



PARASITOLOGIA

HUMANA E VETERINARIA

EDIÇÃO 03



ORGANIZADORES
SOPHIA MARIA R. CAMPOS
GUILHERME BARROSO L. DE FREITAS

EP
EDITORA
PASTEUR

PARASITOLOGIA HUMANA & VETERINÁRIA

Edição III

Organizadores

Sophia Maria R. Campos
Guilherme Barroso L. De Freitas



2022

2022 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dr. Everton Dias D'Andréa
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Parasitologia Humana & Veterinária/ Guilherme Barroso
Langoni de Freitas - Irati: Pasteur, 2022.
1 livro digital; 97 p.; ed. III; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-867-4906-0

<https://doi.org/10.29327/558209>

1. Medicina 2. Parasitologia 3. Ciências da Saúde

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

PREFÁCIO

O parasitismo é um tipo de simbiose e é definido como uma associação íntima entre um organismo (parasita) e outra espécie maior de organismo (hospedeiro) da qual o parasita é metabolicamente dependente. Implícito nesta definição está o conceito de que o hospedeiro é prejudicado, enquanto o parasita se beneficia da associação. Visto que parasitas bem adaptados podem ser não patogênicos, podemos somar ao parasitismo a relação de mutualismo, onde ambos organismos se beneficiam de alguma maneira. A parasitologia humana e veterinária é uma área do conhecimento encantadora, com suas características geográficas, sintomatológicas, epidemiológicas e terapêuticas sempre em constante pesquisa.

Por conseguinte, a terceira edição deste livro teve como objetivo organizar estudos científicos de qualidade dentro desta temática, possibilitando uma leitura técnica e de qualidade aos interessados e estudiosos da área.

Guilherme Barroso L. De Freitas
Editor Chefe

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

A LEISHMANIOSE VISCERAL EM HUMANOS E CÃES NO BRASIL 1

CAPÍTULO 2

LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA: MECANISMOS DE EVASÃO IMUNE E RESISTÊNCIA A ANTIPARASITÁRIOS 6

CAPÍTULO 3

INCIDÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS NA REGIÃO NORTE E SUA MORTALIDADE NO SÉCULO XXI 16

CAPÍTULO 4

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL DE 2011-2020..... 21

CAPÍTULO 5

DERMATOFITOSE EM FELINO E SUA APLICAÇÃO PARA SAÚDE ÚNICA..... 29

CAPÍTULO 6

DIROFILARIOSE CANINA E SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE PÚBLICA: REVISÃO DE LITERATURA 35

CAPÍTULO 7

SURTOS DE ANAPLASMOSE BOVINA NA BAHIA: ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E ANATOMOPATOLÓGICOS 41

CAPÍTULO 8

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS INFLAMATÓRIAS DE INTERESSE VETERINÁRIO EM FELINOS..... 51

CAPÍTULO 9

ENFERMIDADES VIRAIS EM CÃES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE CINOMOSE E PARVOVIROSE..... 61

CAPÍTULO 10

RELATO DE CASO: DIAGNÓSTICO INTRADÉRMICO DE TUBERCULOSE BOVINA, MUNICÍPIO DE BRASILEIRA- PIAUÍ..... 72

CAPÍTULO 11

RELATO DE CASO: QUÉRION DERMATOFÍTICO EM UM CÃO ATENDIDO EM TERESINA-PI..... 80

CAPÍTULO 12

ALTERAÇÕES MICROESTRUTURAIS EM ÓRGÃOS ALVO DA INFECÇÃO POR *L. infantum*..... 87

CAPÍTULO 1

A LEISHMANIOSE VISCERAL EM HUMANOS E CÃES NO BRASIL

Palavra chave:

