



PROGRAMA DE ZOOZOSES REGIÃO SUL

Manual de Zoonoses

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



Volume I - 1ª Edição

2009



PROGRAMA DE ZOONOSES
REGIÃO SUL

Manual de Zoonoses

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



Volume I - 1ª Edição
2009

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@crmvsc.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, conseqüentemente, 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.vet.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

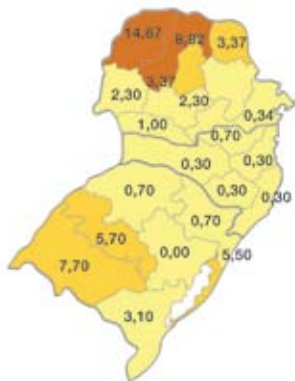
A brucelose bovina e bubalina é de notificação obrigatória, de acordo com art. 5º do Decreto 5.741/2006, que regulamenta o PNCEBT e com a IN 30/2006, que disciplina a habilitação de Médicos Veterinários.

1. HISTÓRICO

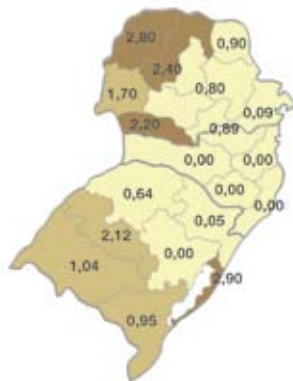
Apesar de ser uma enfermidade dos animais, a brucelose foi inicialmente descrita no homem no início do século XIX, a partir de casos de febre ondulante seguidos de morte, ocorridos na Ilha de Malta, no Mar Mediterrâneo, sendo por isso denominada Febre de Malta. A primeira descrição clínica da doença 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 artralguas, 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-sintomáticas. 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°. 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

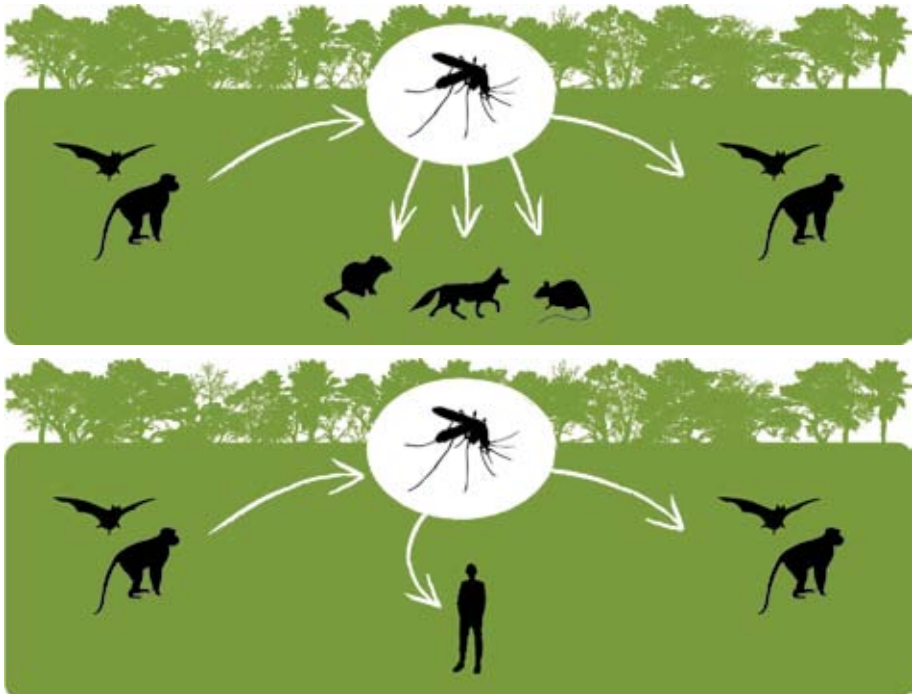
constantemente as áreas com risco de transmissão da doença no país, considerando que o processo de circulação e manutenção do vírus é muito dinâmico. Neste sentido considerando aspectos epidemiológicos, ambientais e gerais, foram delimitadas duas áreas epidemiologicamente distintas, caracterizando áreas 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

