenvolve. Infecções experimentais de *T. cruzi* de caviomorfos, roedores têm revelado miotropismo com vacuolização, miocitólise e linfomacroeosinofilia, com infecções estáveis sem sintomatologia evidente. Primatas, naturalmente infectados pelo *T. cruzi*, confinados em ambientes fechados desenvolvem sintomas similares aos humanos. As manifestações da Doença de Chagas Humana (DCH) podem ser divididas em fase aguda e crônica com sintomas clássicos ou quase imperceptíveis dependendo da cepa do *T. cruzi* e da resposta imune do hospedeiro.

3.1 Fase Aguda

Após infecção, as formas tripomastigotas metacíclicas invadem células do sistema fagocítico. Uma vez dentro delas, permanecem por até sete dias, se multiplicando intensamente até romperem as células. Multiplicar-se-ão por todo o organismo até chegarem ao miocárdio. Surge miocardite difusa com importantes lesões nas miocélulas e no sistema de condução. No aparelho digestório há o ataque aos plexos nervosos intramurais das vísceras ocas, com acentuada lesão neuronal autônoma ao nível do sistema parassimpático. No Sistema Nervoso Central (SNC) também há lesão neuronal e invasão das meninges gerando uma meningoencefalite multifocal afetados durante a fase aguda, mas com baixa repercussão clínica. A parasitemia sanguínea torna-se aparente entre o 4º e o 40º dia, geralmente entre o 8º e o 12º dia e dura cerca de um mês. No hemograma pode aparecer ligeira leucocitose e linfocitose, mas há tendência à leucopenia.

No início pode apresentar uma sintomatologia nula ou tão fugaz que passa inteiramente desapercibida. Na maioria das vezes, a fase aguda é pouco sintomática, podendo haver febre sem característica própria e apresentando uma reduzida resposta celular a antígenos de *T. cruzi* (teste intradérmico). Caracteriza-se clinicamente por febre, sensação de fraqueza, poliadenite, aumento do fígado e do baço. A febre no início da doença é pouco elevada, outras vezes chega a 39 ou 40°C, para manter-se depois abaixo de 38°C. Ela pode ser do tipo contínuo, remitente ou irregular, e acompanhar-se de outros sintomas gerais como astenia, cefaléia, dores pelo corpo e anorexia. O período febril dura 30 a 45 dias.

3.2 Forma Indeterminada

Depois da fase aguda, há um longo período em que os indivíduos infectados não apresentam manifestações e são considerados como estando na forma indeterminada. São desconhecidos os mecanismos que tornam o paciente a vida toda nessa fase, ou, naqueles que depois de muito tempo indeterminados evoluem para as formas clássicas da doença.

Esta fase caracteriza-se por apresentar sorologia reagente e/ou xenodiagnóstico positivo na ausência de manifestações clínicas, cardíacas, digestivas ou nervosas, assim como inexistência de alterações eletrocardiográficas e radiológicas do coração e do tubo digestivo. De modo geral o prognóstico da forma indeterminada da DCH é bom, a curto e a médio prazo.

3.3 Fase Crônica

3.3.1 Doença Cardíaca

A cardiopatia chagásica manifesta-se sob três síndromes principais: arritmias, insuficiência cardíaca e tromboembolismo. As mais frequentes são as arritmias. Os pacientes com arritmias queixam-se de palpitações, sensação de parada do coração e vertigens. Nos casos de bloqueio atrioventricular, há bradicardia acentuada, com crises vertiginosas e, por vezes, ataques convulsivos decorrentes da má circulação cerebral. Outra característica é o aumento do coração. Quanto maior se apresenta o órgão pelo exame radiológico, pior é o prognóstico. Nos casos mais graves, a insuficiência cardíaca descompensada acompanha-se dos mesmos sintomas que aparecem nas cardiopatias de outras etiologias (edemas, derrames cavitários, congestão visceral, dispnéias). Entre as complicações mais graves nesta fase estão as trombozes e as embolias por destacamentos de trombos parietais, que são levados a outros órgãos.

A cardiopatia chagásica tende a se agravar progressivamente à medida que se exacerba a fibrose pela persistente inflamação e destruição celular. Instala-se então a hipertrofia que faz progredir para a insuficiência cardíaca favorecendo o aparecimento de aneurismas do músculo cardíaco (aneurisma de ponta). Em sua fase final, o coração se apresenta como uma cardiomegalia global máxima, geralmente com a presença de aneurismas de ponta desencadeando perda de funções e alterações importantes da microcirculação das coronárias. O paciente pode ter morte súbita pela total falência do órgão.

3.3.2 Forma Digestiva

As alterações que ocorrem no trato digestório na Doença de Chagas resultam principalmente do comprometimento do sistema nervoso entérico, em particular do plexo mesentérico de Auerbach. As células nervosas desse plexo sofrem fenômenos degenerativos em meio ao processo inflamatório encontrado em suas vizinhanças, e seu número se reduz acentuadamente.

A desernevação ocorre de maneira irregular e em intensidade variável, em função de fatores ligados ao parasito e ao hospedeiro. Como resultado da desernevação intrínseca,

verifica-se no esôfago e no colo distal, incoordenação motora, acalasia esfinteriana, retenção de alimentos no esôfago e de fezes no reto e colo sigmóide, hipertrofia muscular e, finalmente, dilatação, levando à formação do megaesôfago e do megacolo, que caracterizam a forma digestiva da Doença de Chagas. Nem sempre é possível diferenciar da acalasia idiopática de caráter universal que também tem lesões degenerativas do plexo mesentérico de Auerbach, de causa desconhecida. O megaesôfago causa distúrbio motor e se apresenta em diversos estádios evolutivos. A manifestação clínica inicial quase sempre é representada por disfagia, podendo associar-se a dor epigástrica ou retroesternal, regurgitação, soluço, ptialismo e hipertrofia das glândulas salivares, notadamente das parótidas. Tosse e sufocação noturna podem estar presentes por broncoaspiração de alimentos regurgitados.

O megacolo pode ser encontrado como visceromegalia isolada ou, o que é mais comum, em associação com o megaesôfago. Os sintomas mais frequentes são constipação intestinal, meteorismo e disquezia. A constipação é lenta e gradativa, levando o paciente a fazer uso de laxantes. Além disso, os pacientes se queixam de distensão abdominal e de um tipo especial de disquezia, que consiste na dificuldade de expulsão do bolo fecal mesmo quando as fezes são de consistência normal. As principais complicações do megacolo são o fecaloma, a impactação fecal e o volvo do sigmóide (torção da alça sigmóide).

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

4.1 Homem

4.1.1 Vetorial

Após a picada do vetor e escoriação cutânea provocadas pelo prurido, há penetração das formas os tripomastigotas metacíclicas na solução de continuidade da pele ou mucosas.

4.1.2 Via Inter-Humana Vicariante

- Transfusão sanguínea - há ainda regiões que não realizam o controle de bancos de sangue;
- Transplacentária - transmissão de mãe para filho durante a gestação ou parto;

- Transmária - após o nascimento;
- Transplante de órgãos como rim e coração (já vastamente publicados na literatura).

4.1.3 Via *per os* (oral)

Conhecida desde 1921, quando foram relatados surtos epidêmicos em Estrela/RS com 17 mortos no ano de 1968. Ocorre através da ingestão de alimentos contaminados com as formas metacíclicas, geralmente por maceração do vetor contendo o parasito. A infecção ocorre pela penetração das formas infectantes nas mucosas.

4.1.4 Acidental:

Ocorre pelo contato da pele ferida ou de mucosas com material contaminado (sangue de doentes ou de animais, excretas de triatomíneos); por manipulação em laboratório (acidental), em geral sem o uso adequado de equipamentos de proteção individual.

A maior propagação na transmissão de *T. cruzi* continua sendo a vetorial (do triatomíneo para o homem), em torno de 80%, a transfusional na América Latina como um todo representa um risco de 16%, a congênita (mãe-filho), 2% e outras como a via oral o risco é menor que 1%, mas também é importante.

A literatura também registra o risco de transmissão durante o aleitamento materno de mães chagásicas para seus filhos, porém os casos são tão escassos que o benefício do aleitamento sobrepuja o risco de índice de infecção, o que não justificaria a indicação de interrupção do aleitamento materno por mães com Doença de Chagas.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Para se fazer um diagnóstico laboratorial correto da Doença de Chagas humana é necessário conhecer qual o estágio da doença que o paciente se encontra. Na doença aguda é mais precisa a demonstração do parasito por esfregaço do sangue periférico do paciente, ou de gota espessa. Também pode ser realizado o exame a fresco sendo fácil de observar *T. cruzi* ao microscópio pelo movimento do seu flagelo. Na fase aguda, a

hemocultura terá grandes chances de ser positiva, bem como o xenodiagnóstico. Esses exames são chamados de exames parasitológicos, sendo considerados exames “padrão-ouro”, ou exames de evidência, porque uma vez encontrado o parasita não resta dúvidas da contaminação do indivíduo.

Na fase crônica, a parasitemia diminui muito sendo quase impossível o encontro do flagelado por meio de gota espessa ou esfregaço de sangue periférico corado pelo método Giemsa. As técnicas indiretas, como os exames sorológicos, vieram resolver o problema da baixa sensibilidade dos exames parasitológicos na fase crônica da Doença de Chagas, pois o hospedeiro apresenta altos níveis de anticorpos contra o parasito que permanecem por muitos anos. Assim sendo, o primeiro teste a ser padronizado para o diagnóstico laboratorial foi o teste de Machado-Guerreiro (1913), que se baseava na fixação do complemento usando como antígenos extratos de órgãos de cães infectados com *T. cruzi*.

Em 1959, Fife e Muschel foram os primeiros a padronizar a Técnica de Imunofluorescência Indireta (IFI) para Doença de Chagas, utilizando formas de *T. cruzi* em tubos. Camargo, em 1966, padronizou a reação de IFI em lâminas, e em 1974, descreveu a vantagem de se utilizar a técnica de IFI em laboratórios clínicos, pois é possível utilizar reagentes padronizados como os conjugados anti-globulínicos marcados com fluoresceína.

Os métodos imunoenzimáticos (ELISA), foram padronizados na década de 1970. A sensibilidade é próxima ao teste de IFI e a especificidade também, mas apresenta reação cruzada com leishmaniose, não sendo 100% específico. Por outro lado, trouxe vantagens adicionais, pois é possível fazer muitos pacientes por vez, diferentemente da técnica de IFI, além de utilizar um leitor de densidade óptica, dispensando a leitura do técnico na microscopia. Outra técnica muito importante é o Imunoblot com antígenos secretados e excretados de formas tripomastigotas (TESA). Essa técnica apresenta elevada sensibilidade e especificidade chegando a quase 100. A desvantagem é o custo elevado, chegando a US\$ 20 por teste e a necessidade de manipulação de formas tripomastigotas para a obtenção do antígeno TESA.

Atualmente, os estudos de Biologia Molecular são empregados tanto em testes confirmatórios para Doença de Chagas, bem como para acompanhamento do paciente

chagásico crônico. A reação de PCR foi descrita por Kary Mullis usando amplificação de fragmentos oriundos do DNA genômico do parasito ou do DNA de minicírculos do cinetoplasto do parasito (k-DNA). Esse procedimento pode ser empregado em amostras de sangue e fezes de triatomíneos ou em outros materiais biológicos (sangue), detectando o DNA de um único parasita ou frações do mesmo, com ausência de reações cruzadas.

5.1 Tratamento

O Ministério da Saúde recomenda tratamento nas seguintes situações: infecção aguda, infecção congênita, infecção crônica recente (incluindo todas as crianças e adolescentes soropositivos), infecção crônica na forma indeterminada e formas clínicas iniciais. Na fase aguda, independentemente do modo do contágio, todos devem ser tratados, pois 60% deles podem ser curados tanto em termos parasitológicos quanto sorológicos. Na transmissão congênita, o tratamento torna-se eficaz quanto mais próximo do parto ele for instituído. Na fase crônica, o tratamento está indicado nos casos de infecção recente, sendo, na prática, instituído para todas as crianças com sorologias positiva e adultos jovens com a forma indeterminada (Ministério da Saúde, 1996).

Além do benznidazol, outra droga utilizada em adultos é o nifurtimox, mas infelizmente não existe mais no mercado. Essas drogas são tóxicas e apresentam diversos sintomas adversos tais como epigastralgia, hiporexia, náusea, vômitos e emagrecimento. Também podem ocorrer reações hematológicas por hipersensibilidade como leucopenia e plaquetopenia, por vezes com púrpura e agranulocitose. Há, ainda, outras reações, como dermatites e sintomas desconhecidos de acordo com a resposta idiossincrática de cada paciente.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Uma das formas de prevenção da Doença de Chagas é evitar que o inseto barbeiro forme colônias dentro das residências. Em áreas onde os insetos possam entrar nas casas voando pelas aberturas ou frestas, uma das alternativas é usar mosquiteiros ou telas. Recomenda-se usar medidas de proteção individual (repelentes, roupas de mangas longas, entre outros) durante a realização de atividades noturnas (caçadas, pesca ou pernoite) em áreas de mata.

Recomenda-se, ainda, que ao consumir alimentos de origem vegetal, esses estejam bem lavados ou sejam pasteurizados.

Além dos vetores primários (*T. infestans*, *Panstrongylus megistus* e *T. brasiliensis*), deve também haver preocupação com o risco de transmissão e de adaptação ao domicílio de vetores secundários (*T. pseudomaculata* e *T. sordida*) e terciários (vetores silvestres). Além disso, deve haver maior vigilância e controle dos bancos de sangue e com a possibilidade de transmissão direta do *T. cruzi* de marsupiais para o homem, por via direta (urina), sem mediação do vetor. Por outro lado, este e outros mecanismos alternativos de transmissão, particularmente a via oral, serão objeto de vigilância permanente.

Para profissionais que trabalhem com animais selvagens é importante usar equipamentos de proteção, como luvas e óculos, para se proteger contra possível contaminação acidental, por via mucosa ou solução de continuidade da pele.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMADO NETO, V., et al. **False-positive results of a rapid K39-based strip test and Chagas disease.** International Journal of Infection Disease, 13, 182-185. 2009.

ARAGÃO, MB. **Domiciliação de triatomíneos ou pré adaptação à antropofilia ou à ornitofilia.** Revista de Saúde Pública, 17: 51 - 55, 1983.

DIAS, J. C. P. Situación actual de la Enfermedad de Chagas en las Américas. In: MADOERY, R. J.; MADOERY, C. e CÂMERA, M. L. (orgs.). **Actualizaciones en la enfermedad de Chagas**, Congreso Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1993.

DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. C. **Clínica e terapêutica da Doença de Chagas uma abordagem prática para o clínico geral.** Ed. Fiocruz, Rio de Janeiro, p. 33-66, 1997.

DIAS, J.P., MACEDO, V.O., **Doença de Chagas.** In: COURA, J.R. (Ed.), Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitológicas. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 557-593. 2005.

FALAVIGNA-GUILHERME AL, SANTANA R, PAVANELLI GC, LOROSA, E.S., ARAÚJO SM. **Tritominae infestation and vector-borne transmission of Chagas disease in northwest and centro of Paraná, Brazil.** Cadernos de Saúde Pública 20(5):1191-1200, 2004.

FERNANDES C.D., et al., **Efficacy of benznidazol treatment for asymptomatic chagasic patients from state of Rio Grande do Sul evaluated during a three years follow-up.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 104, 27-32. 2009.

FORATTINI OP. **Biogeografia, origem e distribuição da domiciliação de triatomíneos no Brasil.** Rev Saúde Pública 14: 265 - 289, 1980.

KOPP RL. **Variabilidade genética de *Panstrongylus megistus* Burmeister, 1835 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) e sua implicação na epidemiologia de *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909, no Estado do Paraná.** Curitiba [Tese de Doutorado em Entomologia, UFPR], 2001.

KOPP, R.L, MIYAZAKI, M., THOMAZ-SOCCOL, V., ***Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909: genetic variability of isolates from chronic chagasic patients in the Paraná state, Brazil.** Braz. J. Biol. and Technol., 48, 389-395. 2005.

LUQUETTI, A.O.; RASSI, A. **Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*.** In BRENER, Z; ANDRADE, Z. A.; BARRAL-NETO, M. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2ª edição, p. 345-378, 2000.

MILES, M.A.; Yeo, M.; GAUNT, M.W. **Epidemiology of american trypanosomiasis** In MAUDLIN, I.; HOLMES, P. H.; ILES, M.A. (orgs.) *The Trypanosomes*. CAB Publishing, London, p. 243-251. 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Coordenação de Sangue e Hemoderivados/SPS. **Serviços produzidos, 1998.**

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Epidemiologia da Doença de Chagas, Brasília, 2006.**

MS/FUNASA/departamento de Operações /GTDC, Reunião sobre tratamento etiológico da Doença de Chagas, Ministério da Saúde, Brasília, 1996.