Leishmaniose; Epidemiologia; Saúde Pública

ALLANA VICTÓRIA PEREIRA ALVES¹
ADRIENNE CONCEIÇÃO CARDOSO MEDEIROS²
ANDREZZA MARIA SOUZA VIANA BARRETO BORBOREMA¹
BÁRBARA DE MELO GEDEON⁵
GABRIEL TELES DE SOUZA SIQUEIRA¹
GABRIELLA VICTÓRIA PEREIRA DE OLIVEIRA¹
HENRIQUE SANTOS TENTI¹
LUIZ ANTÔNIO PEREIRA DE ANDRADE³
MARIA AMÉLIA ALMEIDA PEREIRA¹
MARIA CECÍLIA ALENCAR DE AMORIM³
MARIA EDUARDA ALVARENGA BELMIRO LOPES¹
MARIA HELOÍSA VIEIRA ARAGÃO⁶
RAIMUNDO GONÇALVES DOS ANJOS JÚNIOR²
ROGÉRIO DE ARAÚJO MEDEIROS⁴
SOPHIA NOBRE DE MOURA¹

¹Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

²Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Uninovafapi - UNINOVAFAPI

³Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCM-PB

⁴Cirurgião Pediátrico pela Universidade Estadual do Piauí - UESPI

⁵Bacharelado em Medicina pela Centro Universitário Uninovafapi - UNINOVAFAPI

⁶Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença desencadeada pelo protozoário da espécie *Leishmania chagasi*, sendo caracterizada por sua evolução crônica, com acometimento sistêmico ao qual, quando não tratada adequadamente apresenta alta letalidade em humanos que são os hospedeiros definitivos e cães que são os hospedeiros intermediários (COSTA *et al.*, 2018).

Além disso, corresponde a uma das principais endemias no mundo, visto que consiste em uma doença tropical negligenciada, ao qual acomete comumente indivíduos desnutridos ou portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Nesse contexto, corresponde a uma doença de notificação compulsória.

No Brasil, a Leishmaniose visceral (LV) possui maior incidência em zonas rurais, sendo 90% dos novos casos registrados na região Nordeste. Entretanto, em 1980 com o processo de urbanização, essa zoonose expandiu predominantemente para a região Sudeste (COSTA *et al.*, 2018). Já em ambientes urbanos, o cão é a principal fonte de infecção para o vetor, servindo como hospedeiro intermediário do protozoário *L. Chagasi*, podendo desenvolver sinais e sintomas da doença, como queda de pelos; crescimento e deformação das unhas; paralisia de membros posteriores; desnutrição e outros, até atingir o ser humano, hospedeiro definitivo do protozoário já supracitado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O objetivo deste estudo, portanto, foi relatar a leishmaniose visceral em humanos e cães no Brasil.

MÉTODO

Pesquisa bibliográfica

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura realizada através da base de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), dos quais foram utilizando os descritores “leishmaniose”, “leishmaniose visceral” e “leishmaniose calazar”. Procurou-se por artigos apresentados na íntegra, publicados no Brasil com delimitação de tempo entre os anos de 2018 e 2021, sendo ambos de língua inglesa e/ou portuguesa. Com isto, foram encontrados trezentos e cinquenta e um, dos quais, treze foram selecionados e apenas cinco artigos enquadravam-se nos critérios de seleção descritos anteriormente.

Pesquisa através de fontes oficiais

Além das referências bibliográficas foi utilizado dados fornecidos pelo Ministério da Saúde a respeito da leishmaniose visceral no Brasil no respectivo ano de 2020 e 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leishmaniose visceral ou calazar é uma doença de distribuição mundial, visto que está presente em 76 países, sendo 12 deles na América Latina, tendo cerca de 90% dos casos no Brasil.

Sendo assim, atualmente, a LV se encontra presente em 23 das 27 unidades de federação brasileira, contemplando as 5 regiões do país, com a maioria dos casos ainda concentrados na região nordeste (44,5%), possuindo alta taxa de letalidade (8,8%), segundo o último levantamento epidemiológico de 2017 (MOUSTAPHA *et al.*, 2020).

Transmissão

Para que ocorra a transmissão da leishmaniose visceral é necessário a presença de um vetor, sendo ele o mosquito hematófago *Lutzomyia longipalpis*, mais comum, devido a sua distribuição geográfica em quatro regiões brasileiras e o *Lutzomyia cruzi*, presente no Mato Grosso do Sul. Ambos os mosquitos são dípteros da família *Psychodidae*, subfamília *Phebotomie* e do gênero *Lutzomyia* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A infecção do vetor ocorre durante o repasto sanguíneo, através da ingestão do parasita *L. chagasi* em sua forma amastigota, presentes na fêmea do mosquito infectado.