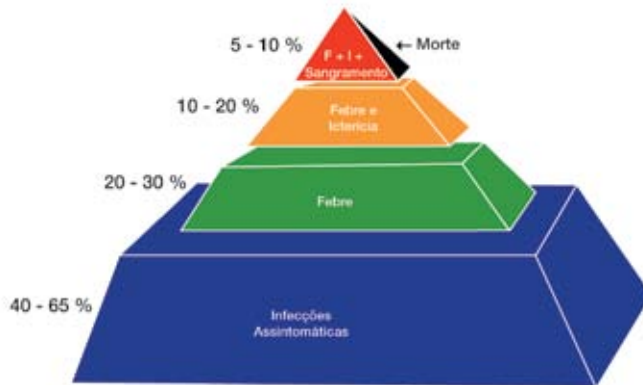
Doença febril aguda, de curta duração (no máximo 12 dias) e gravidade variável. Apresenta-se como infecções subclínicas e/ou leves, até formas graves, fatais. O quadro típico tem evolução bifásica (período de infecção e de intoxicação), com início abrupto, febre alta e pulso lento em relação à temperatura (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 **triáde 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 suscetível 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 suscetíveis, 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, Meningococcemia, 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 peteiquial. 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 hemotransusão.

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 rickétsia. 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 - Publicación Científica, 503).

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

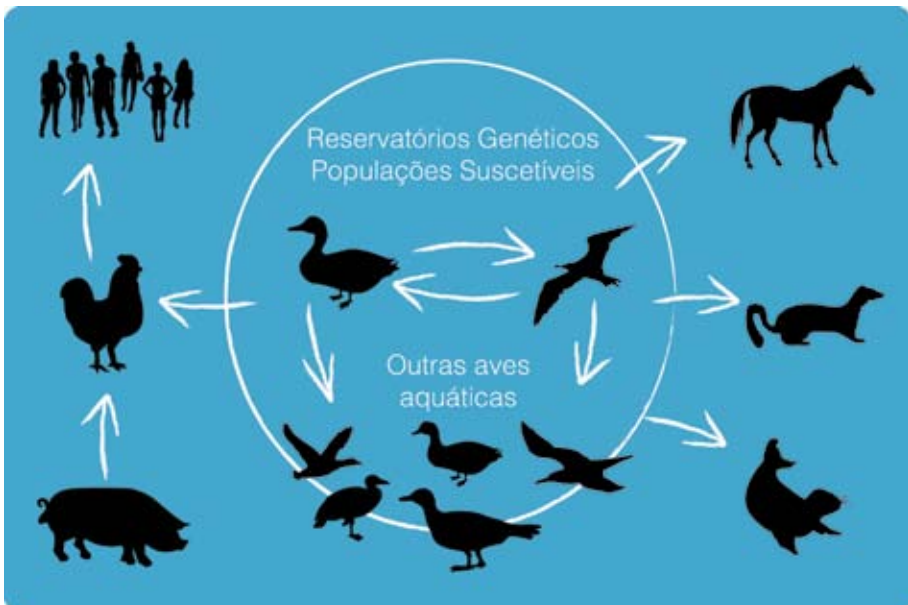


Figura 1- Epidemiologia da Influenza Aviária

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, zanamavir 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 patogêno.

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.

STEINHAUER, 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 *Toxocara*

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 curva 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 retém 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 piodermite, 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), diarréia 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, diarréia 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

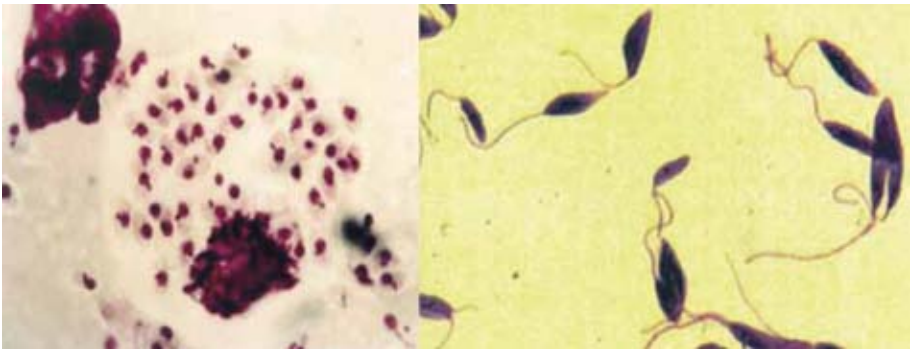
Professor nas disciplinas de Parasitologia e de Doenças Parasitárias no Curso de Graduação em Medicina Veterinária-CAV- UDESC-LAGES/SC PhD em Medicina Veterinária-Parasitologia Veterinária-1995