STEINDEL M. et al., **Characterization of *Trypanosoma cruzi* isolated from humans, vectors and animal reservoirs following an outbreak of acute human Chagas disease in Santa Catarina state**, Brazil. *Diagnotic of Microbiology Infection Disease*, 60: 25-32.2008.

THOMAZ-SOCCOL V, BARBANE C, CASTRO E, LUZ E, Tibayrenc M. ***Trypanosoma cruzi*: isoenzyme analysis suggests the presence of an active Chagas sylvatic cycle of recent origin in Paraná State, Brazil**. *Experimental Parasitology*, 100(2): 81-86, 2002.

WHO, **Control of Chagas disease**. Second report of the WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series v. 905, p. 109, 2002.

World Health Organization, 2008. **Chagas Disease: control and elimination**. Executive Board 124/17, 1-4.

7.1 Links

www2.ioc.fiocruz.br/abcnaciencia/abcchagas/animacao.html

www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=29

bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_zoonoses_p1.pdf

bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Pesquisa_Saude/tela13_2.html

portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_chagas.pdf

www.who.int/tdr

www.saude.gov.br

www.who.org

www.opas.org

8. AUTORES

Dra. Vanete Thomaz Soccol

Médica-veterinária, doutora em Parasitologia pela *Faculté de Medecine de Montpellier I*, França, e pós-doutora em Biologia Molecular, *Institut de La Recherche pour Le Développement*, França. É coordenadora do Programa de Mestrado Profissional em Biotecnologia Industrial, da Universidade Positivo.

Dra. Soraia Gilber

Farmacêutica-Bioquímica, mestre em Processos Biotecnológicos da Universidade Federal do Paraná. Chefe do Serviço de Imunologia do Laboratório Central do Estado do Paraná (Lacen-PR), responsável pelo serviço de sorologia de Doença de Chagas.

Escherichia coli Enterohemorrágica O157:H7

Nomes populares

Diarreia sanguinolenta, Colite hemorrágica,

Agente causador

Bacilo Gram-negativo - Família Enterobacteriaceae - *Escherichia coli* produtora de verotoxinas (VT1 e VT2) ou toxina de Shiga (STX1 e STX2) também conhecidas como VTEC ou STEC. A cepa tipo é a *E. coli* O157:H7. Mais de 400 sorotipos diferentes de *E. coli* produzem verotoxina, mas nem todas têm sido associados a doenças em humanos.

Espécies acometidas

Ruminantes: bovinos, ovinos, caprinos.

Sintomas nos seres humanos

Diarreia, diarreia sanguinolenta, Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) e Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT).

Sinais clínicos nos animais

Animais jovens: diarreia.

Formas de transmissão

Humanos: Ingestão de água e alimentos contaminados por fezes de animais infectados.

Animais: Geralmente ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados por fezes de animais doentes ou de portadores.

Diagnóstico

Humanos: Isolamento da *E. coli* O157:H7 ou pela detecção de verotoxinas livres em fezes diarreicas e nos alimentos suspeitos.

Animais: Isolamento da *E. coli* O157:H7 nas fezes.

Laboratórios e Serviços de Referência

Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP)

Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César - São Paulo/SP

CEP: 012446-902 - Telefone: (11) 3068-2800

www.ial.sp.gov.br

Notificação Obrigatória

Sim.

1. HISTÓRICO

Os primeiros surtos de colite hemorrágica associados à *Escherichia coli* verotoxigênica (VTEC) do sorotipo O157:H7 ocorreram em 1982, nos EUA. A partir da década de 1980, inúmeros surtos e casos esporádicos de infecções por O157:H7 foram descritos na América do Norte, Europa, África, Ásia e América Latina.

No estado de São Paulo, a primeira cepa de *E. coli* O157:H7 foi isolada de uma amostra de água de poço de uma chácara localizada em Parelheiros. Posteriormente, em um estudo retrospectivo, envolvendo a análise de 1.440 cepas de *E. coli* isoladas, entre 1976 e 1997, a partir de amostras de fezes de pacientes com diarreia, foi identificada uma cepa de *E. coli* O157:H7 em um paciente HIV+.

No ano de 2001, foram isoladas duas cepas de *E. coli* O157:H7 de pacientes com diarreia, residentes em Campinas/SP, um com história de ingestão de hambúrguer e outro de carne moída. Entretanto, não foi possível a comprovação laboratorial dos alimentos suspeitos, bem como não se conseguiu estabelecer a relação entre os casos.

A Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) tem alta prevalência em países do Primeiro Mundo, sendo as crianças menores de cinco anos as mais afetadas. Na Argentina, a SHU é epidêmica - 8,2 por 100 mil habitantes, ocasionando mais de 250 casos novos por ano. Vale ressaltar que o diagnóstico precoce da doença e os avanços no tratamento da insuficiência renal aguda e da anemia contribuem para a diminuição da mortalidade durante o período agudo.

Nos EUA, o risco de desenvolver a SHU após infecção por *E. coli* O157 é de cerca de 5% durante os surtos e de 10 a 15% em crianças com diarreia sanguinolenta. Na Argentina, a SHU afeta mais lactentes e crianças de menor idade do que no hemisfério norte, e é possível que o risco de desenvolver SHU após uma infecção por VTEC seja maior. No Brasil, não há dados sistematizados sobre a ocorrência dessa síndrome.

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Cepas VTEC sobrevivem, por meses, nas fezes, no solo e na água contaminados com matéria fecal. A *E. coli* O157:H7 pode sobreviver em condições de baixo pH como nos sucos e nas carnes fermentadas. As verduras podem ser contaminadas durante o cultivo através da irrigação com água contaminada.

Ruminantes saudáveis, incluindo bovinos, ovinos, veados e cabras, carregam cepas VTEC. Ruminantes, em particular bovinos, são considerados o principal reservatório VTEC, especialmente a *E. coli* O157. Cada vez mais, a *E. coli* O157 e outros VTEC são identificados em animais não ruminantes, incluindo porcos, coelhos, gambás e aves aquáticas. Esses resultados podem ser devido ao transporte transitório ou podem ser indícios de que os reservatórios são mais numerosos do que se pensava anteriormente. A VTEC Não-O157 pode causar doença em alguns animais domésticos, como a diarreia em bezerros e doença de edema em suínos. Para outras espécies animais a informação é limitada. VTEC Não-O157 associados com a doença em animais pertencem a um número limitado de sorotipos, alguns dos quais têm sido associados a doenças no homem. Por exemplo, VTEC causando doença em bovinos são frequentemente dos sorotipos O5:NM, O26:H11, O103:[H2], e O145:NM (Anônimo 1999).

Em áreas endêmicas, como o Reino Unido, a *E. coli* O157 pode estar presente em até metade dos rebanhos de gado, mas com métodos mais sensíveis é possível encontrar taxas ainda mais elevadas. Uma variedade de VTEC não-O157 são quase sempre presente no gado e muitos outros ruminantes, mas nem todas essas cepas podem ser patógenos humanos, como sublinhado acima.

A eliminação de *E. coli* O157: H7 nas fezes de bezerros desmamados parece ser maior durante o verão. Várias práticas na produção de bovinos, pode contribuir para a emergência da *E. coli* O157: H7 incluindo o manejo na alimentação e na densidade de animais.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Nos surtos de *E. coli* O157:H7 descritos na literatura, o período de incubação variou de três a oito dias, com um período mediano de três a quatro dias. Após esse período, os pacientes apresentam dores abdominais e diarreia não sanguinolenta, progredindo na maioria dos

casos para diarreia sanguinolenta, após dois a três dias. Cerca de 10% a 15% dos pacientes com colite hemorrágica evoluem para a SHU, em aproximadamente sete dias. Oligúria e queda acentuada do hematócrito (diminuição de até 10% em 24 horas) são os principais sinais, podendo progredir para anúria e insuficiência renal ou anemia grave com insuficiência cardíaca congestiva. Apesar da maioria dos pacientes com SHU apresentar diarreia como pródromo, esta nem sempre está associada aos casos de PTT.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

Na maioria dos surtos descritos, a transmissão foi veiculada através de alimentos de origem bovina, tendo sido a carne moída, cru ou mal passada, implicada em quase todos os surtos documentados e mesmo em casos esporádicos. A *E. coli* O157:H7 pode ser encontrada em algumas fazendas de gado e ser isolada de bovinos saudáveis.

A carne pode ser contaminada durante o abate ou processamento inadequados, quando as bactérias intestinais contaminam a carcaça ou quando a carne é moída. A ingestão de leite cru também tem sido associada a surtos, através da contaminação do úbere das vacas ou dos equipamentos de ordenha com conteúdo fecal. Entre outras fontes de infecção conhecidas estão os brotos de alfafa, alface, salame, leite e sucos não pasteurizados, e nadar ou beber água contaminada por esgoto (não tratada). A transmissão pessoa-pessoa também é relatada, presumivelmente, através da via oral-fecal, se os hábitos de higiene ou lavagem de mãos não forem adequados.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Surtos de *Escherichia coli* O157:H7 são geralmente detectados a partir do diagnóstico de casos de SHU ou TTP, ou de um grande número de pessoas hospitalizadas, ao mesmo tempo, com doença diarreica severa. O diagnóstico é feito pelo isolamento da *E. coli* O157:H7 ou pela detecção de verotoxinas livres em fezes diarreicas e nos alimentos suspeitos.

5.1 Exame laboratorial específico

É a investigação da bactéria nas fezes do paciente através da coprocultura. A maioria dos laboratórios não testa, rotineiramente, as amostras para *E. coli* O157:H7, assim é

importante pedir que a amostra de fezes seja processada em ágar sorbitol-MacConkey (SMAC) para este microrganismo. Alternativamente, as fezes podem ser testadas diretamente para a presença de verotoxinas.

5.2 Exames nos alimentos suspeitos

Todos os alimentos suspeitos (restos de alimentos efetivamente consumidos) devem ser coletados (100-200g ou mL), em frascos ou sacos plásticos esterilizados. Estas amostras, devidamente identificadas, deverão ser armazenadas e transportadas adequadamente ao laboratório o mais breve possível. Todas as cepas com identificação presuntiva de *E. coli* O157, bem como as outras colônias com características bioquímicas compatíveis com *E. coli*, deverão também ser encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz para a pesquisa de VTEC não O157.

O isolamento no alimento de *E. coli* produtora da verotoxina com as mesmas características antigênicas da cepa isolada do doente complementa o diagnóstico e auxilia no desencadeamento de providências sanitárias e medidas de prevenção.

5.3 Diagnóstico diferencial

Da colite hemorrágica deve ser feito com as demais intoxicações e infecções de origem alimentar tais como: salmonelas, *Shigella dysenteriae*, *E. coli* enteropatogênicas, outras enterobactérias, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae* (O1 e não-O1), *V. vulnificus*, *V. fluvialis*.

A Síndrome Hemolítica Urêmica e a Púrpura Trombocitopênica Trombótica devem ser diferenciadas de Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjogren, Von Willebrand, infecções por bartonelose, malária, babesiose, *Clostridium wellchi*, veneno de cobra, de aranha, etc.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

A detecção do patógeno *E. coli* O157:H7 deve ser notificada, assim como o material de laboratório deverá ser encaminhado para o Instituto Adolfo Lutz para outros testes de

confirmação ou subtipagem (*Pulsed-field*). Os óbitos por doença diarreica aguda devem ser imediatamente notificados à vigilância epidemiológica. As notificações devem ser feitas às equipes de vigilância regional, Municipal, ou então, à Central de Vigilância Epidemiológica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Manual das Doenças Transmitidas por Alimentos e Água - *Escherichia coli* O157:H7 - enterohemorrágica (EHEC) em <http://www.cve.saude.sp.gov.br/hm/hidrica/Ecolinet.htm>

Manual SHU 2002 SP.pdf em ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/shu.pdf

MOLBAK K, SCHEUTZ F. **Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* and other diarrhoeagenic *E. coli***. In: Cotruvo JA et al., eds. *Waterborne zoonoses*. Geneva, World Health Organization, 2004 (http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/zoonoses.pdf).

Risk profile for enterohemorrhagic *E. coli* including the identification of the commodities of concern, including sprouts, ground beef and pork. Rome, Codex Alimentarius Commission, 2003 (<ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh35/fh0305de.pdf>).

8. AUTOR

Domingos da Silva Leite

Biólogo, professor adjunto do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes do Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Giardiase

Nomes populares

Enterite por Giárdia, Gastrenterite por Giárdia, Duodenite por Giárdia, Lambliose, Giardose.

Agente causador

Giardia spp. Sinônimos: *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*

Espécies acometidas

É endêmica em seres humanos e em outras 40 espécies animais, entre as quais bovina, ovina, caprina, suína, equina, canina, felina, alpaca, cobaia, chinchila e mamíferos selvagens e marinhos.

Sintomas nos seres humanos

A infecção por *Giardia* spp. pode causar doença clínica de moderada à severa, ou permanecer assintomática. As pessoas jovens são as mais prováveis de desenvolver sintomas clínicos. Os sintomas nos seres humanos são de ordem intestinal, aparecendo entre uma e duas semanas após a infecção, podendo durar de duas a seis semanas ou mais tempo. Neste período pode-se observar diarreia, presença de gases e flatulência, dores abdominais e náuseas. A aparência das fezes pode ser oleosa e tendem a boiar na água. Pode ocasionar perda de peso e desidratação. Algumas pessoas com giardiase não apresentam nenhum sintoma.

Sinais clínicos nos animais

Os sinais clínicos mais comuns são fezes moles a pastosas que apresentam odor fétido e algumas vezes diarreia crônica que pode ser intermitente e aguda, vômito e aumento da mobilidade intestinal e desidratação. Animais afetados podem apresentar perda de peso secundária à diarreia, letargia, mas raramente apresentam inapetência. Doença alérgica e urticária têm sido associadas com giardiase, levando à especulação de que esta doença pode ser a responsável por casos de atopia em cães, gatos e periquitos, nos quais a infecção é comum.

Formas de transmissão

Através da ingestão de cistos de *Giardia* spp eliminados por animais infectados e que contaminam a água, verduras, frutas e fômites.

Clínico-epidemiológico, associado a exames laboratoriais de isolamento, imunológicos ou e de biologia molecular.

Laboratórios e Serviços de Referência

Não possui.

Notificação Obrigatória

Não.

1. HISTÓRICO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considerou a giardíase uma zoonose já em 1979, por esta apresentar baixa especificidade pelos hospedeiros. Segundo Adam (2001), o gênero *Giardia* possui seis espécies, das quais só uma delas é parasita de múltiplas espécies, denominada *G. lamblia*, *intestinalis* ou *duodenalis*.

Esta é constituída por grupos os quais apresentam especificidade ou limitação de hospedeiros. Os grupos A e B são encontrados em humanos e em vários mamíferos; os grupos C e D nos cães; o grupo E em animais de produção; o grupo F em gatos e o grupo G em ratos (PEREIRA *et al.*, 2007; CRMV-PR, 2011).

Por outro lado, Thompson (2004) relata que atualmente são reconhecidas cinco espécies de giárdias que acometem animais e o homem: *G. duodenalis* (*intestinalis*), *G. agilis*, *G. muris*, *G. ardeae*, e *G. psittaci*. Resumindo, há giárdias de genótipos específicos para determinado hospedeiro e giárdias de genótipo comum a humanos e vários animais, os chamados genótipos zoonóticos, sendo o tema muito controverso (MONIS *et al.*, 2003; MONIS e THOMPSON, 2003). Mais recentemente por meio da biologia molecular, pesquisadores canadenses identificaram 11 diferentes genótipos de giárdia, dos quais oito foram encontrados no homem (HEALTH CANADA, 2011).

As publicações brasileiras de inquérito epidemiológico têm revelado que a *Giardia* spp. é frequente, principalmente em crianças (ZAIDEN *et al.*, 2008) indicando transmissão zoonótica, apesar do aumento do número de estações de captação, tratamento e distribuição de águas construídas.

Contudo a maioria delas não inclui protozoários em testes de qualidade da água (BRASIL, M.S, Portaria 518, 2004) preocupando-se com bactérias: os coliformes fecais. O homem e os animais têm contribuído para o aumento da infecção em áreas populosas. Atualmente, a recorrente presença de cães nas áreas urbanas expõe a população a contaminações ambientais e a doenças através do contato direto ou indireto com animais infectados, incluindo a giardíase e outras parasitoses (KATAGIRI e OLIVEIRA-SIQUEIRA, 2007). Isso ocorre devido à defecação no ambiente e a contaminação da água de lençóis superficiais e freáticos, rios e lagos, oferecendo riscos à saúde pública e animal (THOMPSON *et al.*, 2004; PAULINO, 2005).

A giardíase tem sido uma das principais causas de doença nos animais domésticos (LORENZINI *et al.*, 2007), constituindo-se em problemas relativamente comuns na clínica médica de pequenos animais, em que pese o uso mais frequente de vermífugos, o problema é visto diariamente em consultórios, clínicas e hospitais veterinários (PERUCHI, 2007).