Após cerca de dois dias do repasto sanguíneo as amastigotas sofrem multiplicação por divisão binária, evoluindo para a forma promastigota no trato digestório anterior do mosquito. Com isto, as promastigotas são capazes de colonizar o esôfago e a laringe do vetor, presas pelo flagelo e evoluem para sua forma infectante. Nesse contexto, quando a fêmea infectada do mosquito palha picar o hospedeiro vertebrado, como o homem e o cão, será liberado as formas promastigotas infectantes via saliva na corrente sanguínea do animal. Em seguida, as promastigotas são fagocitadas por macrófagos, onde se transformarão em amastigotas e ocorrerá sua multiplicação, causando morte celular por rompimento e, consequentemente, liberando assim novas formas amastigotas. Estas poderão migrar para órgãos linfoides como os linfonodos, baço, fígado, medula óssea e áreas dérmicas, causando uma infecção sistêmica (MOUSTAPHA *et al.*, 2020).

Sintomas

A maioria dos indivíduos infectados são assintomáticos, porém os que desenvolvem sintomas da leishmaniose visceral apresen-

tem febre de longa duração, hepatoesplenomegalia (**Figura 1.1**), perda de peso, fraqueza, redução da força muscular, anemia (LIMA & GRISOTTI, 2018).

Figura 1.1 Hepatoesplenomegalia



Fonte: Sanarflix, 2020

Já em cães, os principais sintomas são lesões cutâneas, alopecia, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, anorexia, emagrecimento, intolerância ao exercício, êmese, diarreia, onicogribose, hiperqueratose do focinho, aumento de linfonodos e outros (COSTA *et al.*, 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico é obtido através da avaliação clínica somado aos testes sorológicos e parasitológicos.

Estes teste sorológicos correspondem a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ao teste rápido imunocromatográfico, que proporcionam resultados rápidos e são de baixo custo para o sistema público de saúde (SUS). Já o diagnóstico por meio de testes parasitológicos o material biológico é obtido preferencialmente da medula óssea, por ser um procedimento mais seguro. Outras amostras

biológicas podem ser utilizadas tais como o linfonodo ou baço. Este último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas, ambos buscam pelo parasito em sua forma amastigota (MATSU-MOTO *et al.*, 2019).

Prevenção

Como forma de prevenção é importante atingir o vetor da doença, sendo eles o mosquito palha e o cão. Dessa forma, é necessário que as Unidades de Saúde, responsável por proporcionar atenção básica, realizem campanhas que visem evitar a propagação do mosquito. Já com relação ao hospedeiro intermediário, que serve como reservatório para o parasita, o cão deve ser submetido a vacinação antileishmaniose visceral canina em comercialização no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Tratamento

O tratamento da leishmaniose visceral é gratuito e está disponível na rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS). Ademais, o medicamento mais eficaz utilizado atualmente para o tratamento da doença é a anfotericina B lisossomal, porém ela não possui a capacidade de eliminar por completo o parasita nos seres humanos e nos cães (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

No entanto, o homem não serve como reservatório para o *L. chagasi*, ao contrário do

cão, que corresponde ao principal reservatório do parasita em área urbana. Nos cães, o tratamento pode até resultar no desaparecimento dos sinais clínicos, porém eles continuam como fonte de infecção para o vetor, e, portanto um risco para saúde da população humana e canina (BRUM *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Nesse contexto, a leishmaniose visceral corresponde a uma das maiores epidemias do mundo, sendo uma doença de notificação compulsória devido a sua alta letalidade em seres humanos e animais domésticos como os cães. Além disso, a doença corresponde a um problema de saúde pública, visto que acomete predominantemente indivíduos de baixa renda em situações precárias de saneamento básico e com água parada, influenciando diretamente na propagação do mosquito *Lutzomyia longipalpis* e do *Lutzomyia cruzi*, que quando infectados pelo parasita *L. chagasi* infectam os animais vertebrados.

Dessa forma, é importante que as campanhas de conscientização da doença sejam realizadas com frequência, a fim de possibilitar que a população reconheça os principais sinais e sintomas e, que consigam procurar o tratamento precoce, evitando possíveis complicações da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUM, N. F. F. *et al.* Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: a series of cases and literature review. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 40, e2020269, 2021.