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-antropozoses, 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

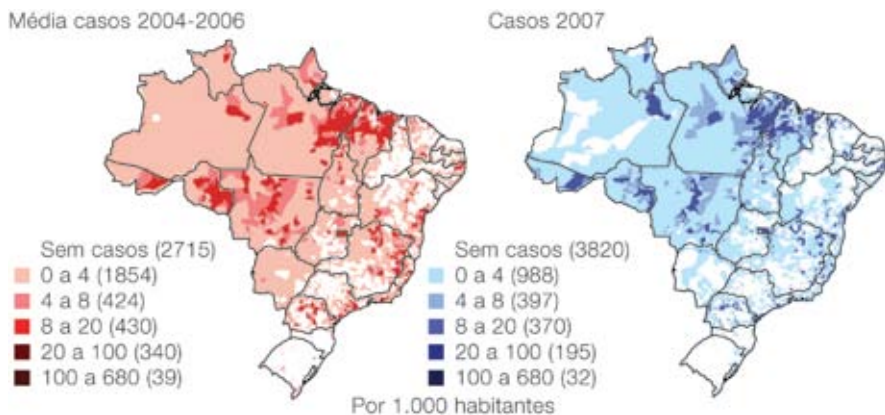
em áreas agrícolas e mesmo no peridomicílio nas áreas ruralizadas de bairros periféricos das cidades, caracterizando as Leishmanioses Rural e Periurbana, respectivamente.

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.

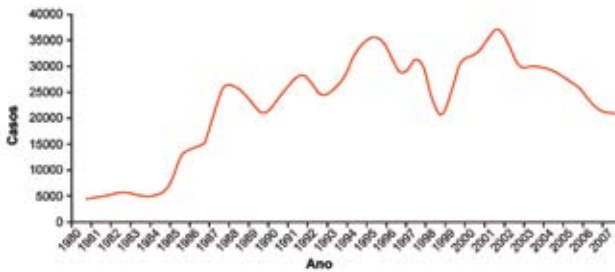
Figura 1 - Distribuição da LTA nos últimos anos no Brasil.

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 endureação 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 antimoniais 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 objetivando a vigilância de animais silvestres, entretanto é importante a realização de estudos de modo a ampliar o conhecimento a este respeito. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde deveria ser acionada e, junto ao Ministério da Saúde (MS), avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o MS acionaria o Centro de Referência Nacional, para a execução das atividades de investigação e pesquisa em conjunto com SES e município.

Animais domésticos: Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a 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 demandara ao MS que acionara o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

LEISHMANIOSE VISCERAL

Nomes populares

Calazar, Barriga D'Água, 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

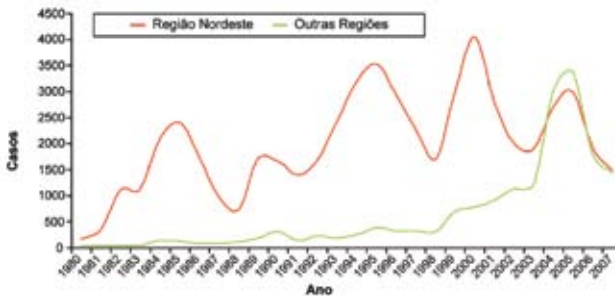
1. HISTÓRICO

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)