Muitos estudos neste sentido têm sido desenvolvidos a nível nacional e mundial, com abordagens das mais variadas. Por outro lado, faltam dados atualizados do número de cães acometidos, notadamente por giárdia, assim como as espécies desse parasito, cada vez mais frequente na região Sul do país (PERUCHI, 2007). Essa frequência tem sido avaliada em várias cidades por meio de exames parasitológicos de fezes, utilizando as mais variadas metodologias de pesquisa, e os resultados indicam que estes parasitos são amplamente distribuídos no país.

Neste sentido, trabalho de Scaini *et al.* (2003) e Vasconcellos *et al.* (2006), citados por Salles e Menezes, (2008), revelam prevalência de parasitos intestinais de 56,7%. Neste experimento, *Giardia intestinalis* estava presente em 2,32% dos animais. Municípios como o de Jacareí, no estado de São Paulo, em trabalho de Mendes *et al.*, (2007), o que chamou a atenção foi o achado de *Balantidium* spp., em 20% dos casos.

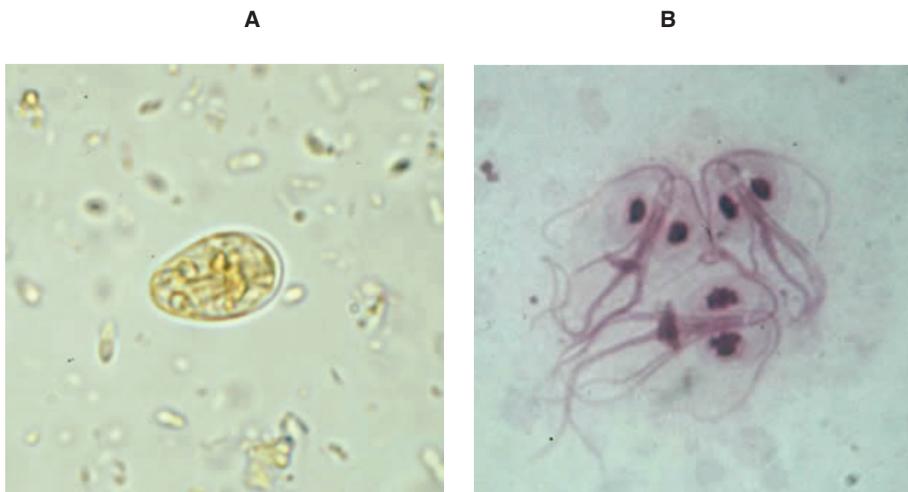
Em Pelotas/RS, Xavier *et al.*, (2009) apresentaram índices de coccídeos de 4%, mas em Porto Alegre/RS, Lorenzini *et al.*, (2007), verificaram em estudo com cães e gatos que estes apresentaram parasitoses em níveis de 83,6% e 26,6%, respectivamente, sendo que nos cães haviam a presença de *Isospora* spp. e *Giardia* spp., sem relatar porém a incidência dos protozoários.

Em Curitiba/PR, o trabalho de Carvalho *et al.*, (2009), verificou a presença de *Giardia* spp em 17,1% das amostras de fezes de cães que frequentam parques e logradouros públicos da capital paranaense, em meses de temperatura elevada.

2. CICLO BIOLÓGICO

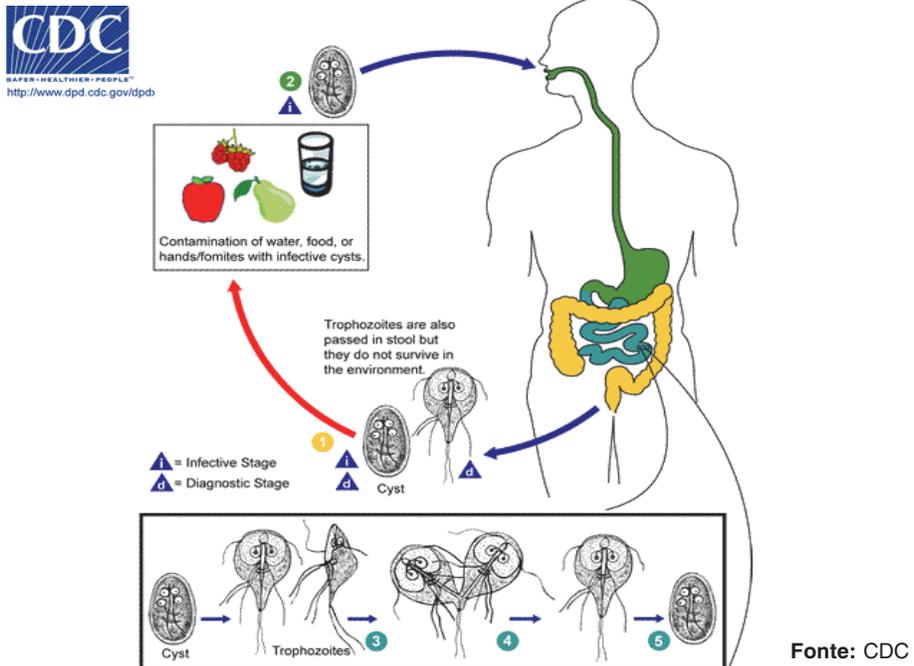
O parasito conhecido como *Giardia* spp. é um microrganismo unicelular, piriforme, binucleado e flagelado e encontrado mundialmente em mamíferos, inclusive no homem, aves e anfíbios. Existe em duas formas: a de trofozoíto com formato piriforme a elipsóide e a de cisto ovalado. O trofozoíto é a forma que habita o intestino delgado do hospedeiro e causa a doença giardiase. O cisto é a forma mais resistente ao ambiente externo e que é transmissível aos hospedeiros suscetíveis. Apesar de não ser um dos microrganismos mais estudados, possui grande importância em saúde humana e animal, pois é agente causador de diarreia, podendo contribuir para ocorrência de deficiências nutricionais e dificuldade de ganho de peso (HEALTH CANADA, 2011).

Figura 1: Formas de *Giardia intestinalis*. A: Cisto e B: trofozoítos



Fonte: dpd.cdc.gov/dpdx.

Figura 2: Ciclos biológicos da *Giardia* spp. mostrando autoinfecção em humanos



Uma vez instalada a doença, o animal fica mais suscetível a outras enfermidades mais graves e até fatais.

A infecção ocorre quando o animal ingere o cisto, seja através do contato com outros animais, ou pela água e/ou alimentos contaminados. É importante lembrar que os seres humanos também desenvolvem a doença.

Nas fezes de animais contaminados contendo os cistos do parasita que o ciclo se reinicia.

Fonte: Laboratório FortDodge

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

O risco da infecção por *Giárdia* é acentuado com a alta densidade populacional, falta de higiene e certos hábitos alimentares. Cerca de 10 cistos levam a infecções. Suas taxas são altas em áreas de grande população humana e animal, devido ao aumento da oportunidade de transmissão de forma direta ou indireta.

No Brasil, trabalhos revelam prevalência de 5% em cães com dono e até 72% em cães de rua (CRMV-PR, 2011). Na população humana, a prevalência da parasita varia entre 2% em países desenvolvidos e mais de 30% em países subdesenvolvidos (CRMV-PR, 2011). A prevalência da giardiase é mais alta nos jovens, que não são imunologicamente maduros e mais propensos à ingestão de material fecal.

A suscetibilidade é aumentada em um hospedeiro com transferência inadequada de imunidade materna, doença concorrente, estresse, nutrição inadequada. Essas observações indicam que a *Giardia* é um parasito que pode ser facilmente transmitido entre as espécies animais, e que animais infectados podem desempenhar o papel de reservatórios para humanos.

A coprofagia, que é comum entre os animais, é uma via significativa para autoinfecção e amplia a disseminação da doença dentro da população. A transmissão fecal-oral é comum tanto nos animais quanto nos humanos por falta de hábitos de higiene. Animais que estejam em confinamento podem estar expostos a um grande número de cistos no material fecal, conseqüentemente, aumentando a probabilidade da transmissão da doença.

As deflagrações da doença em proporções epidêmicas têm sido, na maioria das vezes, atribuída à transmissão pela água, pois sua contaminação com efluentes humanos e com fezes de animal infectado pode levar a infecções amplamente disseminadas, tanto em humanos quanto em animais.

Uma vez que os cistos da *Giardia* podem sobreviver em água por vários meses, a fonte de contaminação é muitas vezes difícil de ser determinada. Contudo, as fezes dos animais, tais como cães, bovinos, ovinos, cavalos e suínos, representam um grande potencial para contaminação da água e dos alimentos (NISHI *et al.*, 2004), carecendo de medidas de saneamento cada vez mais intensivas.

A prevalência da doença varia muito com as condições de vida dos animais, sendo que populações de rua, abrigos ou canis tendem a apresentar uma maior ocorrência do que os domiciliados.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

5.1 Diagnóstico

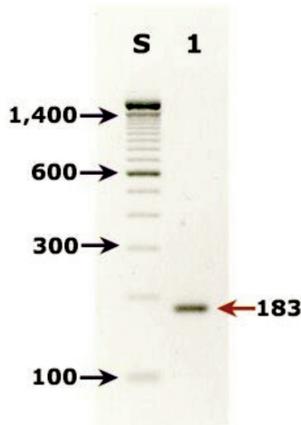
Cistos de *Giardia* spp. podem ser detectados microscopicamente nas fezes por vários métodos, os quais envolvem exame direto através da observação de esfregaços de amostras fecais em casos de diarreia, ou de fezes frescas. Este método não é de grande sensibilidade, entretanto trofozoítos móveis podem ser visualizados em microscópio de luz. Porém, menos de 20% das infecções são diagnosticados através deste método.

A concentração fecal por acetato de etilformalina ou métodos de flutuação são os mais indicados, sendo que o sulfato de zinco a 33% com densidade aproximada de 1180 tem a vantagem de ser econômico e permitir o diagnóstico de outros agentes parasitários.

Quando se suspeita de *Giardia* spp., o resultado negativo de uma única amostra não é conclusivo, devendo-se examinar pelo menos três amostras em um intervalo de uma semana, pois uma das características da giardíase é a eliminação intermitente de cistos pelas fezes.

Há ainda um teste imunoenzimático (ELISA) disponível em alguns países e de anticorpos monoclonais que são eficazes na detecção de cistos em fezes através da técnica de imunofluorescência. Essas duas técnicas são caras e mais utilizadas em amostras humanas e em trabalhos de pesquisas. Métodos envolvendo biologia molecular são altamente eficazes e lançam mão da PCR convencional, ou Real-Time.

Figura 3: Análise de gel de agarose (2%) de uma PCR convencional para detecção de DNA de giárdia, usando iniciadores JW1/JW2. Na linha S verifica-se o padrão 100 pb. Na linha 1 a seta mostra diagnóstico positivo para *G. intestinalis* (tamanho 183 pb).



5.2 Tratamento

A droga mais utilizada para tratamento da giardíase em pequenos animais é o metronidazol. Outras drogas comumente utilizadas são a quinacrina, furazolidona, albendazol e febendazol. Como parte de qualquer plano de tratamento, é recomendado que o animal seja completamente limpo para remover cistos da pele e do pelo (FORT DODGE, 2011).

6. CONTROLE E PREVENÇÃO

O ambiente do animal deve ser descontaminado. A ação de solução de amônia quaternária por 30 a 40 minutos pode ser utilizada para essa desinfecção.

Ações de educação sanitária, objetivando a adoção de hábitos de higiene específicos como a transmissão fecal-oral, qualidade da água e lavar as mãos e alimentos antes das refeições são medidas de saneamento muito efetivas.

Ao se medicar pacientes humanos infectados, sintomáticos ou não, o controle parasitológico deve ser realizado e repetido, mostrando-se negativo no 7º, 14º e 21º dia após o término do tratamento. A eliminação de insetos vetores, como moscas e baratas, contribui muito para a solução do problema. A orientação do paciente quanto ao controle parasitológico dos animais de estimação existentes na casa, sob supervisão de um médico-veterinário, também é fundamental.

Nesse sentido, a vacinação de cães contra a giardíase pode ser recomendada como medida profilática, já que a vacina reduz eficazmente a incidência, a severidade e a duração da eliminação de cistos (CHU *et al.*, 2009, OLSON, 2009; TECHNICAL FORTH DODGE Update, 2009; FORT DODGE, 2011).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAM, R.D. **Biology of *Giardia lamblia***. Clinical Microbiology Reviews v.14, n.3, p. 447-475, 2001.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº. 518, de 25.03.04. **Dispõe sobre normas e padrões de potabilidade de água para consumo humano**. Diário Oficial da União, Brasília, n.59, p.266, 26 de março 2004. Seção 1.

CARVALHO, A. P., BUENO, D. C., SOUZA, E. C. GONÇALVES, E. C., MARCHIOTTI, J., PALMA, L. I., BARBOSA, M. A., XAVIER, M. B., FERRAZ, M. A., CAVALI, M., GOTIN, M., SÁ, P. G., SOUZA, T. N., GARCIA, V. L. S., PICHARSKI, G. L., GONÇALVES, D. **Incidência de *giardia sp.* e outros enteroparasitas nas fezes de cães como fontes e sentinelas de parasitoses humanas nos parques e logradouros públicos de Curitiba**. Rev. Patol. Trop., v. 38, spl 2, 2009

CHU, E., CHAMP, D. A., CHIANG, Y. , GILL, M. A., ACREE, W. M., OLSON M. E. **Segurança de uma vacina comercial contra *Giardia lamblia*, em condições de campo**. Fort Dodge. www.fortdodge.com.br. Acesso em 12/09/2009.

CRMV-PR. **Giardíase, uma importante zoonose em ascensão**, 2008. Acesso em 04/03/2011.

FAUST, E. C. **A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces.** Am. J. Trop. Med., v.18, p.169-183, 1938.

FORT DODGE. DOG'S TIMES. **Giardiase.** <http://www.fortdodge.com.br/pets>

HEALTH CANADA. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Supporting Documentation. **Protozoa: Giardia and Cryptosporidium.** www.hc-sc.gc.ca. Acesso em 04/03/2011.

HOFFMAN, W. A. **The sedimentation concentrations method in Schistosomiasis mansoni.** Puerto Rico J. publ. Health, v.9, p. 283 - 298, 1934.

KATAGIRI, S., OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G. **Zoonoses causadas por parasitas intestinais de cães e o problema de diagnóstico.** Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.74 n. 2, p. 175 -184, 2007.

LORENZINI, G., TASCA, T. C., GERALDO A. D. **Prevalência de parasitas intestinais em cães e gatos sob cuidado veterinário em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.** Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., v.44, n. 2, p.137-145, 2007.

MENDES, R. S., SILVA, A. D., CAMPOS VELHO, N. M. R. **Análise coproparasitológica de cães que frequentam uma casa de banho e tosa em Jacareí-SP.** XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 3 p, 2007.

MONIS, P. T., ANDREWS, R. H., MAYRHOFER, G. , EY, P. L. **Genetic diversity within the morphological species Giardia intestinalis and its relationship to host origin.** Infect. Genet. Evol. v.3, p. 29-38, 2003.

MONIS, P. T., THOMPSON, R. C. A. **Cryptosporidium and Giardia-zoonoses: fact or fiction?** Infection, Genetics and Evolution. v.3, n.4, p.233-244, 2003.

NISHI, L., MELLO, G. C., FALAVINHA, D. L. M., DIAS, M. L. G., GUILHERME, A. L. F. **Pesquisa de enteroparasitas em hortaliças provenientes de central de distribuição, Maringá, Paraná.** Arq. Apadec, 8: (supl), 2004.

OLSON, M. E. **A giardiase e o uso da vacinação, para o controle da infecção.** Fort Dodge., www.fortdodge.com.br. Acesso em 12/09/2009.

PAULINO, R. C. **Deteção molecular de *Giardia* sp, em amostras fecais e água: extração de DNA genômico, por PCR e RFLP.** Curitiba [Tese de Doutorado em Processos Biotecnológicos, Departamento de Tecnologia da UFPR], 2005.

PEREIRA, M. G. C., ATWILL, E. R., BARBOSA, A. P. **Prevalence and associated risk factors for *Giardia lamblia* infection among children hospitalized for diarrhea in Goiânia, Goiás State, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. v.49, n.3, p.139-145, 2007.

PERUCHI, C. M. **Ocorrência de parasitas intestinais em cães dos municípios de Aranranguá e Turvo,** Santa Catarina. In Pos-Graduação Lacto sensu, Clín. Med. Peq. An, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 18 p, 2008.

RIBEIRO, P. J., DIGGLE, P.J. **geoR: Package for Geostatistical Data Analysis.** An illustrative session Last update: November 21, 2006.

SALLES, S. P. X. , MENEZES, R. C. A. A. **Perfil sanitário de cães domiciliados no campus da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro com ênfase na prevalência de parasitos intestinais e fatores associados.** Rev. Clin. Vet, v.77, p. 48-58, 2008.

SCAINI, C. J. , TOLEDO, R. N., LOVATEL, R, DIONELLO, M. A., GATTI, F. A., SUSIN, L, **Contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de cães na área central do Balneário Cassino, Rio Grande do Sul.** Rev. Soc. Brás. Méd. Tropic., v.36 n. 5, p. 617-619, 2003.