COSTA, D. N. C. C. *et al.* Human visceral leishmaniasis and relationship with vector and canine control measures. *Revista de Saúde Pública*, v. 52, p.92, 2018.

LIMA, C. C. & GRISOTTI, M. Relação humano-animal e leishmaniose: repercussões no cotidiano de indivíduos inseridos em região endêmica. *Saúde e Sociedade*, v. 27, p. 1261, 2018.

MATSUMOTO, P. S. S. & D'ANDRE, L. A. Z. O uso da escala geográfica na saúde pública: as escalas da leishmaniose visceral. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 3825, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose visceral, 2020. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral> >. Acessado em 06 de outubro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose Visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção, 2021. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral>>. Acessado em 07 de outubro de 2021.

MOUSTAPHA, N. A. *et al.* Abordagem da Leishmaniose Visceral canina (LCV) por médicos veterinários, v.1, p.1463, 2020.

SANARFLIX. Resumo sobre Leishmaniose, 2020. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/resumo-sobre-leishmaniose-sanarflix>>. Acessado em 07 de 2021.

CAPÍTULO 2

LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA: MECANISMOS DE EVASÃO IMUNE E RESISTÊNCIA A ANTIPARASITÁRIOS

Palavra chave:

Leishmaniose visceral; Evasão imune; Resistência

BRUNA JÉSSICA DANTAS DE LUCENA¹
SARAH VITÓRIA GOMES DE SOUSA¹
ANNA BÁRBARA DE FREITAS LUNGUINHO¹
DÉBORA NATHALY LIMA FALCÃO DE OLIVEIRA¹
ANA LÍVIA DA SILVA FONSÊCA¹
SARANA DE FÁTIMA FERREIRA DOS SANTOS¹

¹Discente – Biomedicina na Universidade Potiguar – UNP, Mossoró/RN.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV) é classificada como uma doença negligenciada, ou seja, é uma patologia endêmica em diversos locais no mundo que afeta principalmente pessoas de baixa renda. Atualmente, o Brasil representa cerca de 70% de todos os casos notificados na América do Sul. Diversos fatores contribuem para a potencialização de casos da Leishmaniose visceral (*Leishmania brasilienses*) em humanos no Brasil, tais como a falta de saneamento básico, dificuldades de acesso ao sistema de saúde, ocupação desordenada de áreas e outros, favorecendo a transmissão da LV (CARMO *et al.*, 2016).

A Leishmaniose Visceral é uma doença parasitária, são conhecidas ao menos 20 espécies do gênero *Leishmania*, que podem ser transmitidas através de mosquitos flebotomíneos fêmeas infectadas, para mamíferos. As diferentes espécies de *Leishmania* provocam manifestações clínicas distintas, sendo que a patologia visceral representa um maior risco de vida para o hospedeiro (BURZA *et al.*, 2018).

As pessoas afetadas pela LV apresentam sintomas como febre irregular, esplenomegalia, pancitopenia, hepatomegalia, perda de peso e hipergamaglobulinemia. O início das manifestações clínicas pode ocorrer de forma aguda ou tardia, comumente o período de incubação do parasita varia entre aproximadamente duas semanas e oito meses, sem o diagnóstico e tratamento adequado a patologia é fatal no período de dois anos (BURZA *et al.*, 2018).

A LV está bastante associada a pessoas portadores de HIV, imunocomprometidos ou desnutridos (BRODSKYN, 2018). A coinfeção com HIV constitui um dos maiores desafios no âmbito da saúde pública, visto que ambos os antígenos apresentam mecanismos de evasão complexos, elaborados e comuns, principalmente

relacionado aos macrófagos e células dendríticas, esse contexto imunológico favorece a progressão rápida da doença, permitindo a alta replicação do parasita (BURZA *et al.*, 2018).

A leishmania possui um ciclo de vida digenético, incluindo um vetor e um hospedeiro mamífero. As diferentes formas morfológicas dos parasitas são adaptadas segundo o hospedeiro ou vetor. Os pesquisadores definiram basicamente duas formas celulares, nomeadas de promastigota (parasita dentro do vetor) e amastigota (parasita no hospedeiro mamífero). O fato de o parasita ser capaz de infectar outros mamíferos além dos humanos é preocupante, uma vez que essa ação promove a formação de um reservatório zoonótico, prejudicando o controle total da patologia (SUNTER & GULL, 2017).