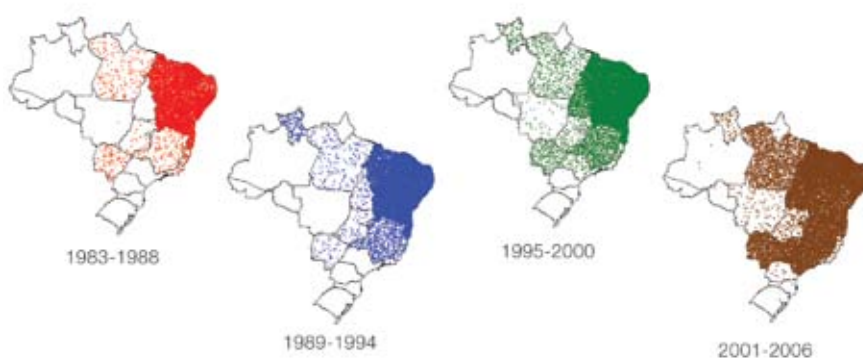


Fonte: SVS/MS

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

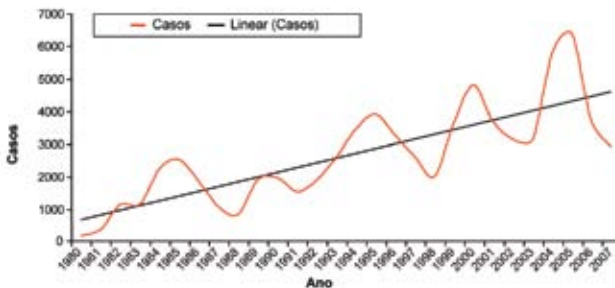
Até os anos 50 o padrão de transmissão era predominado pelas características de ambientes rurais e periurbanas. Nas últimas décadas a enfermidade tem apresenta-

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 Immuno-Sorbent 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 ploysymptomatic 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/Jun. 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 leptospirosas 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 leptospirosas na natureza. O rato, *Rattus norvegicus*, representa o mais importante reservatório da leptospirosas, 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 leptospiras 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.

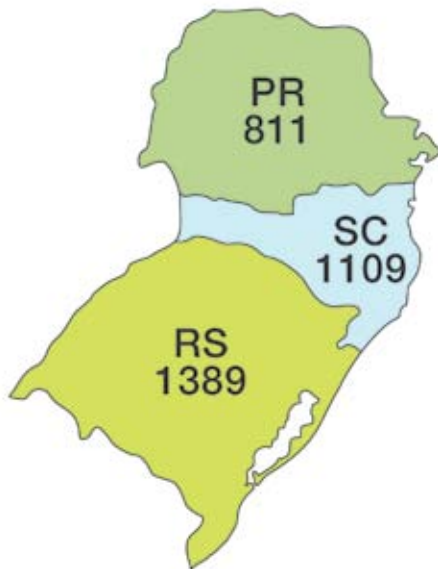
No Brasil, a doença apresenta-se de forma endêmica, sendo notificados cerca de 10.000 casos de leptospirose humana anualmente, durante o período de elevados índices de precipitações pluviométricas, com taxa de mortalidade variando de 10 a 15%. Além disso, os dados encontrados são subestimados devido 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 antropozoonose 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) – *Europeam 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 prodromicos, da fase do estado, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico devem-se levar

em consideração a suspeita clínica, e fúrias, 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.

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, consequências 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.

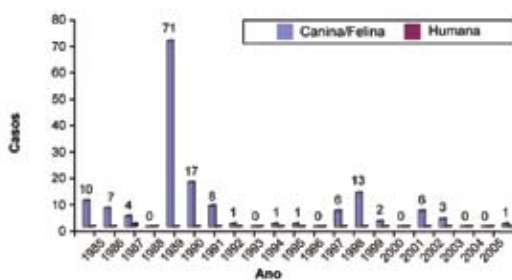
De acordo com o monitoramento do SINAN – Sistema Nacional de Notificação de Agravos, anualmente registra-se em média 35.871 notificações de exposições para tratamento antirrábico humano, sendo as agressões por cães o maior volume.

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

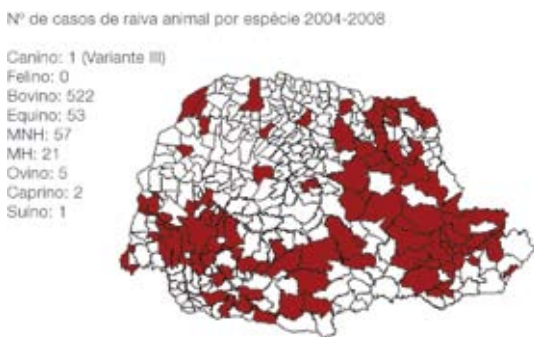
Com o aumento da vigilância da raiva em outras espécies, vem se observando aumento nos casos de raiva em animais de produção e em morcegos não hematófagos, principalmente em áreas urbanas.

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



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.