TECHNICAL FORTDODGE *Update.* **Giardiase canina, perguntas e respostas.** www.doctorsclub.com.br/giardiasse_canina.pdf. Acesso em 12/09/2009

THOMPSON, R. C. A. **The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiasis.** Vet. Parasitol. v.126, p.15-35, 2004.

XAVIER, G. A., RODRIGUES, A. S. L., LUCAS, A. S., CUNHA FILHO, N. A., FELIPE, G., FARIAS, N. A. R. **Endoparasitos de cães urbanos e rurais do Sul do RS. Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal de Pelotas**, 4p. www.ufpl.br. Acesso em 15/04/2009.

ZAIDEN, M. F., SANTOS, B. M. O., CANO, M. A. T., NASCIF, L. A. J. **Epidemiologia das parasitoses intestinais em crianças de creches de Rio Verde-GO**. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 41, n. 2, p. 182-187, 2008.

7.1 Links

www.sesa.gov.br

www.saude.gov.br

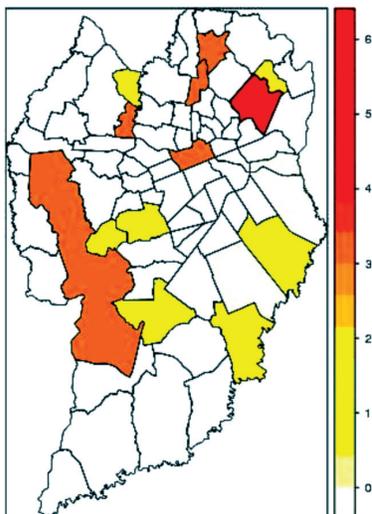
www.oie.int

www.dpd.cdc.gov/dpdx/default.htm

8. ANEXO

8.1 Aspecto epidemiológico da giardiase em Curitiba-PR

Figura 4: Mapa de Curitiba/PR mostrando atuais níveis de contaminação ambiental por *Giardia* spp. em classificação 0 até 6, pelo delineamento espacial de dados.



Trabalho realizado por Carvalho *et al.* (2009), publicou metodologia estatística para nortear ações de saneamento. O delineamento espacial dos dados epidemiológicos (RIBEIRO e DIGGLE, 2006), permite saber os locais que demandam ações mais intensivas, a bacia hidrográfica e casos individuais ocorridos em animais e seres humanos, estabelecendo correlações

9. AUTOR

Dr. Dicezar Gonçalves

Médico-veterinário, mestre pela Universidade Federal do Paraná, pesquisador junto ao Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Setor de Tecnologia da Universidade Federal do Paraná. É líder do Grupo de Pesquisa sobre Epidemiologia de Zoonoses Parasitárias e Bacterianas: aspectos microbiológicos, ambientais e biotecnológicos, junto ao CNPq. Professor da Disciplina de Parasitologia e Saneamento e Zoonoses da Faculdade Evangélica do Paraná em Curitiba. dicezar.zmv@uol.com.br

Hantavirose

Nomes populares

Doença do rato do mato.

Agente causador

Vírus do gênero *Hantavirus*.

Espécies acometidas

Humanos e roedores silvestres (principal reservatório natural).

Sintomas nos seres humanos

Febre, mialgia, dor dorso-lombar, dor abdominal, cefaleia intensa, náuseas, vômitos e diarreia. Na fase mais grave: tosse seca, taquicardia, dispneia e hipoxemia.

Sinais clínicos nos animais

Não adquirem a doença.

Formas de transmissão

Humanos: Pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, fezes e saliva de roedores silvestres. Existem relatos também por mordeduras de roedores, contato do vírus com mucosas e na Argentina e Chile, pessoa a pessoa.

Animais: É de forma horizontal e não é letal.

Diagnóstico

Humanos: ELISA-IgM e IgG, imunohistoquímica e RT-PCR

Animais: IgG, imunohistoquímica e RT-PCR

Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório Central do Paraná (Lacen-PR)

Unidade Guatupê

R. Sebastiana Santana Fraga, 1001- Guatupê - S. J. dos Pinhais/PR

CEP: 83060-500 - Telefone: (41) 3299-3200 - Fax: (41) 3299-3204

www.lacen.saude.pr.gov.br

Laboratório Central de Santa Catarina (Lacen-SC)
Gerência de Biologia Médica
Av. Rio Branco, 152 - Centro - Florianópolis/SC
CEP: 88015-201 - Telefone: (48) 3251-7800 - Fax: (48) 3251-7900
www.lacen.saude.sc.gov.br

Laboratório Central do Rio Grande do Sul (Lacen-RS)
Seção de Parasitologia
Av. Ipiranga, 5400 - Jardim Botânico - Porto Alegre/RS
CEP: 90610-000 - Telefone/Fax: (51) 3288-4000
www.fepps.rs.gov.br

Notificação Obrigatória

Sim. Ainda existe a obrigatoriedade da notificação imediata por telefone. Notificar à Vigilância em Saúde Municipal ou Estadual

1. HISTÓRICO

Nas Américas, a hantavirose é considerada uma doença emergente e se manifesta sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica, cuja suspeita diagnóstica é baseada fundamentalmente em informações epidemiológicas, até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos. Nesse continente, a hantavirose se caracterizava pelo extenso comprometimento pulmonar, razão pela qual recebeu a denominação de Síndrome Pulmonar por Hantavírus (SPH). A partir dos primeiros casos detectados na América do Sul, foi observado importante comprometimento cardíaco, passando a ser denominada de Síndrome Cardiopulmonar por Hantavírus (SCPH).

A doença foi reconhecida primeiramente em maio de 1993, na região de Four Corners, uma área do Sudoeste dos Estados Unidos da América (EUA), compartilhada pelos estados do Novo México, Arizona, Colorado e Utah, onde vários jovens saudáveis da Nação Indígena Navajo morreram em um curto período de tempo. Seis meses após, o vírus responsável pela epidemia foi isolado de um roedor silvestre (*Peromyscus maniculatus*) e foi denominado, inicialmente, Four Corners, posteriormente, Muerto Canyon e, por último, Sin Nombre. A síndrome cardiopulmonar distribuiu-se no Continente Americano (Novo Mundo).

Os primeiros registros de hantavirose no Brasil datam de 1993 em Jujutiba no estado de São Paulo. Em setembro de 1998, a hantavirose foi diagnosticada no Paraná no município de Bituruna, pertencente a 6ª Regional de Saúde de União da Vitória, onde dois pacientes, marido e mulher, adoeceram e faleceram ao mesmo tempo, com quadro de insuficiência respiratória aguda. Atualmente, o agravo já foi confirmado em 46 dos 399 municípios.

Gráfico 1 – Casos confirmados de Hantavirose Região Sul, 1993-2011

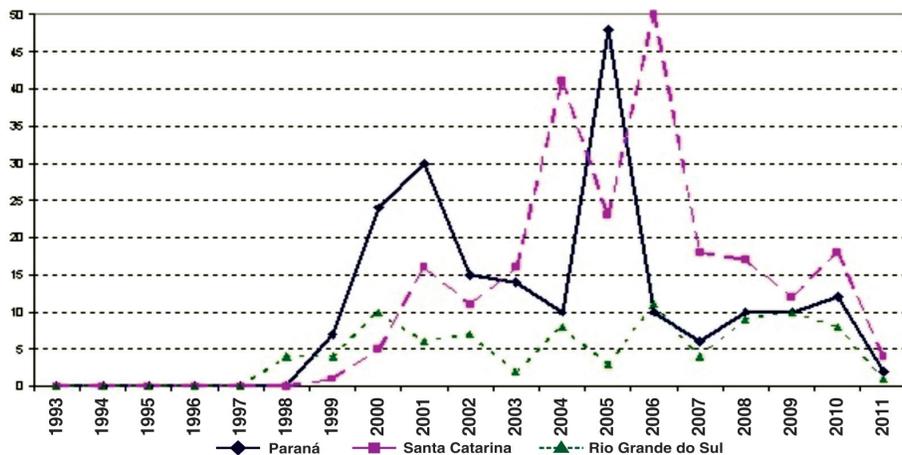


Gráfico 2 – Óbitos por Hantavirose Região Sul, 1993 a 2011

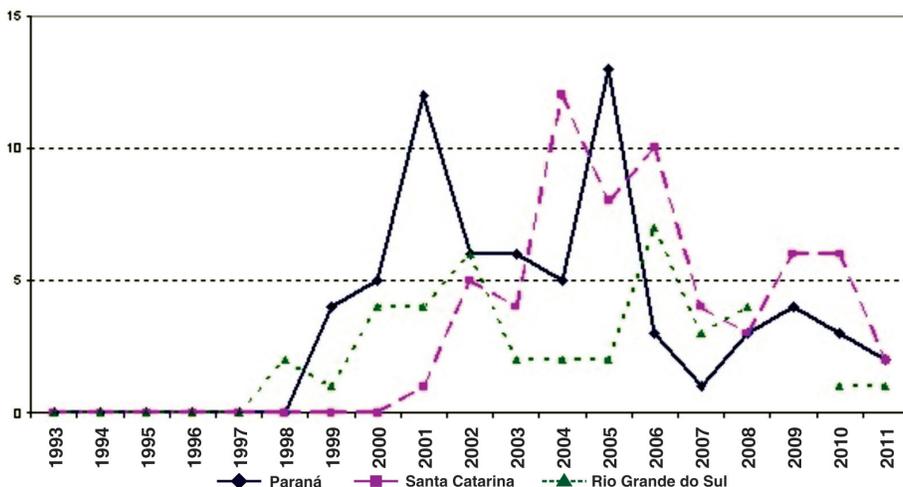
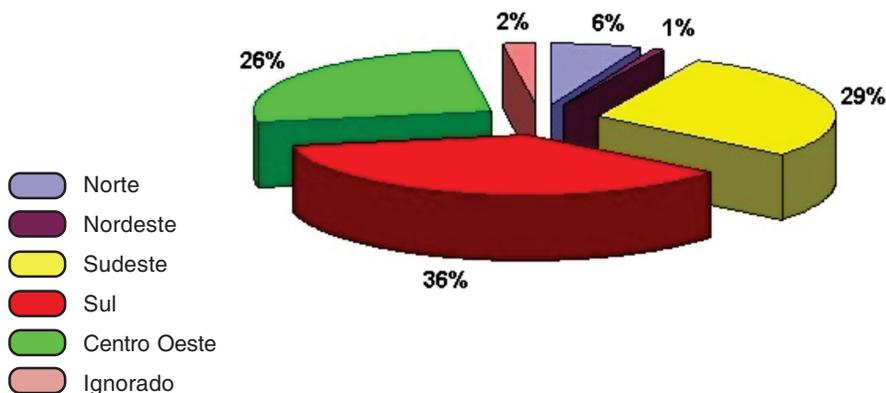


Gráfico 3 – Hantavirose, Brasil, distribuição de casos por região, 1993 a 2010

Fonte: Sinan/SVS/MS - atualizado em 13/05/2011

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

2.1 Agente etiológico

Vírus do gênero *Hantavirus*, da família *Bunyaviridae*, sendo o único bunyavírus que não é um arbovírus. Nas Américas, existem duas linhagens de hantavírus: uma patogênica, que está associada à ocorrência de casos de SCPH, pois foram identificadas em roedores e em pacientes, e outra que, até o momento, só foi detectada em roedores silvestres, ainda sem evidências de causar a doença em seres humanos.

Atualmente, são conhecidas 16 variantes de hantavírus associados à transmissão da SCPH nas Américas. Dentre eles, estão descritos os vírus Sin Nombre (Estados Unidos), Choclo (Panamá) e Andes (Argentina e Chile). No Brasil, foram identificadas sete variantes, sendo cinco associadas com a SCPH (Araraquara, Juquitiba, Castelo dos Sonhos, Anajatuba e Laguna Negra) e duas (Rio Mearim e Rio Mamoré), até o momento, só foram detectadas em roedores.

Esses vírus possuem envelope de dupla capa de lipídios, sendo, portanto, suscetíveis a muitos desinfetantes, como os formulados com base em compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%. Sua sobrevivência,

depois de eliminado no meio ambiente, ainda não é totalmente conhecida. Pressupõe-se que, em ambiente sob a ação da luz solar, o vírus sobreviva por até seis horas; já em ambientes fechados e que não recebem luz do sol e ação de ventos, o vírus pode permanecer ativo no ambiente por até três dias.

2.2 Reservatórios

Roedores silvestres são os prováveis reservatórios de hantavírus. Cada tipo de vírus parece ter tropismo por uma determinada espécie de roedor e somente a ela. Possivelmente, os hantavírus evoluíram com os respectivos hospedeiros reservatórios, o que determinou essa espécie-especificidade.

Os hantavírus conhecidos no Hemisfério Sul têm como reservatórios roedores da subfamília Sigmodontinae, enquanto que, no Hemisfério Norte, as subfamílias Sigmodontinae e a Arvicolinae são as envolvidas na transmissão desses agentes.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Roedores silvestres capturados no Paraná, 2000 a 2010	Nº de animais processados	Infectados
Akodon spp.	808	29
Bucepattersonius sp	1	0
Calomystener	12	0
Euryoryzomys russatus	12	0
Nectomys squamipes	8	0
Oligoryzomys nigripes	215	32
Oryzomys sp	1	0
Oryzomys capito	6	0
Oxymycterus quaestor	2	0
Oxymycterus judex	47	1
Oxymycterus sp	37	0
Sooretamys angouya	5	0
Thaptomys nigrita	47	2
Total	1228	64

Fonte: SESA/SVS/DEVA/DV de Zoonoses e Intoxicações

3.1 Fase Prodrômica ou Inespecífica

Observa-se febre, mialgia, dor dorso-lombar, dor abdominal, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico dura cerca de um a seis dias, podendo se prolongar por até 15 dias e regredir. Quando surge tosse seca, ao final da primeira fase, tem-se que suspeitar da possibilidade de ser o início de uma forma clínica mais severa, a síndrome cardiopulmonar por hantavírus. Os achados laboratoriais mais comuns nessa fase são linfócitos atípicos >10%, plaquetopenia (<150.000 até 20.000), leucócitos normais ou com desvio à esquerda, hemoconcentração (>45%), raio X normal ou com infiltrados difusos, uni ou bilaterais.

3.2 Fase Cardiopulmonar

É caracterizada pelo início da tosse seca, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Essas manifestações podem ser seguidas por rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório. A radiografia do tórax habitualmente demonstra infiltrado intersticial difuso bilateral, que rapidamente evolui com enchimento alveolar, especialmente nos hilos e nas bases pulmonares. Derrame pleural, principalmente bilateral, de pequena magnitude, é comum. A área cardíaca é normal. O comprometimento renal pode surgir, mas em geral é leve a moderado, embora possa evoluir para insuficiência renal. A taxa de letalidade é elevada, em torno de 40%.

O óbito ocorre, mais comumente, entre quatro a seis dias após o início dos sintomas. Nessa fase, os achados laboratoriais e radiológicos encontrados são: leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, com formas jovens; linfopenia; hemoconcentração; plaquetopenia; redução da atividade protrombínica e aumento no tempo parcial de tromboplastina, fibrinogênio normal, elevação nos níveis séricos de TGO, TGP e DHL, hipoproteinúria, albuminemia, proteinúria; hipoxemia arterial; raio X com infiltrado pulmonar bilateral, podendo ocorrer derrame pleural, uni ou bilateral.

3.3 Doença por hantavírus em Crianças

3.3.1 Sinais e Sintomas

Início abrupto com febre elevada (de 38°C a 40°C), mialgias, principalmente nas extremidades, e dor abdominal, acompanhada, ou não, de cefaleia, náuseas e vômitos.

3.3.2 Achados Laboratoriais

Dos 101 casos registrados na faixa etária de um a 19 anos, o achado laboratorial mais importante, registrado em 50% dos casos, foi hematócrito >45%.

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, fezes e saliva de roedores infectados. Outras formas de transmissão, para a espécie humana, foram também descritas:

- percutânea, por meio de escoriações cutâneas ou mordedura de roedores;
- contato do vírus com mucosa (conjuntival, da boca ou do nariz), por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores;
- transmissão pessoa a pessoa, relatada, de forma esporádica, na Argentina e Chile, sempre associada ao hantavírus Andes.

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

5.1 Diagnóstico Laboratorial Específico

Atualmente, os exames laboratoriais para diagnóstico específico são realizados em laboratórios de referência. No Paraná, é realizado pelo Laboratório Central do Estado (Lacen-PR).

- **ELISA-IgM:** cerca de 95% dos pacientes com SCPH têm IgM detectável em amostra de soro coletada no início dos sintomas, sendo, portanto, método efetivo para o diagnóstico de

hantavirose. A coleta de amostra deve ser feita logo após a suspeita do diagnóstico, pois o aparecimento de anticorpos da classe IgM ocorre concomitante ao início dos sintomas e permanecem na circulação até cerca de 60 dias após o início dos sintomas.