A infecção ocorre somente após a inoculação do parasita em sua forma promastigota na pele, através da picada de um mosquito fêmea flebotomíneo infectado. As formas celulares promastigotas são fagocitadas pelos macrófagos, onde o parasita inicia sua conversão para a forma amastigota e multiplica-se. Posteriormente, os parasitas podem se espalhar e infectar outras células em vários tecidos, especialmente no baço, medula óssea, fígado e linfonodos. Os quadros clínicos onde o hospedeiro permanece assintomático pode ser tratado após o diagnóstico, entretanto, na ausência do tratamento a doença pode ser reativada em caso de imunossupressão e desnutrição (GRIENS-VEN & DIRO, 2012).

O ciclo de vida da *Leishmania* fora de seu hospedeiro mamífero, se restringe ao sistema digestivo dos mosquitos-pólvora (flebotomíneos). O início deste ciclo tem início quando as fêmeas ingerem sangue contaminado com as formas amastigotas, o trajeto do parasita dentro do vetor auxilia no desenvolvimento morfológico de *leishmania*. A permanência tanto no vetor quanto no hospedeiro é desafiadora para o

parasita, uma vez que em ambos a *Leishmania* enfrentará barreiras naturais e imunológicas que ameaçam sua sobrevivência, mesmo assim o parasita consegue sobreviver muitas vezes a essas ameaças, principalmente devido a ação de mecanismos de sobrevivência e resistência (DOSTÁ-LOVÁ & VOLF, 2012).

O objetivo da presente revisão sistemática é enfatizar a importância clínica da Leishmaniose visceral, assim como discutir seus principais meios de evasão imune e resistência a antiparasitários.

MÉTODO

O estudo é uma revisão sistemática, na qual foram analisados e avaliados diversos estudos publicados em periódicos originalmente no idioma inglês, durante o período de 2010 a 2021. As bases de dados utilizadas como referência foram a MEDLINE, PubMed, BVSaúde e ScienceDirect. Com o intuito de selecionar os estudos de maior evidência científica, favorecendo ensaios clínicos controlados e randomizados, além das revisões sistemáticas e bibliográficas. A busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave: *Visceral leishmaniasis; Immune evasion; Resistance*.

Os termos foram anexados às respectivas plataformas de forma individual e em seguida em conjunto com o operador booleano *and*. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados seguindo a base de inclusão entre o período de 2010 a 2021. Tendo ênfase nos estudos clínicos controlados, randomizados, revisões sistemáticas e bibliográficas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O gênero *Leishmania* representam um grupo de protozoários parasitas responsáveis por pro-

vocar patologias chamadas de leishmanioses. Atualmente, foram classificadas cerca de dez espécies que apresentam importância médica para a saúde pública. Fatores como a resistência a medicamentos, gravidade dos efeitos clínicos e colaterais, além da falta de uma vacina eficiente para humanos, geram uma preocupação ainda maior sobre o controle da Leishmaniose visceral (DOSTÁLOVÁ & VOLF, 2012).