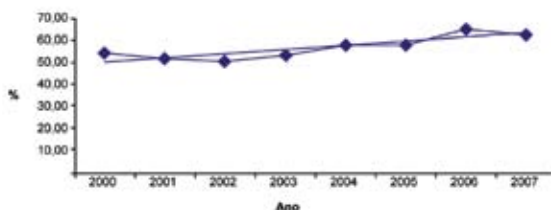
Profilaxia da Raiva Humana, RS, 2000 a 2007

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

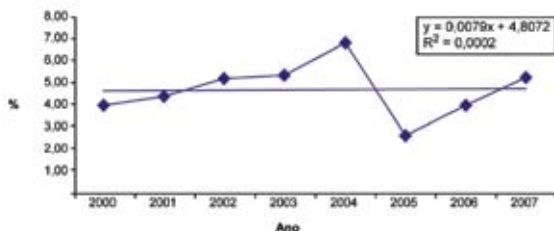
Gráfico 1 - % de tratamento em relação ao nº de pessoas atendidas no RS 2000/2007



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 nº 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 moleculaire.** 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. Giovani 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	

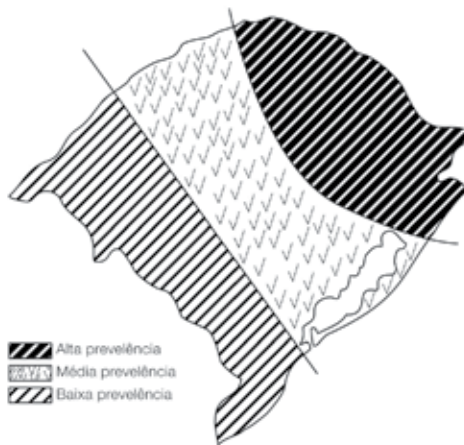
Suína	RS	HAI	9,2	Pereira (2005)
		IFI	13,9	
Suína	PR	IFI	8,54	Moura <i>et al.</i> (2007)
Suína	PR	IFI	25,5	Millar <i>et al.</i> (2008)

* 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 téttrade 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.

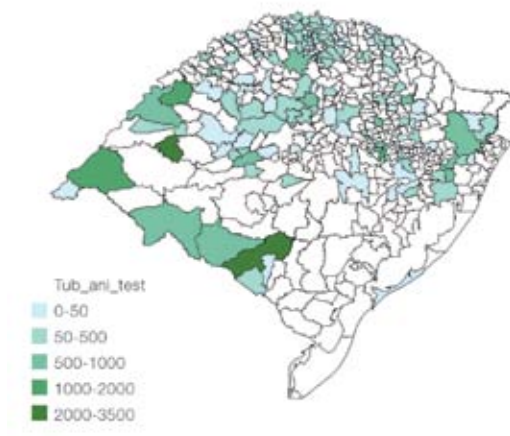
Quanto à Tuberculose dos suínos, o controle é feito de acordo com as normas de certificação de granjas de reprodutores suídeos da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA, que estabelecem procedimentos de diagnóstico e controle na população de matrizes.

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
André da Rocha	1	Garibaldi	7	Santo Antonio das Missoes	13
Anta Gorda	3	Getúlio 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

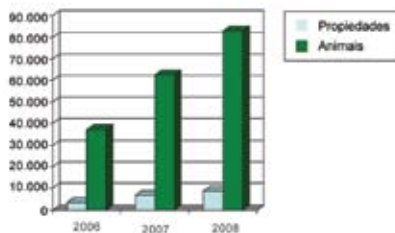
2006: 17.465 testes – 495 animais positivos (2,38%)

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

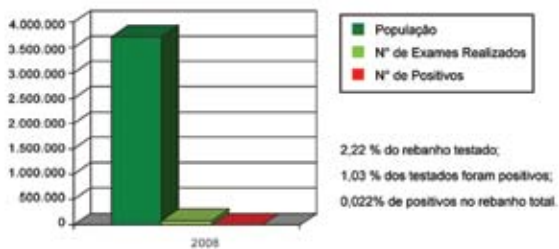


Fonte: CIDASC

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	Líves	39
	Monitoradas	0
Propriedades em processo de certificação	Líves	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, retrofaríngeos, 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 sementeira 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.; HUCHZERMEYER, 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/VPH/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=20041007csrscrsoc_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: 80.040-200

Curitiba - Paraná

Telefone: (41) 3263-2511

Fax: (41) 3264-4085

E-mail: crm-pr@crm-pr.org.br

Site: www.crmv-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: crmusc@crmusc.org.br

Site: www.crmusc.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: crmvr@crmvr.gov.br

Site: www.crmvr.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