- **Imunohistoquímica:** técnica que identifica antígenos específicos para hantavírus em fragmentos de órgãos. Particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnóstico sorológico *in vivo*. Observe-se que quando o óbito é recente possibilita a realização de exame sorológico (ELISA IgM), mediante coleta de sangue do coração ou mesmo da veia.
- **RT-PCR:** método de diagnóstico molecular, útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar para fins de pesquisa.

5.2 Tratamento

5.2.1 Forma prodrômica/inespecífica

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH é sintomático. A hidratação, quando necessária, deve ser cuidadosa para evitar sobrecarga de volume. Rigoroso controle dos dados vitais dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios é exigido para evitar desencadeamento ou agravamento do quadro cardiorrespiratório.

- **SCPH:** Nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios, preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa (EV) de líquidos, que, se excessiva, poderá precipitar o edema pulmonar. O manejo adequado do aporte líquido é o principal elemento terapêutico. O balanço hídrico é outro parâmetro de grande importância, necessitando controle da diurese, com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal. O volume de líquidos administrados EV deve ser suficiente para manter a pré-carga e assegurar um fluxo plasmático renal adequado, mantendo balanço hídrico negativo ou, pelo menos, igual a zero, para não aumentar o edema pulmonar.

Precocemente, drogas cardiotônicas vasoativas devem ser introduzidas para manter as condições hemodinâmicas e prevenir o choque, como a noradrenalina, que permite utilização em solução concentrada, possibilitando baixo volume de infusão. Como segunda

opção, deve ser utilizada a dopamina. A dobutamina deve ser reservada para os casos refratários, em associação com mais de uma droga vasoativa, quando há suspeita de queda do desempenho miocárdico, visto que o seu emprego isolado, na vigência de hipotensão arterial severa, pode precipitar arritmias cardíacas. Quando essas drogas não estiverem disponíveis, a adrenalina e a fenilefrina são empregadas como drogas de segunda escolha.

Nos pacientes mais graves, há necessidade de suporte e monitorização hemodinâmica e ventilatória de forma contínua. Nos pacientes que necessitem de aporte de oxigênio, esse deverá ser ministrado garantindo a saturação arterial de, pelo menos, 90%. Nos casos com insuficiência respiratória leve e quadro clínico estável, pode-se instituir a ventilação não invasiva precoce (BIPAP/CPAP).

Os pacientes com desconforto respiratório mais acentuado e os que apresentarem saturação do O₂ menor que 80%, com sinal de fadiga respiratória e radiografia de tórax compatível com Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) grave deverão ser atendidos com assistência ventilatória invasiva (mecânica). Nessa condição, é necessário instituir PEEP entre 10 e 18 cm de H₂O, na tentativa de diminuir o edema e o risco de sangramento pulmonar.

A antibioticoterapia de espectro adequado deve ser instituída precocemente, uma vez que outras infecções pulmonares graves, por germes comunitários, incluindo os típicos, são diagnósticos diferenciais importantes. Ela deverá ser suspensa quando for estabelecido o diagnóstico laboratorial de SCPH, desde que não haja superinfecção secundária. Até o momento não existe terapêutica antiviral comprovadamente eficaz contra a SCPH.

5.3 Condutas em Gestantes com SCPH

Nos últimos 15 anos, apenas dois casos foram registrados em gestantes no Brasil, sem descrição das respectivas evoluções clínicas. Com vistas à futura definição de condutas e manejo adequados para as pacientes grávidas, todas as ocorrências de SCPH, durante a gravidez, deverão ser observadas e registradas de forma detalhada.

As gestantes que apresentarem hantavirose devem ser seguidas durante todo período da gravidez, parto e puerpério, bem como a criança após nascimento. No caso de óbito

materno e/ou fetal, a realização de necropsia completa é indispensável com estudos anatomopatológicos e pesquisa de antígeno pela técnica de imunohistoquímica, nos diferentes tecidos biológicos, incluindo a placenta.

No que se refere às mães em lactação com SCPH, recomenda-se suspender a amamentação, controlar a criança com suporte laboratorial e solicitar RT-PCR do leite materno. Durante o seguimento da criança, adota-se conduta habitual, uma vez que não há tratamento específico. Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), o mais breve possível.

5.4 Transporte do Paciente

Dada a evolução rápida e progressiva do quadro prodrômico para insuficiência respiratória grave e, até mesmo, choque circulatório, para evitar óbito, o paciente deve ser transportado acompanhado de médico habilitado e em condições que assegurem:

- estabilidade hemodinâmica;
- parâmetros ventilatórios adequados, com oxigenioterapia e suporte ventilatório mecânico, se necessários;
- acesso venoso, sem administração excessiva de líquidos;
- controle cardiovascular com uso de aminas vasoativas em doses adequadas;
- normas de biossegurança;
- mobilização apenas quando necessária e sem desgaste físico do paciente.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

6.1 Em relação aos roedores

A estratégia de controle será definida com base no conhecimento prévio da biologia e do comportamento dos roedores, de acordo com seus habitats em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre). Dessa forma, o controle pode abranger três linhas de ação, a seguir apresentadas:

6.2 Antirratização

- Eliminar todos os resíduos, entulhos e objetos inúteis que possam servir para abrigos, tocas e ninhos de roedores, bem como reduzir suas fontes de água e alimento.
- Armazenar insumos e produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tulhas situados a uma distância mínima de 30 metros do domicílio. O silo ou tulha deverá estar suspenso a uma altura de 40cm do solo, com escada removível e ratoeiras dispostas em cada suporte.
- Os produtos armazenados no interior dos domicílios devem ser conservados em recipientes fechados e a 40cm do solo. Essa altura é necessária para se realizar a limpeza com maior facilidade.
- Vedar fendas e quaisquer outras aberturas com tamanho superior a 0,5cm, para evitar a entrada de roedores nos domicílios.
- Remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos.
- Caso não exista coleta regular, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se uma distância mínima de 30 metros do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre obedecer a uma distância mínima de 50 metros do domicílio.
- O armazenamento em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações para o armazenamento em domicílio e em silos de maior porte.
- Em locais onde haja coleta de lixo rotineira, os lixos orgânico e inorgânico devem ser acondicionados em latões com tampa ou em sacos plásticos e mantidos sobre suporte a, pelo menos, 1,5 metro de altura do solo.

6.3 Desratização

Em áreas rurais e silvestres, não é rotineiramente recomendado o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. Se necessário, frente a uma alta infestação, a mesma só poderá ser feita nas áreas limite entre o domicílio e peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

6.4 Manejo Ambiental

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental através, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, tais como saneamento e melhoria nas condições de moradia, tornando as habitações e os locais de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (antirratização), associados às desratizações focais (no domicílio e/ou no peridomicílio), quando extremamente necessário.

6.4.1 Em relação à população em geral

Informar os moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão. Orientá-los sobre as medidas de prevenção e controle da hantavirose e a importância de procederem às ações de antirratização nos reservatórios para manter a área livre da presença desses animais, como, por exemplo, roçar o terreno em volta da casa, dar destino adequado aos entulhos existentes, manter alimentos estocados em recipientes fechados e à prova de roedores, além de outras medidas de efeito imediato e necessárias à situação específica.

6.4.2 Em relação aos Locais Prováveis de Infecção (LPI) ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPI devem ser feitas por uma equipe orientada para realizar essas atividades, sempre munida de equipamentos de proteção individual de nível de biossegurança 3, seguindo as normas de biossegurança;
- Abrir as portas e janelas das residências, habitações, silos, paióis, etc. para serem arejadas por, no mínimo, 30 minutos antes de ingressar no ambiente para proceder à limpeza do local;
- Umedecer pisos, paredes e utensílios no interior dos imóveis contaminados, bem como roedores mortos ou presença ou sinais de fezes e urina de ratos, com uma solução de água sanitária a 10% (1 litro de água sanitária + 9 litros de água) ou de detergente. Aguardar, pelo menos, meia hora antes de iniciar a limpeza, que deve ser sempre feita com o piso e locais bastante úmidos;

- Os alimentos e outros materiais com evidências de contaminação devem ser eliminados em sacos plásticos resistentes, previamente molhados com desinfetante e enterrados a uma profundidade de pelo menos 50cm;
- Utilizar luvas de borracha durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados. Ao término do trabalho, as luvas devem ser lavadas com solução de desinfetante antes de serem retiradas e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

6.4.3 Em relação aos laboratórios de pesquisa

Todos os roedores silvestres devem ser manipulados como fontes potenciais de infecção. Roedores de laboratório inoculados ou expostos a sangue, componentes do sangue, tecidos e excretas de roedores silvestres também devem ser considerados potencialmente infectados por hantavírus. Tanto com animais silvestres, quanto de laboratório, há risco de transmissão por aerossol de urina, fezes ou saliva, desde que estejam infectados com hantavírus.

6.4.4 Em relação aos profissionais de vigilância

As habitações que tenham permanecido fechadas por qualquer tempo deverão ser ventiladas por, pelo menos, meia hora antes que pessoas entrem nas mesmas. Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem fazê-lo necessariamente, com proteção respiratória, usando máscara ou respiradores com filtros de alta eficiência PFF3 e luvas de borracha.

6.4.5 Em relação aos ecoturistas, pesquisadores de fauna e flora, caçadores e pescadores

Os acampamentos devem ser montados longe de locais com presença de roedores, deve-se também evitar deitar diretamente no solo. Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são habitats preferenciais desses animais. Nos acampamentos, os alimentos e resíduos devem ser mantidos em recipientes fechados e à prova de ratos. E, quando descartados, devem ser enterrados (50cm) a uma distância maior que 30m do acampamento. A água deve estar contida em recipientes

fechados e recomenda-se que seja fervida ou clorada (duas gotas de água sanitária para cada litro d'água). Após a cloração, aguardar meia hora antes de consumir.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL, Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, 7ª Edição – Série A. Normas e Manuais Técnicos/Brasília, 2010

C.R.Bonvicino, J. A Oliveira, P.S. D'Andrea. **Guia dos Roedores do Brasil, com chaves para gêneros baseados em caracteres externos**. Rio de Janeiro: Centro Pan-Americano de Febre Aftosa – OPAS/OMS, 2008

7.1 Links

www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=1440

portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_hantavirose.pdf

www.fiocruz.br/ioc/media/livro%20roedores.pdf

portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1558

8. AUTOR

Gisélia Burigo Guimarães Rubio

Bióloga, Chefe da Divisão de Zoonoses e Intoxicações da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA-PR). giseliarubio@sesa.pr.gov.br

Listeriose

Nomes populares

Listeriose

Agente causador

Humanos: *Listeria monocytogenes* sorotipos 1/2a, 1/2b e 4b.

Animais: *Listeria monocytogenes* sorotipos 1/2a, 1/2b, 4a e 4b; *Listeria ivanovii* sorotipo 5 e *Listeria innocua* (ocasionalmente).

Espécies acometidas

Mamíferos, aves e peixes.

Sintomas nos seres humanos

Meningite (ou meningoencefalite), encefalite, infecção cervical ou intrauterina em gestantes, as quais podem provocar aborto (no segundo ou terceiro trimestre) ou nascimento prematuro. Outros danos podem ocorrer como endocardite, lesões granulomatosas no fígado e outros órgãos, abscessos internos ou externos, lesão cutânea papular ou pustular. Essas desordens comumente são precedidas por sintomas semelhantes ao da gripe com febre persistente. Sintomas gastrointestinais como náusea, vômitos e diarreia, podem preceder ou acompanhar as manifestações mais graves da doença.

Sinais clínicos nos animais

Encefalite, septicemia, aborto, ceratoconjuntivite e mastite.

Formas de transmissão

Humanos: Via oral - contato direto com animais doentes.

Animais: Via oral.

Diagnóstico

Humanos: Isolamento bacteriano/Imuno-histoquímica/histopatológico.

Animais: Isolamento bacteriano/Imuno-histoquímica/histopatológico.

Laboratórios e Serviços de Referência

Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor
Estrada Municipal do Conde, 6000 - Eldorado do Sul/RS
CEP: 92990-000 - C. Postal 47 - Telefone/Fax: (51) 3481-3711
www.ipvdf.rs.gov.br

Centro de Diagnóstico de Sanidade Animal (Cedisa)
Rod. BR-153 km 110 - Vila Tamanduá - Concórdia/SC
CEP 89700-000 - Telefone/Fax: (49) 3442-8800/8801-8568
www.cedisa.org.br

Centro de Diagnóstico "Marcos Enrietti"
R. Jaime Balão 575 - Hugo Lange – Curitiba/PR
CEP: 80040-340 - Telefone: (41) 3778-6400 / Fax: (41) 3778-6427
www.seab.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=82

Laboratório Central do Paraná (Lacen-PR)
Unidade Guatupê
R. Sebastiana Santana Fraga, 1001- Guatupê - S. J. dos Pinhais/PR
CEP: 83060-500 - Telefone: (41) 3299-3200 - Fax: (41) 3299-3204
www.lacen.saude.pr.gov.br

Laboratório Central de Santa Catarina (Lacen-SC)
Gerência de Biologia Médica
Av. Rio Branco, 152 - Centro - Florianópolis/SC
CEP: 88015-201 - Telefone: (48) 3251-7800 - Fax: (48) 3251-7900
www.lacen.saude.sc.gov.br

Laboratório Central do Rio Grande do Sul (Lacen-RS)
Seção de Parasitologia
Av. Ipiranga, 5400 - Jardim Botânico - Porto Alegre/RS
CEP: 90610-000 - Telefone/Fax: (51) 3288-4000
www.fepps.rs.gov.br

Notificação Obrigatória

Não. No entanto, de acordo com a Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010 (SVS/MS), todo surto de DTA deve ser notificado às autoridades locais de saúde e investigado imediatamente. A unidade de saúde notificadora deve utilizar a ficha de notificação/investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), encaminhando-a para ser processada conforme o fluxo estabelecido pela Secretaria Municipal de Saúde. Observação: Obrigatória nos casos como causas de meningites.

1. HISTÓRICO

Listeria monocytogenes é um bacilo Gram-positivo, não formador de esporo, anaeróbio facultativo. Apresenta crescimento em ampla faixa de temperatura (2,5°C a 44°C), embora existam relatos da sua multiplicação a 0°C (FRANCO, 1996; KONEMAM, 2001). O pH ótimo para multiplicação desta bactéria está entre seis e oito, porém ela pode crescer em uma faixa maior, entre cinco e nove (FRANCO, 1996).

Em relação à concentração de NaCl, *L. monocytogenes* apresenta uma sobrevivência em concentrações de 10,5% e 13% quando incubada a 37°C por 15 e 10 dias respectivamente, porém à temperatura de 4°C e em concentrações entre 10,5% e 30,5%, ela apresenta um tempo de sobrevivência acima de 100 dias (FRANCO, 1996).

A atividade de água ótima para o seu crescimento é próxima a 0,97, entretanto essa bactéria tem a capacidade de se multiplicar em valores de 0,92, considerado baixo para a multiplicação de um patógeno (FRANCO, 1996). Apenas os estafilococos, sendo esses também patógenos veiculados por alimentos, têm a capacidade de se multiplicar em atividade de água menor que 0,92 (JAY, 2000).

Esse patógeno encontra-se amplamente disseminado na natureza, sendo que tanto o homem como várias espécies animais servem como reservatório para essa bactéria. Esse micro-organismo tem sido isolado de diversos alimentos em vários países e no Brasil já foi relatado em leite, queijos, carne bovina, suína e de aves, peixes e produtos de origem vegetal (DESTRO et al., 1991; MOURA et al., 1993; SILVA et al., 1998; DESTRO, 2000; HOFER et al., 2000; SILVA et al., 2001; SILVA et al., 2003). Segundo Schlech III (2000), os alimentos são reconhecidos como principal veículo de *L. monocytogenes* para o homem.

Este agente foi isolado pela primeira vez em 1924 em coelhos e porquinhos-da-índia. O primeiro surto de listeriose humana associada ao consumo de alimentos descrito na literatura ocorreu em Massachussets, Estados Unidos, em 1979. Vinte pacientes foram hospitalizados, sendo que destes, 10 eram imunodeprimidos e cinco vieram a óbito. Os principais alimentos envolvidos foram alface, cenoura e rabanete (HO et al., 1986 apud DONNELLY, 2001). Posteriormente, em 1981, um novo surto ocorreu no Canadá, tornando evidente a participação dos alimentos como veículos do patógeno. O alimento implicado foi uma salada de repolho, tendo sido registrados 34 casos da doença em gestantes e sete casos em não gestantes. A investigação do surto revelou que o repolho utilizado na salada provinha de uma fazenda onde estavam ocorrendo casos de listeriose em carneiros e que a plantação dos vegetais era fertilizada com fezes dos animais portadores do agente (SCHLECH III et al., 1983).