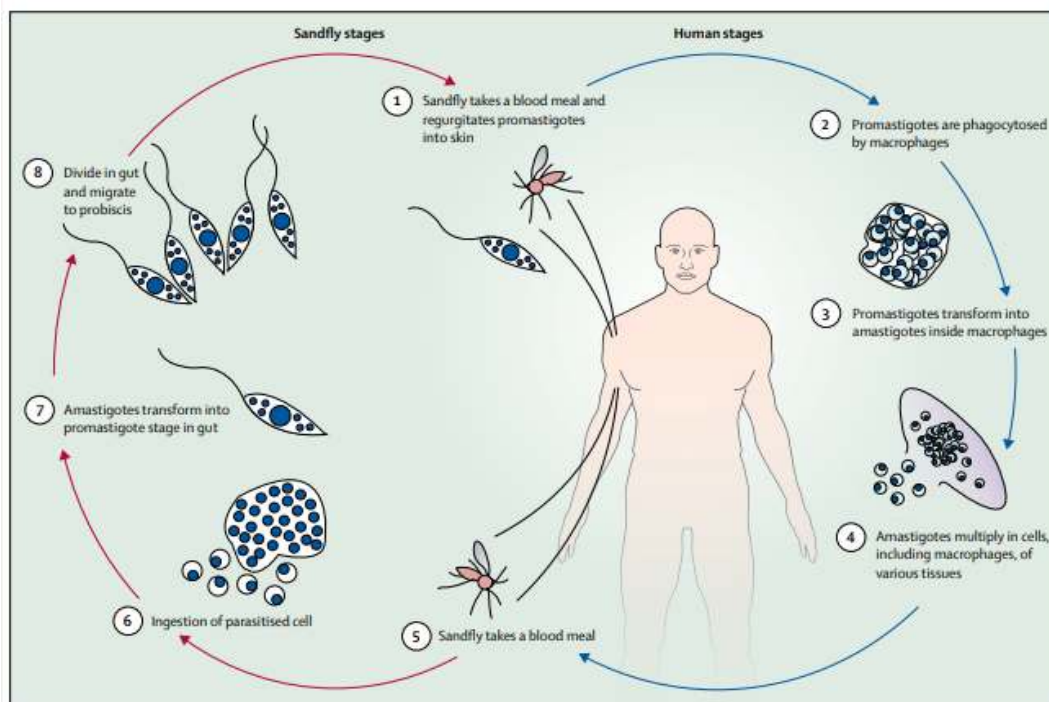
A *Leishmania* possui basicamente três subgêneros, gênero *Leishmania*, *Viannia* e *Sauroleishmania*. A *Leishmania braziliensis* encontra-se inserida no subgênero *Viannia*, representando os parasitas peripilares, visto que sua porta de entrada é no intestino posterior, onde logo após ocorre a migração para o intestino médio. Enquanto, as espécies de *Leishmania*, organizadas no subgênero *Leishmania* são exemplos de parasitas suprapilares, visto que seu desenvolvimento é centrado no intestino médio do vetor, sendo esse tipo o mais estudado nas interações parasita-vetor (DOSTÁLOVÁ & VOLF, 2012).

O desenvolvimento dos parasitas suprapilares ocorre quando os flebotomíneos fêmeas ingerem o sangue com macrófagos infectados com as formas amastigotas, as mudanças na transição do parasita do hospedeiro para o vetor como a diminuição de temperatura e pH, induz as alterações morfológicas da *Leishmania*. Dessa forma, os amastigotas se convertem em promastigotas pró-cíclicos (**Figura 2.1**). Após 48 ou 72 horas, os parasitas diminuem sua replicação e se transformam em promastigotas nectomônadas longas, essas formas morfológicas migram para o lúmen do intestino médio. Logo, ocorre uma nova migração para o intestino médio anterior, onde ocorre a mudança morfológica para promastigotas nectomônadas curtas ou leptomonas, que originam um novo ciclo de reprodução parasitária. A deslocação para frente e a chegada à válvula estomodeal são fases essen-

ciais para a promoção de uma transmissão eficaz. No fim do ciclo, a *Leishmania* atinge seu estágio metacíclico infeccioso, que são libera-

das no hospedeiro durante a próxima alimentação sanguínea do flebotomíneo (DOSTÁLOVÁ & VOLF, 2012).

Figura 2.1 Modelo visual sobre o ciclo de transmissão das espécies de *Leishmania* entre vetor e hospedeiro



Legenda: 01- O flebotomíneo (mosquito-pólvora) fêmea contaminado se alimenta de sangue e regurgita as formas promastigotas na pele, 02- promastigotas são fagocitados por macrófagos, 03- promastigotas se transformam em amastigotas dentro dos macrófagos, 04- amastigotas se multiplicam em células, incluindo macrófagos, de vários tecidos, 05- flebotomíneo alimenta-se do sangue contaminado, 06- na alimentação, ocorre a ingestão de células parasitadas, 07- amastigotas se transformam em promastigotas no intestino, 08- promastigotas se dividem no intestino e migram para o probóscide do mosquito. **Fonte:** BURZA *et al.*, 2018.