A partir da descrição desses dois surtos, vários outros foram relatados em vários países do mundo, envolvendo uma grande variedade de alimentos, tais como leite pasteurizado, leite achocolatado, patê de carne, língua de porco em gelatina, salsichas, carne pronta para o consumo, vários tipos de embutidos, carne de peru e queijos (FLEMING et al., 1985; LINNAN et al., 1988; McLAUHLIN et al., 1991; SALVATI et al., 1995; GOULET et al., 1995; DALTON et al., 1997; CDC, 1999, 2000, 2001, 2002).

A enfermidade apresenta uma taxa de mortalidade próxima dos 50% (McLAUHLIN, 1996.; LOW & DONACHIE, 1997.; ROCOURT, 2000). Valores assim tão elevados têm gerado uma enorme preocupação, e a listeriose passou a ser considerada um problema grave de saúde pública.

No Brasil, *Listeria monocytogenes* tem sido isolada de material clínico de vários processos patológicos e de portadores humanos, mas nunca se conseguiu estabelecer uma relação direta entre o consumo do alimento contaminado pelo agente e a ocorrência da doença em humanos. Relatos de listeriose na gravidez, causando aborto ou infecção no recém-nascido também têm sido descritos, sem que, no entanto tenha se chegado à origem da infecção (PACHECO et al., 1967; PACHECO & SILVA, 1972; LEAL et al., 1983).

No Brasil, relatos de listeriose foram descritos por Landgraf et al. (1999). Os autores relataram a ocorrência de um surto envolvendo *Listeria monocytogenes* do sorotipo 4b

em cinco crianças nascidas em um centro obstétrico da grande São Paulo. Mais uma vez a fonte de contaminação desses casos permaneceu desconhecida. Os animais também são acometidos por essa doença, sendo evidente a sua importância na cadeia epidemiológica. Há relatos de manifestações clínicas como encefalites, abortos, mastite, septicemia e ceratoconjuntivite (KOZAK, 1996; JENSEN, 1996; LOW & DONACHIE, 1997; HO, 2006), sendo que a principal fonte de contaminação é a silagem de baixa qualidade.

No Brasil, vários casos de listeriose em animais têm sido descritos, sendo que recentemente Ribeiro et al. (2006) relataram dois quadros de encefalite em ovinos leiteiros, causados por *L. monocytogenes*.

Mesmo não apresentando sinais clínicos, ainda sim os animais podem eliminar o agente nas fezes, tornando-se importantes disseminadores da bactéria pelo rebanho e ambiente (NIGHTINGALE et al., 2004; HO et al., 2006).

2. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Os animais têm uma função importante na cadeia epidemiológica da listeriose em humanos. Eles favorecem a manutenção do micro-organismo no ambiente, através da contaminação com fezes, da água, solo, vegetação, pastagem e de outros animais, que passam a amplificar a distribuição do micro-organismo.

Como este agente tem característica ubiqüitária, ou seja, está amplamente disseminado no ambiente, como vegetação, água de rios, material em decomposição, esgoto, efluentes de fábricas, etc é comum a silagem estar contaminada com *L. monocytogenes* (LOW & DONACHIE, 1997). Ela pode ser contaminada diretamente com as fezes dos animais domésticos ou silvestres, adubo utilizado na sua cultura (ex: silagem de milho) ou até mesmo material de aborto e cadáveres podem contaminar pastagens e culturas, portanto, é importante ter um destino adequado para este tipo de dejetos dentro das propriedades.

Wilesmith & Gitter (1986) observaram o aumento na incidência de listeriose no rebanho quando a silagem era introduzida na alimentação dos animais. A associação da listeriose em

animais com o inverno é devido ao confinamento, onde são expostos a uma alta contaminação do ambiente e à alimentação com silagem (LOW & DONACHIE, 1997). Atualmente, na criação intensiva, este tipo de produto faz parte do manejo alimentar de rebanhos. Quando animais que antes se alimentavam de pastagem passaram a receber silagem, observou-se um aumento na excreção de *L. monocytogenes* (FENLON et al., 1996).

Perry & Donnelly (1990) observaram a influência do pH na qualidade microbiológica da silagem. Treze por cento das amostras com pH abaixo de 5.0 continham *Listeria* sp., já nas amostras com pH maior que 5.0, esse percentual subiu para 64%. A presença de bolores e leveduras pode influenciar na multiplicação do agente na silagem, já que elevam o pH do meio onde estão presentes (KALAC, 1982).

Animais alimentados com silagem contaminada podem ser portadores do agente e disseminá-la no rebanho, através das fezes e também no leite (PERY & DONNELLY, 1990; MANZANO et al., 1998; BOVILL et al., 2000).

Segundo Ho et al. (2007), a eliminação de *L. monocytogenes* nas fezes, em bovinos, pode variar com o tempo e está associada com a contaminação da silagem. A eliminação do agente pelas fezes pode ocorrer como parte de um surto ou ser eliminada esporadicamente. Comumente, subtipos isolados de infecções em humanos são também encontrados na silagem. Um animal pode albergar mais de um sorotipo e a eliminação do agente nas fezes pode variar radicalmente de um dia para o outro.

Segundo Fenlon et al. (1996), o nível de contaminação da silagem não tem relação com o nível de eliminação do agente nas fezes.

Ho et al. (2007) observaram que a eliminação da bactéria nas fezes ocorre em pouco tempo após o consumo de silagem contaminada. A eliminação pode ocorrer no mesmo dia ou um dia após o consumo, indicando que não há infecção. Porém, alguns animais passaram a eliminar o agente dois a quatro dias após o consumo do alimento contaminado, segundo o autor, este resultado indica que houve infecção. Ho et al. (2007) relatam que bovinos raramente se tornam portadores do agente por longo período e com eliminação diária. Salienta-se que também foram observados animais eliminando *L. monocytogenes* nas fezes, não estando a silagem contaminada.

Ho et al. (2007) neste trabalho isolaram ribotipos de *L. monocytogenes* em fezes e silagem que haviam sido previamente associados com doença em humanos. Isso demonstra a presença do agente no local de produção e a sua relação com doenças em humanos. Sendo esses animais destinados à produção de alimentos, a relação da transmissão do agente através de produtos de origem animal se torna mais evidente.

2.1 *Listeria monocytogenes* na indústria e nos alimentos

Esse micro-organismo tem sido isolado de diversos alimentos em vários países do mundo, bem como no Brasil. A sua presença já foi relatada em leite cru e pasteurizado, queijos, carne bovina, suína, de aves, peixes, embutidos, carne moída de diferentes animais, produtos cárneos crus e termoprocessados, além de produtos de origem vegetal e refeições preparadas (DESTRO et al., 1991; MOURA et al., 1993; FRANCO, 1996; SILVA et al., 1998; DESTRO, 2000; HOFER et al., 2000; SILVA et al., 2001; SILVA et al., 2003). Segundo Schlech III (2000), os alimentos são reconhecidos como a principal fonte de transmissão de *L. monocytogenes* para o homem.

Com relação à carne e produtos cárneos, animais doentes ou não, que excretam *L. monocytogenes* nas fezes, podem contaminar o couro de outros animais nas propriedades ou durante o transporte. Essa contaminação do couro e a de origem fecal podem causar uma contaminação cruzada de equipamentos e carcaças durante o abate e nas plantas de processamento (Ho et al., 2007).

Já nos produtos lácteos, o leite cru contaminado é uma importante rota de contaminação dentro da indústria de laticínios. Além disso, há a possibilidade de causar listeriose se for consumido cru (KOZAK et al., 1996).

L. monocytogenes proveniente de fezes, carcaças e material de aborto podem também contaminar água destinada à irrigação de culturas, vegetais e frutas destinados ao consumo humano, além de fertilizantes (Ho et al., 2007).

Uma vez dentro da indústria, este micro-organismo é capaz de formar biofilmes. Biofilme é a capacidade de um micro-organismo aderir a uma superfície através de uma matriz polissacarídica, podendo se localizar em diferentes locais dentro da indústria de alimentos,

tais como encanamentos de água, superfícies de manipulação de alimentos, áreas de estocagem de alimentos, superfícies de processamento, como plástico e aço inoxidável.

Na indústria de alimentos, a formação de biofilme é importante devido à transferência de células bacterianas para os alimentos (GANDHI et al., 2006). Além da produção de biofilme, dentro da indústria pode haver a contaminação cruzada entre equipamentos, ambiente, trabalhadores e alimentos, tanto crus, como prontos para o consumo.

Barros et al. (2007) em seu estudo em açougues no Norte do Paraná, encontraram *L. monocytogenes* em amaciadores, moedores, caixas plásticas utilizadas para armazenar carne *in natura*, piso, além de produtos como cortes, carcaças, linguiça frescal e carne moída. Este estudo evidencia a contaminação de equipamentos e a possível contaminação cruzada do alimento, já que foi encontrado o mesmo sorotipo (1/2a) na carne moída e no moedor.

Peixes e frutos do mar também têm sido reconhecidos como veiculadores do patógeno. Entre 1998 a março de 1999, na União Europeia, foram recolhidos do mercado produtos como salmão, peixe defumado, bacalhau entre outros (ROCOURT et al., 2000). Kozak et al. (1996) relataram uma incidência de 3-4% de espécies de *Listeria* em amostras de leite cru. Relataram também que na maioria das amostras a contagem era inferior a 10 UFC/mL. A pasteurização se mostrou eficiente, porém a contaminação pós-pasteurização deu-se a partir do ambiente, na planta de processamento.

McLauchlin (1996) relatou entre 1983 a 1988 nos Estados Unidos da América, Nova Zelândia e Inglaterra, casos de listeriose em humanos, onde o alimento incriminado era um tipo de queijo cremoso (soft cheese). Em todos os casos, o leite utilizado havia passado por algum tipo de tratamento térmico e submetido a um processamento após esse tratamento. Em todos os casos esse alimento foi consumido posteriormente sem qualquer tipo de cozimento.

Deve se ressaltar que mesmo a pasteurização sendo eficiente, hoje em dia em muitos países, inclusive no Brasil, ainda são produzidos produtos lácteos utilizando leite cru. Do ponto de vista da saúde pública, esse tipo de alimento é de extremo risco para a população, não somente pela possível presença de *L. monocytogenes*, mas também de outros patógenos de caráter zoonótico.

Entre 1998 e 2001, só nos Estados Unidos, foram relatados três surtos de listeriose em diversos estados. Foram confirmados laboratorialmente 81 casos, sendo que deste total 16 eram recém-nascidos e oito casos resultaram em aborto. Todos os casos foram associados a alimentos como queijos produzidos com leite cru, carne de peru e salsicha (CDC, 2005).

2.2 *Listeria monocytogenes* no ambiente doméstico

É importante salientar que este patógeno possui a capacidade, não só de sobreviver, mas também se multiplicar em temperatura de refrigeração. Outra característica importante é a formação de biofilme, portanto, deve-se considerar possível a sua presença em refrigeradores domésticos, aumentando o risco de contaminação cruzada de outros tipos de alimentos, até mesmo daqueles já prontos para o consumo. Sergelidis et al. (1997) estudaram a prevalência de *Listeria* sp. em refrigeradores domésticos, varejistas e industriais, na Grécia. Encontraram 1,5% das amostras positivas para *L. monocytogenes*.

Em um outro estudo, onde o objetivo foi avaliar a contaminação do ambiente doméstico, foram analisadas amostras provenientes de compartimentos de frutas e verduras de refrigeradores, panos de prato e de escovas de dentes. Foi isolada *Listeria* sp. de 62,4% das amostras, deste total, 65,1% estavam contaminadas com *L. monocytogenes* (DUGGAN & PHILLIPS, 1998).

Mais recentemente, Jackson et al. (2007) na Irlanda, analisaram 342 refrigeradores domésticos e encontraram 1,2% contaminados com *L. monocytogenes*. Esses dados destacam a necessidade de melhor higienização no ambiente doméstico e, principalmente, a conscientização da população para tais riscos.

3. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

3.1 Listeriose nos animais

Atualmente, a listeriose é uma enfermidade amplamente disseminada, sendo relatada em mais de 40 espécies animais, entre animais domésticos e silvestres (LOW & DONACHIE, 1997).

Tem maior importância em bovinos, ovinos e caprinos. Frequentemente encefalites e infecções uterinas são identificadas, porém pode causar outras manifestações clínicas:

- **Encefalite:** relatada pela primeira vez em ovinos na Nova Zelândia, sendo chamada de “circling disease”, pelo fato dos animais acometidos andarem em círculos. Os sinais clínicos são resultado do local da infecção no cérebro (LOW & DONACHIE, 1997).
- **Aborto:** pode ocorrer em outras espécies domésticas, além de ruminantes. Há relatos de abortos causados por *Listeria ivanovii*, porém menos frequente em relação *L. monocytogenes*, e extremamente rara como agente de outras manifestações clínicas (LOW & DONACHIE, 1997).
- **Septicemia:** relativamente incomum e ocorre em neonatos em pós-infecção uterina. Frequentemente, são encontradas lesões granulomatosas em órgãos parenquimatosos, como fígado e baço (LOW & DONACHIE, 1997).
- **Ceratoconjuntivite:** é relatada ocasionalmente e ocorre mais frequentemente quando se introduz a silagem na alimentação dos animais (LOW & DONACHIE, 1997).
- **Mastite:** somente alguns casos são relatados. O primeiro relato foi na Dinamarca em 1973 por Jensen e Larsen. *L. monocytogenes* pode causar mastite clínica ou subclínica, com excreção do agente por longos períodos (LOW & DONACHIE, 1997). Em quartos afetados podem ser excretadas até 10.000 UFC/mL de leite. Apresenta reação inflamatória intensa, com contagem de células somáticas de 5×10^6 /mL (JENSEN et al, 1996).

Em animais monogástricos, a listeriose é rara, porém há relatos de septicemia e meningoencefalite. Em aves, pode causar septicemia e necrose de miocárdio (LOW & DONACHIE, 1997).

No modelo epidemiológico da *L. monocytogenes* nas propriedades rurais, existe uma contaminação do solo e culturas (tanto das culturas destinadas para a produção da silagem, como milho, assim como culturas destinadas ao consumo humano.) por animais silvestres e aves (NIGHTINGALE et al., 2004). Como determinadas culturas são utilizadas na produção de silagem, deve-se considerar esses animais como participantes e disseminadores da contaminação.

Zaytseva et al. (2007) encontraram roedores silvestres portadores do sorotipo 4b no Leste da Rússia. Além dos roedores, encontraram também animais marinhos (estrela-do-

mar), portadores do mesmo sorotipo. Outro dado importante obtido com este estudo, foram amostras positivas para *L. monocytogenes* do sorotipo 4b em pescado, água de rio e casos de aborto, evidenciando a importância dos animais silvestres na cadeia epidemiológica da doença.

3.2 Listeriose em humanos

O período de incubação da listeriose é, em média, de três a quatro semanas, com uma variação de três a 90 dias. As pessoas com maior risco de adquirir listeriose são gestantes, crianças e recém-nascidos, idosos e indivíduos imunossuprimidos. (KONEMAM, 2001).

Bloqueadores de receptores de Histamina (H_2), antiácidos, laxantes e úlcera gástrica mostraram promover a doença, indicando que o ácido gástrico tem um efeito protetor contra a infecção. Outro fator importante é o ferro, que parece promover a virulência de *L. monocytogenes* (DIMAIO, 2000).

O intestino é o ponto de entrada de *L. monocytogenes* no organismo, através das células epiteliais do ápice das microvilosidades. Elas se difundem não só pelo interior dessas células, como também de uma célula para outra. Na fase seguinte, são ingeridas por macrófagos, porém não induzem uma resposta inflamatória significativa. Dentro dos macrófagos elas se encontram protegidas dos leucócitos polimorfonucleares (FRANCO, 1996).

Os fatores de virulência que parecem estar associados à patogenicidade de *L. monocytogenes* são:

- *Listeriolisina O (LLO)*: é uma hemolisina determinante da patogenicidade desta espécie bacteriana. A sua função provável é mediar a lise dos vacúolos que contém as células bacterianas.
- *Fosfolipases*: hidrolisam os lipídios da membrana, causando a ruptura da célula.
- *p60*: é uma proteína secretada por *L. monocytogenes* e parece estar associada à capacidade invasiva da bactéria.
- *Internalina*: é uma proteína envolvida no mecanismo de invasão da célula do hospedeiro (FRANCO, 1996).

Em pessoas sadias, a infecção por *L. monocytogenes* pode ser assintomática ou causar uma doença leve, com sintomas semelhantes a uma gripe, com ou sem febre (RYSER & MARTH, 1999). Ao contrário, em pessoas imunocomprometidas (pacientes com câncer, AIDS, diabéticos, receptores de transplante de órgãos e pessoas que se submetem à hemodiálise), bem como em mulheres grávidas, recém-nascidos e idosos, o agente pode causar infecções graves, com elevadas taxas de letalidade (ROCCOURT & BILLE, 1997).

Clinicamente a doença pode se manifestar como septicemia, infecção do sistema nervoso central, gastrointestinal, focal, neonatal, placentária e endocardite (DIMAIO, 2000; DOGANAY, 2003).

Durante a gravidez, a infecção é frequentemente observada no terceiro trimestre. Entretanto pode se manifestar em qualquer estágio da gestação (DIMAIO, 2000; KONEMAM, 2001; DOGANAY, 2003).

L. monocytogenes tem predileção pela placenta, onde frequentemente não é alcançada pelo sistema imunológico. Os sinais de infecção intrauterina são diarreia, náusea, dor nas costas, dor abdominal e sangramento vaginal (DIMAIO, 2000). A única prova diagnóstica costuma ser o hemocultivo positivo. Em alguns casos, a infecção pode ser mais grave, resultando em septicemia e meningite, ou então, precipitar o trabalho de parto resultando em feto morto ou prematuro infectado (p.ex. granulomatose infantil séptica). A infecção quase sempre envolve placenta e membranas fetais (KONEMAM, 2001).

Nas infecções do neonato, a doença é geralmente diagnosticada uma a duas semanas pós-parto. O modo de transmissão provavelmente é o canal do parto ou infecção nosocomial (DIMAIO, 2000).

Nos casos de infecção de gestantes por *L. monocytogenes*, mais de 90% dos fetos são afetados e acima de 22% dos casos de listeriose resultam em aborto ou morte do neonato (DIMAIO, 2000; DOGANAY, 2003).

4. FORMAS DE TRANSMISSÃO

4.1 Vias de transmissão para os animais

Para os animais, a via mais importante é a oral. É através da silagem de baixa qualidade ou até mesmo pastagem contaminada com *L. monocytogenes* que os animais podem adquirir o agente (LOW & DONACHIE, 1997; NIGHTINGALE et al., 2004; Ho et al., 2007). A partir deste momento, eles se tornam disseminadores do microrganismo.

Outra rota é durante a ordenha. É importante que as boas práticas nesta operação sejam seguidas, já que *L. monocytogenes* pode causar mastite, tanto clínica como subclínica (JENSEN et al., 1996). Realizar a higienização dos tetos com soluções desinfetantes adequadas antes e após a ordenha (pré-dipping e pós-dipping), secagem dos tetos com papel-toalha descartável, higienização adequada de teteiras e equipamentos de ordenha, são ações indispensáveis para evitar a disseminação do agente pelo rebanho (FONSECA & SANTOS, 2000).

4.2 Vias de transmissão para o homem

Para o homem, a via de transmissão mais importante é através dos alimentos de origem animal e até mesmo de origem vegetal. Uma extensa diversidade de alimentos tem sido relatada como responsáveis por surtos e casos esporádicos (MCLAUCHLIN, 1996).

Porém, outras vias são descritas. O contato direto com animais enfermos, na maioria dos casos com bovinos, pode resultar em infecção cutânea em fazendeiros e veterinários que não têm uma proteção adequada. Foram registrados também alguns surtos nosocomiais não associados a alimentos, a maior parte em berçários. Há relatos de infecção do neonato no canal do parto, onde pode existir a presença do micro-organismo na cérvix (MCLAUCHLIN, 1996). Outra forma relatada foi através de transplante de órgãos (LIMAYE, 1998).

5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico, tanto para humanos quanto para os animais, é o isolamento bacteriano de material clínico (sangue, líquido cefalorraquidiano, líquido amniótico, fígado, baço, placenta e feto), imuno-histoquímica e achados histopatológicos.

Em humanos, a infecção usualmente não é diagnosticada, apresentando uma incidência de 4,5 casos hospitalizados por 1 milhão de habitantes (dados dos EUA). No Brasil é subdiagnosticada e subnotificada. O tratamento é realizado com antibióticos, como penicilina ou ampicilina, juntas ou isoladas, com aminoglicosídeos. Cefalosporinas não são efetivas. Recomenda-se para pacientes alérgicos às penicilinas o uso de Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX). Observou-se recentemente resistência às tetraciclínas.

Em animais o tratamento também consiste na utilização de antibióticos, sendo os mais utilizados as ampicilina e gentamicina, sendo as cefaloporinas não efetivas contra o agente.

6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Devido à característica ubiqüitária do agente, a sua eliminação na propriedade é impossível, porém podemos adotar medidas preventivas como manter o ambiente limpo, evitando o acúmulo de fezes, dar um destino adequado ao material de aborto e cadáveres e o principal, a elaboração de silagem de boa qualidade. Para isso é necessário promover um ambiente anaeróbico adequado para que ocorra a queda do pH na silagem, além de evitar a sua contaminação por fezes de animais e solo. Outra medida importante é não fornecer a silagem aos animais caso esta apresente o desenvolvimento de bolores.

Em humanos, a prevenção se inicia na indústria. A indústria processadora de alimentos deve evitar a contaminação cruzada através de um fluxograma e operações de abate adequados, como evitar a contaminação da superfície da carcaça pela a superfície da pele do animal e também evitar a contaminação de carcaças com conteúdo fecal, já que o agente é eliminado pelas fezes. Para evitar a contaminação de origem fecal é importante realizar o jejum e dieta hídrica dos animais, além da oclusão do reto.

Medidas higiênicas também são fundamentais para garantir a inocuidade dos alimentos. Um Programa Padrão de Higiene Operacional (PPHO) deve ser realizado de forma eficiente pela indústria processadora, pois este agente tem a capacidade de formar biofilmes, persistindo na planta de processamento, contaminando os alimentos que estão ou serão processados. Além da higiene das instalações e equipamentos, é de fundamental importância o treinamento e conscientização dos funcionários que trabalham na indústria, sobre a importância da higiene pessoal, isso porque o ser humano também pode eliminar o agente nas fezes.

Políticas públicas também são necessárias para conscientizar a população dos riscos, além de promover a fiscalização dos produtos. O consumidor, principalmente a faixa imunocomprometida da população, deve estar consciente do risco ao consumir um produto de origem animal cru (carne e leite) ou mal cozido, não somente por causa da listeriose, mas também em virtude de outras doenças que poderão ser veiculadas por este tipo de alimento. É importante também que o consumidor seja alertado sobre o risco do consumo de produtos de origem vegetal mal ou não higienizados. Com essas medidas, não evitamos apenas a listeriose, mas também uma série de Doenças Veiculadas por Alimentos (DTA).

Entre os vários padrões microbiológicos fixados pela Anvisa na RDC nº 12 (BRASIL, 2001), a exigência da ausência do patógeno está prevista apenas em queijos de alta e muito alta umidade, não contemplando outros tipos de produtos. Atualmente, a Instrução Normativa Nº 9, de 8 de abril de 2009, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), exige procedimentos de controle de *Listeria monocytogenes* em estabelecimentos que fabricam produtos de origem animal, prontos para o consumo, que apresentem as seguintes características físico-químicas: pH > 4.4 (superior a quatro ponto quatro) ou Atividade de Água > 0.92 (superior a zero ponto noventa e dois) ou concentração de cloreto de sódio < 10 % (inferior a dez por cento). Tais procedimentos incluem as Boas Práticas de Fabricação (BPF), Procedimentos Padrão de Higiene Operacional (PPHO) e Análise de Perigos e Pontos Críticos e Controle (APPCC).

As medidas preventivas adotadas para evitar a listeriose em humanos só serão 100% efetivas quando houver a ação conjunta da fiscalização, da indústria de alimentos, do produtor e dos órgãos responsáveis pela saúde pública (através da conscientização dos consumidores e notificação dos casos da doença em humanos).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGELILLO, I. F.; VIGGIANI, N. M. A.; RIZZO, L.; BIANCO, A. **Food Handlers and food-bourne diseases**: Knowledge, attitudes and reported behavior in Italy. *Journal of Food Protection*, v.63, n.3, p. 381-385, 2000.

BARROS, M.A.F.; NERO, L.N.; SILVA, L.C.; D'OIDIO, L.; MONTEIRO, F.A.; TAMANINI, R.; FAGNANI, R.; HOFER, E.; BELOTI, V. **Listeria monocytogenes**: Occurrence in beef and identification of the main contamination points in processing plants. *Meat Science*, v.76, p.591-596, 2007.

BERSOT, L.S.; LANDGRAF, M.; FRANCO, B.D.G.M.; DESTRO, M.T. **Production of mortadella**: behavior of *Listeria monocytogenes* during processing and storage conditions. *Meat Science*, v. 57, p.13-17, 2001.

BONARDI, S.; BOTARELLI, A.; FUSARO, S.; BENTLEY, S.; GNAPPI, A.; MORINI, A. **Epidemiological investigation on Listeria spp. in a bovine slaughterhouse**. Università degli Studi di Parma, *Annali della Facoltà di Medicina Veterinária*, v. XVII, 1997.

BRASIL. Ministério da Agricultura , Pecuária e Abastecimento. Procedimentos de controle da *Listeria monocytogenes* em produtos de origem animal prontos para o consumo. Instrução Normativa n° 09 de 08/04/2009. Brasília, 2009. Disponível em <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal>. Acesso em Março 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=144>> Acesso em Junho 2008.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em <<http://www.cdc.gov> > Acesso em Novembro 2005.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em <<http://www.cdc.gov>> Acesso em Maio 2008.

DALTON, C.B.; AUSTIN, C.C.; SOBEL, J.; RAYES, P.S.; BIBB, W.F.; GRAVES, L.M.; SWAMINATAM, B.; PROCTOR, M.E.; GRIFFIN, P. **An outbreak of gastroenteritis and fever due to *L. monocytogenes* in milk.** N. Engl. J. Med., v.336, p.100-105, 1997

DESTRO, M. T.; SERRANO, A. M.; KABLIK, D. Y. **Isolation of *Listeria* species from some Brazilian meat and dairy products.** *Food Control*, Guildford, v.2, p.110-112, 1991.

DESTRO, M.T. **Incidence and significance of *Listeria* in fish and fish products from Latin America.** *Int. J. Food Microbiol.* V.62, p.191-196, 2000.

DIMAIO, H. ***Listeria* Infection in Women.** *Prim Care Update Ob/Gyns*, v.7, n.1, p.40-45, 2000.

DOGANAY, M. **Listeriosis: clinical presentation.** *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, v.35, p.173-175, 2003.

DONNELLY, C.W. ***Listeria monocytogenes*: a continuing challenge.** *Nutrition Rev.*, v.59, n.6, p.183-194,2001.

DUGGAN,J; PHILLIPS, C.A. ***Listeria* in the domestic environment.** *Nutrition & Food Science*, n.2, p.73-79, 1998.

FENLON, D.R.; WILSON, J.; DONACHIE, W. **The incidence and level of *Listeria monocytogenes* contamination of food sources at primary production and initial processing.** *J. Applied Bacteriol.* v. 81, n.6, p.641-650, 1996.

FLEMING, D.W.; COCHI, S.L.; MAcDONALD, K.L.; BRONDUM,J.;HAYES, P.S.; PLIKAYTIS,B.D.; HOLMES, M.B.; AUDURIER,A.; CLAIRE, V.B.; REINGOLD, A.L. **Pasteurized Milk as a Vehicle of Infection in an Outbreak of Listeriosis.** *The New England Journal of Medicine*, v.312, n.7, p.404-407, 1985.

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, L. **Microbiologia dos Alimentos.** São Paulo: Atheneu,182p, 1996.

FONSECA, L.F.L.; SANTOS, M.V. **Qualidade do leite e controle de mastite**. São Paulo: Lemos Editorial, 175 p., 2000.

FORSYTHE, S. J.. **Microbiologia da Segurança Alimentar**. 1ed, Artmed, 424p., 2002.

GANDHI, M.; CHIKINDAS, M. L. **Listeria**: A foodbourne pathogen that knows how to survive. Int. J. Food Microbiol. v. 113, p. 1-15, 2006.

GOULET, V.; JACQUET, C.; VAILLANT, V.; REBIÈRE, I.; MOURET, LORENTE, E.; STEINER, F.; ROCOURT, J. **Listeriosis from consumption of raw milk cheese**. *Lancet*, v.345, p.1581-1582, 1995.

HO, A.J.; IVANEK, R.; GRÖHN, Y.T.; NITGHTIGALE, K.K.; WIEDMANN, M. **Listeria monocytogenes fecal shedding in dairy cattle shows high levels of day-to-day variation and includes outbreaks and sporadic cases of shedding of specific L. monocytogenes subtypes**. Preventive Veterinary Medicine. V. 80, p.287-305, 2007.

HOFER, E., RIBEIRO, R., FEITOSA, D.P. **Species and serovars of de Genus Listeria isolated from different sources in Brazil from 1971 to 1997**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v.95, n.5, p.615-620, 2000.

JACKSON, V.; BLAIR, I.S.; MACDOWELL, D.A.; KENNEDY, J.; BOLTON, D.J. **The incidence of significant foodborne pathogens in domestic refrigerators**. Food control, v. 18, n. 4, p. 346-351, 2007.

JAY, J. M.. **Prevalence of Listeria spp. in meat and poultry products**. Food Control, v. 7, n. 415, p. 209-214, 1996.

JAY, J.M. **Modern Food Microbiology**. 6.ed. Aspen: Gaithersburg, 2000. 854p.

JENSEN, N.E.; AARESTRUP, F.M.; JENSEN, J.; WEGENER, H.C. **Listeria monocytogenes in bovine mastitis**. Possible implication for human health. Int. J. Food Microbiol. V. 32, p.209-216, 1996.

KALAC, P. **A review of some aspects of possible association between feeding of silage and animal health.** British Vet. Journal. v.138, p.314-315, 1982.

KATHARIOU, S. **Listeria monocytogenes virulence and pathogenicity, a food safety perspective.** J. Food Prot., v.65, n. 11, p. 1811-1829, 2002.

KONEMAM, E. W. **Diagnóstico Microbiológico.** 5.ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 2001. 1465p.

KOZAK, J.; BALMER, T.; BYRNE, R.; FISHER, K. **Prevalence of Listeria monocytogenes in foods: Incidence in dairy products.** Food Control. V.7,n.4/5, p.215-221, 1996.

LAKE, R.; HUDSON, A.; CRESSEY, P.; NORTJE, G. **Risk profile: Listeria monocytogenes in processed ready-to-eat meats.** Disponível em: <<http://www.nzfsa.govt.nz/science/risk-profiles/listeria-in-rte-meat.pdf>> Acesso em : Setembro 2006.

LAMMERDING, A. M.; PAOLI, G.M. **Quantitative risk assessment: an emerging tool for emerging food-borne pathogens.** Emerging infectious Diseases, v.3, n.4, p.483-487, 1997.

LANDGRAF, I.M., MASSUMI, M.K.A., JAKABI, M., ALVES, K.C.R., MARCHI, C.R. **Na outbreak of Listeria monocytogenes meningitis in neonates.** Revista do Instituto Adolfo Lutz, v.58, n.1, p.63-67, 1999.

LEAL, N.C.; HOFER, E.; COSTA, M.F.; SÁ, A.T. **Isolamento de Listeria monocytogenes de líquido cefalorraquidiano, em Recife, Pernambuco.** Ver. Microbiol., v.14, n.4, p.290-291, 1983.

LECUIT, M. **Human Listeriosis and Animal Model.** Microbes and Infection, v.9, p.1216-1225, 2007.

LIMAYE, A.P.; PERKINS, J.D.; KOWDLEY, K.V. **Listeria Infection After Liver Transplantation: Report of a Case and Review of the Literature.** The American Journal of Gastroenterology, v.93, n.10, 1998.

LINNAN, M.J.; MASCOLA, L.; LOU, X.D.; GOULET, V.; MAY, S.; SALMINEN, C.; HIRD, D.W.; YONEKURA, M.L.; HAYES, P.; WEAVER, R.; AUDURIER, A.; PLINKAYTIS, B.D.; FANNIN, S.L.; KLEKS, A.; BROOME, C.V. **Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese.** N. Engl. J. Med. v. 319, p.823-828, 1988.

LÓPEZ, V. ; VILLATORO, D.; ORTIZ, S.; LÓPEZ, P.; NAVAS,J.; DÁVILA, J. C.; MARTÍNEZ-SUÁREZ, J. V.; **Molecular tracking of *Listeria monocytogenes* in an Iberian pig abattoir and processing plant.** Meat Science. v. 78, p. 130-134, 2008.

LOW, J.C.; DONACHIE, W. **A review of *Listeria monocytogenes* an listeriosis.** The veterinary Journal. V. 153, p. 9-29, 1997.

MCLAUCHILN, J., LOW, J.C. **Primary cutaneous listeriosis in adults: an occupational disease of veterinarians and farmers.** Veterinary Record, v.135, p.615-617, 1994.

MCLAUCHILN, J. **The relationship between *Listeria* and listeriosis.** Food Control., v.7, n.4/5, p.187-193, 1996.

McMEEKIN, T.A.; BROWN, J.; KRIST, K.; MILES, D.; NEUMEYER, K.; NICHOLS, D.S.; OLLEY, J.; PRESSER, K.; RATKOWSKY, D.A.; ROSS, T.; SCHLUNDT, J. **New directions in foodborne diseases prevention.** International Journal of Food Microbiology, v.78, p.3-17, 2002.

MEER, R.; MISNER, S. **What is food-borne illness?** The University of Arizona-Cooperative Extension, AZ1065, n.5, 1999.

MURRAY, E.G.D., WEBB, R.A., SWANN, M.B.R. **A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes*.** J. Pathology and Bacteriology, n.72, p.99-103, 1926.

MOURA, S.M.; DESTRO, M.T.; FRANCO, B.D. **Incidence of *Listeria* species in raw an pasteurized milk produced in São Paulo, Brazil.** Int. J. Food Microbiol., v.19, p.229-237, 1993.

NESBAKKEN, T.; KAPPERUD, G.; CAUGANT, D. A. **Pathways of *L. monocytogenes* contamination in meat processing industry**. Int. J. Food Microbiol., v.31, p.161-171, 1996.

NIGHTINGALE, K.K.; SCHUKKEN, Y.H.; NIGHTINGALE, C.R.; FORTE, E.D.; HO, A.J.; HER, Z.; GROHN, Y.T.; MCDONOUGH, P.L.; WIEDMANN, M. **Ecology and transmission of *Listeria monocytogenes* infecting ruminants and in the farm environment**. Applied and Environmental Microbiology. V.70, n.8, p.4458-4467, 2004.

NØRRUNG, B.; BUNCIC, S. **Microbial safety of meat in the European Union**. Meat Science. V. 78, p. 14-24, 2008. 2008

PACHECO, G.; RODRIGUES, F.; HOFER, M.B. **Um caso de Listeriose crônica**. Hospital, v.72, p.119-123, julho, 1967.

PACHECO, G.; SILVA, D.S. **Listeriose no aborto habitual**. Ginecologia Brasileira.v.4, n.2, p.47-54, 1972.

PERRY, C.M.; DONNELLY, C.W. **Incidence of *Listeria monocytogenes* in silage and its subsequent control by specific and nonspecific antagonism**. J. Food Prot. v.53, n.8, p.642-647, 1990.

PICOUX, J.B. **Ovine Listeriosis**. Small Ruminant Research. V.76, p. 12-20, 2008.

RIBEIRO, L.A.O.; RODRIGUES,N.C.; FALLAVENA, L.B.C.; OLIVEIRA, S.J.; BRITO, M.A. **Listeriose em rebanho de ovinos leiteiros na região Serrana no Rio Grande do Sul: Relato de caso**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.58, n.3, p.316-319, 2006.

RISSI, D.R., RECH, R.R.; BARROS, R.R.; KOMMERS, G.D.; LANGOHR, I.M., PIEREZAN, F.; BARROS, C.S.L. **Forma nervosa de Listeriose em caprinos**. Pesq. Vet. Bras. V 26, n.1, p.14-20, 2006.

SANCHES, A.W.D.; LANGOHR, I.M.; STIGGER, A.L.; BARROS, C. S. L. **Doença do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil**. Pesq. Vet. Bras. V. 20, n.3, p.113-118, 2000.

SCHWAB, J.P.; EDELWEISS, M.I.A. **Identificação Imuno-histoquímica de *Listeria monocytogenes* em placentas fixadas em formol e embebidas em parafina.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. V.25, n.7, p.501-505, 2003.

SERGELIDIS, D.; ABRAHIM,A.; SARIMVEI,A.; PANOULIS,C. KARAIOANNOGLOU,P.; GENIGEORGIS, C. **Temperature distribution and prevalence of *Listeria spp.*** In domestic, retail and industrial refrigerators in Greece. International Journal of Food Microbiology, v.34, p.171-177, 1997

ZWIETERING, M.H.; van GERWEN, S.J.C. **Sensitivity analysis in quantitative microbial risk assessment.** Int. J. Food Microbiol, v.58, p.213-221, 2000.

7.1 Links

www.agricultura.gov.br

www.anvisa.gov.br

www.cdc.gov

www.cve.saude.sp.gov.br

www.fao.org

www.fda.gov

www.porta.saude.gov.br

www.usda.gov

8. AUTOR

Dra. Loredana d'Ovídio

Médica-veterinária, docente do Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC/CAV).

Manejo das populações de cães e gatos em áreas urbanas

O planejamento e a execução de ações de manejo das populações de cães e gatos em áreas urbanas constituem grandes desafios para os gestores municipais. Ações desta natureza se fazem necessárias para tentar minimizar os problemas decorrentes do elevado número de animais observados em vias públicas sem supervisão de um tutor ou responsável. A prevenção e controle de zoonoses e agravos que envolvam essas espécies, assim como a garantia de proteção e incremento do bem-estar desses animais, devem ser as prioridades das ações propostas.

Os cães e os gatos visualizados em vias públicas podem ser enquadrados como: (1) animais semi-domiciliados (aqueles que possuem um responsável, mas permanecem com livre acesso à rua); (2) animais comunitários (aqueles que estabelecem com a comunidade fortes vínculos de dependência e manutenção); e (3) animais em situação de abandono (aqueles que não estabeleceram vínculo com a comunidade, que não possuem local fixo para abrigar-se, obter alimento e que podem percorrer longas distâncias até obter o que necessitam). Assim, pode-se constatar que as propostas para manejo e controle das populações de cães e gatos serão efetivas somente com o envolvimento de diversos atores sociais. Dentre esses atores destacam-se os responsáveis por cães e gatos, os criadores e comerciantes de animais, os profissionais médicos-veterinários e zootecnistas, assim como a sociedade em geral, de forma organizada ou não, os quais através de um movimento constante de amadurecimento auxiliam na incorporação de atitudes de guarda responsável pelas famílias envolvidas na manutenção de animais de companhia.

As atividades de manejo das populações de cães e gatos realizadas no Brasil objetivam, em sua maioria, o controle de zoonoses de relevância, como a raiva e a leishmaniose visceral. Contudo, segundo parecer da Organização Mundial de Saúde (OMS), não existe evidência que a remoção de cães isoladamente tenha apresentado algum impacto significativo na população canina ou na disseminação da raiva. O fluxo da população é tão grande que mesmo as taxas de captura mais altas relatadas (cerca de 15% da população total) são facilmente compensadas por um aumento na taxa de sobrevivência e consequente reposição dos animais removidos.

Sendo assim, são reconhecidos três métodos para o manejo da população canina: restrição da movimentação, controle do habitat e controle reprodutivo. O raciocínio é reduzir o fluxo da população canina e o número de cães suscetíveis à raiva, através de castração e vacinação. A captura de cães durante esses programas pode tornar-se contraprodutiva, uma vez que cães vacinados e esterilizados podem ser exterminados. Tal recomendação para redução de fluxo parece pertinente quando se observa a literatura brasileira, que evidencia uma alta taxa de renovação da população canina.

Desta forma, a implementação de um programa de manejo das populações de cães e gatos exige:

1. O planejamento para alocação de recursos:

- Financeiros
- Humanos.

2. A elaboração de um PLANO DE AÇÃO que englobe a realização de:

- Diagnóstico situacional anterior à execução das ações propostas, que viabilize conhecer os indicadores e a realidade do território a ser trabalhado;
- Planejamento e execução de ações de controle;
- Planejamento e execução de ações preventivas;
- Monitoramento das ações realizadas;
- Avaliação dos resultados obtidos;
- Dedicção permanente.

3. A estruturação de programas e políticas públicas, que deve ser gerida pelo poder público. Porém sua construção e execução devem ser realizadas de forma participativa com a sociedade e setor privado, para que as propostas sejam efetivas e eficientes na alocação de recursos e cumpram sua finalidade.

4. A inclusão das atividades propostas no Plano Plurianual da gestão municipal e, desta forma, previsão de recursos específicos através da inclusão de itens na Lei de Diretrizes Orçamentárias e na Previsão Orçamentária Anual.

5. A apresentação e a discussão nos Conselhos Municipais de Saúde e Meio Ambiente são necessárias, para que propostas e programas sejam incluídos no planejamento orçamentário do município. Sendo assim, recomenda-se a participação de representantes dos serviços de controle de zoonoses, da secretaria de saúde e dos serviços de proteção à fauna dos órgãos ambientais nos referidos conselhos, para que se exerça o controle social nas políticas propostas.

6. A participação ativa de representantes nas Conferências Locais e Municipais de Saúde e Meio Ambiente, considerando o item anterior, identificando problemas que envolvam animais, assim como apresentando propostas relativas ao manejo de populações de cães e gatos, para que essas façam parte das políticas de governo.

7. O envolvimento de assessoria jurídica especializada para o desenvolvimento de documentos legais, que regulamentem ações prioritárias de manejo de populações animais e de proteção à fauna.

8. A viabilização de instrumentos que possibilitem a aplicação e a fiscalização do cumprimento da lei através de regulamentos e portarias, para que as diretrizes e metas previstas em lei sejam exequíveis. Para tal, se fazem necessárias a nomeação e a capacitação de profissionais destinados à aplicação de penalidades previstas em lei (fiscais).

9. O conhecimento da dimensão da população de animais através da realização de censos ou estimativas populacionais e/ou consideração de dados regionais produzidos por municípios vizinhos.

10. O conhecimento de indicadores que reflitam a dinâmica das populações de cães e gatos, como índice de natalidade, mortalidade, migração e abandono de animais. Para tanto, se recomenda a utilização de programas de bioestatística, assim como o mapeamento do município, conforme os diferentes cenários existentes, em subdivisões para o levantamento dos dados.

11. A implantação de programa de registro e identificação de animais para obtenção de um sistema de informação com dados que relacionem os tutores ou responsáveis aos seus animais. Este programa deve identificar os animais no momento de sua aquisição, seja por

compra ou adoção. É recomendável que se associe um método de identificação visual (coleira e plaqueta) a um permanente (microchip ou tatuagem).

12. A realização de educação continuada humanitária e sensibilizante em guarda responsável, bem-estar animal, manejo ambiental de animais sinantrópicos e promoção da saúde, através de estratégias de comunicação para adultos e crianças. Tal processo deve incluir a busca da inserção desses temas na grade curricular de ensino municipal.

13. A execução de programa permanente de controle reprodutivo de cães e gatos em parceria com universidades, estabelecimentos veterinários, organizações não-governamentais de proteção animal e com a iniciativa privada. Para o planejamento deste programa faz-se necessário o conhecimento da dimensão da população de ambas as espécies, para dimensionar volume de procedimentos e priorizar grupos a serem trabalhados. Essa atividade deve observar as regulamentações e resoluções do sistema CFMV/CRMVs.

14. A disponibilização de serviços próprios (veículo) ou parcerias que viabilizem acesso geográfico e econômico facilitado à população para a realização das cirurgias de esterilização.

15. O desenvolvimento de ações com vistas ao controle da criação e comércio de animais, associado aos programas educativos, com objetivo de promover aquisição responsável de animais, evitando a aquisição por impulso e, conseqüentemente, promovendo a guarda responsável.

16. O conhecimento e a fiscalização dos pontos permanentes (estabelecimentos) e temporários (feiras) de comércio e adoção de cães e gatos.

17. A realização de ações de recolhimento seletivo de cães e gatos, ou seja, planejar o recolhimento de animais que estejam em risco ou colocando em risco a população humana e outros animais. Consideram-se animais em situação de risco aqueles envolvidos em acidentes de trânsito, em situações de maus-tratos, invasores, agressivos e em estado de saúde comprometido.

18. A realização de ações para a prática dos 4Rs em relação a animais abandonados: resgate, recuperação, reabilitação/ressocialização e reintrodução na sociedade por meio de programas de adoção orientado e acompanhado.

19. A identificação de animais mantidos pela comunidade para a realização de parceria com o poder público na execução de programas como o Cão Comunitário, que visa a estabilizar a população desses animais nos locais em que são mantidos, uma vez que esses controlam a entrada de novos animais ao grupo previamente estabelecido. Sendo assim, ao fornecer cuidados veterinários básicos como vacinação e controle de endo e ectoparasitas, atuam como barreira sanitária e ao submetê-los a métodos de esterilização permanente, atuam como barreira reprodutiva; além de motivar o fortalecimento do vínculo já existente.

20. O desenvolvimento de Programas de Saúde Animal, promovendo mecanismos que proporcionem o acesso aos serviços veterinários preventivos e curativos próprios para cães e gatos como vacinações contra raiva e doenças espécie-específicas, controle de endo e ectoparasitas; ações para prevenção e controle de zoonoses, ações para prevenção de comportamento indesejável (educação e obediência) e soluções para problemas comportamentais, atuando preventivamente ao abandono.

21. A realização de capacitação em manejo etológico aos profissionais que trabalham diretamente nas atividades de manejo das populações de cães e gatos.

22. O incentivo à participação da comunidade, organizações não-governamentais, médicos-veterinários, zootecnistas e criadores de animais nas políticas propostas.

23. O planejamento, em parceria com órgãos ambientais, do plano municipal de gerenciamento de resíduos de origem animal como cadáveres e carcaças de cães e gatos, incluindo animais com tutores e animais em situação de abandono, considerando leis ambientais de manejo de resíduos.

24. O incentivo à inclusão do profissional médico-veterinário nas ações estratégicas de saúde da família, aproximando-o da comunidade e facilitando o manejo das populações animais, assim como o desempenho e execução de programas zoonosológicos, os quais podem

ser realizados junto a Unidades Básicas de Saúde e/ou Núcleos de Assistência à Saúde da Família, propiciando um impacto positivo em Saúde Pública Veterinária e Saúde Única.

25. A garantia de que programas, políticas públicas e leis que disciplinam as ações de manejo de populações animais assegurem o atendimento aos preceitos de bem-estar animal (cinco liberdades), visando a garantir a saúde e a segurança pública, a relação harmônica entre seres humanos, animais e meio ambiente, a proteção animal e o resguardo da ordem social.

Diante de tais recomendações é possível obter enfoque ético no manejo das populações animais, por meio da humanização dos serviços de controle de zoonoses, resgate do respeito à vida dos usuários envolvidos (seres humanos e animais) e promoção de comportamentos de harmonia entre animais, meio ambiente e seres humanos, que são reflexo de cidadania e do grau de desenvolvimento de uma sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F. **Dinâmica populacional canina**: potenciais efeitos de campanhas de esterilização. *Pan Am J Public Health* 25(4), 2009.

OMS. **Comitê de expertos de la OMS sobre rabia**: octavo informe. OMS. Genebra: OMS, 1992. v. 824, p. 1-88.

OPAS. **Eliminación de la rabia humana transmitida por perro em América Latina**: Análises de la situación. Washington DC: OPAS, 2005. 73p. Disponível em <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/VP/rabia-sit.htm>.

GARCIA, R.C.M; MALDOMADO, N.A.C.; LOMBARDI, A. **Controle Populacional de Cães e Gatos** - Aspectos éticos. *Ciênc. vet. tróp.*, Recife-PE, v. 11, suplemento 1, p.106-110, abril 2008.

GARCIA, R.C.M; **Estudo da dinâmica populacional canina e felina e avaliação de ações para o equilíbrio dessas populações em área da cidade de São Paulo - Brasil**. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia experimental aplicada às

zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de doutor, 2009.

MOLENTO, C.F.M.; LAGO, E.; BOND, G.B. **Controle populacional de cães e gatos em dez vilas rurais do Paraná**: resultados em médio prazo. Archives of Veterinary Science, v.12, n.3., p.43-50, 2007.

REICHMANN, Maria de Lourdes Aguiar Bonadia et al. **Manual Técnico do Instituto Pasteur nº 6** - Controle de populações de animais de estimação. Instituto Pasteur- São Paulo. SP. 2000.

SESA SP. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Programa de Controle de Populações de Cães e Gatos do Estado de São Paulo**. São Paulo, Boletim Epidemiológico Paulista, 2006. 165p.

VIEIRA, A.M.L. **Controle Populacional de Cães e Gatos** - Aspectos técnicos e operacionais. Ciênc. vet. trop., Recife-PE, v.11, suplemento 1, p.102-105, abril 2008.

AUTORES

Dra. Flávia de Mello Wolff

Médica-veterinária, membro da Comissão de Zoonoses e Bem-Estar Animal do CRMV-PR.

Dra. Gisele Sprea

Médica-veterinária, membro da Comissão de Zoonoses e Bem-Estar Animal do CRMV-PR.

ENDEREÇOS

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul

Rua Ramiro Barcelos, 1793/201

CEP: 90035-006

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Telefone: (51) 2104-0566

Fax: (51) 2104-0573

E-mail: crmvr@crmvr.gov.br

Site: www.crmvr.gov.br

Conselho Regional de Medicina Veterinária de Santa Catarina

Rodovia Admar Gonzaga, 755/3º andar – Itacorubi

Caixa Postal: 1475

CEP: 88034-000

Florianópolis – Santa Catarina

Telefone: (48) 3232-7750

Fax: (48) 3232-7750

E-mail: crmvc@crmvc.org.br

Site: www.crmvc.org.br

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná

Rua Fernandes de Barros, 685 – Alto da XV

CEP: 80040-200

Curitiba – Paraná

Telefone: (41) 3263-2511

E-mail: crm-pr@crm-pr.org.br

Site: www.crmv-pr.org.br