O parasita *Leishmania* evoluiu durante anos, adaptando-se aos seus vetores, ambiente e hospedeiros. Os gêneros *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi* são exemplos de parasitas causadores da Leishmaniose visceral (LV), esse fator está relacionado a capacidade de fuga do sistema imune, favorecendo a replicação e migração do parasita através do hospedeiro. A primeira barreira imunológica é baseada na imunidade natural, os macrófagos atuam na morte de microrganismos e estimulação de respostas imunes adquiridas ou adaptativas (LAMBERTZ *et al.*, 2012).

Apesar da ação dessas células, os parasitas são capazes de contornar ou burlar a resposta imune utilizando, por exemplo, moléculas de superfície. Na espécie de *Leishmania donovani* foi observado a presença de lipofosfoglicano (LPG) que têm como principal função impedir a sinalização dos macrófagos nas cascatas proteína quinase C (PKC) e MAP quinase (MAPK) (Figura 2.2). Além de possuir essas moléculas em sua superfície, as formas de leishmania também podem secretar substâncias que favorecem sua sobrevivência no hospedeiro (LAMBERTZ *et al.*, 2012).

principal de histocompatibilidade e receptores de células T (MHC-1) dentro de macrófagos, dificultando e evitando a apresentação de antígenos

as células T. Assim como, interfere na sinalização do mecanismo de PKC (LAMBERTZ *et al.*, 2012).

Proteína	Função na modulação do sistema imunológico
EF-1 α	Segundo estudos, a EF-1 α é liberada (exossomos) pela forma promastigotas e atua no citosol do macrófago, interagindo com proteínas do SHP-1, gerando um macrófago desativado (LAMBERTZ <i>et al.</i> , 2012).
Frutose-1,6-Bisfosfato aldolase (aldolase)	A análise cromatográfica de macrófagos infectados constatou a presença da proteína aldolase no citoplasma dessas células. A aldolase é secretada e atua no citosol do macrófago, impedindo sua ativação (LAMBERTZ <i>et al.</i> , 2012).
GP63 (metaloprotease de zinco GP63) ou Leishmanolisina	Representa uma protease de superfície presente na Leishmania, além de sua presença na superfície, estudos observaram altas dosagens de GP63 no meio extracelular. A GP63 apresenta diversos fatores de virulência, entre eles a capacidade de hidrolisar peptídeos e substratos de proteínas como caseína, gelatina, albumina, hemoglobina e fibrinogênio. No ciclo inicial, essa protease liga-se e quebra o componente C3 do sistema complemento, mediando a ligação da forma promastigota as células alvo, auxiliando na fagocitose (LAMBERTZ <i>et al.</i> , 2012).
SaCP	Representada por enzimas responsáveis pela desfosforilação de substratos orgânicos, tanto promastigotas como amastigotas podem liberar essa enzima. A SaCP está presente tanto na membrana de Leishmania como na forma solúvel. Ao atingir o citosol da célula hospedeira a SaCP desfosforila as proteínas (LAMBERTZ <i>et al.</i> , 2012).

A Leishmania possui uma jogada imunológica surpreendente, durante o processo infeccioso tanto parasitas vivos quanto os mortos são fagocitados pelos macrófagos e granulócitos. Nesse processo as células reconhecem a fosfatidilserina externalizada encontrada na membrana celular parasitaria dos parasitas mortos que estimula a secreção de TGF- β e induz a regulação de TNF- α . Na tentativa de enganar o sistema imune do hospedeiro, a Leishmania atrasa ou impede a apoptose de neutrófilos. As células dendríticas (APCs) e macrófagos removem os restos apoptóticos das células infectadas pelas pro-mastigotas e liberam TGF- β e IL-10 (CECÍLIO *et al.*, 2014).

Nesse processo, as células fagocíticas podem inocular parasitas encapsulados em bolhas da membrana do macrófago morto. Esse con-

trole proporcional favorece a sobrevivência da Leishmania, uma vez que auxilia a entrada silenciosa do parasita nas células recém chegadas ao local da infecção, após a entrada na célula o parasita continua seu processo de desenvolvimento e replicação de forma silenciosa (CECÍLIO *et al.*, 2014).

Outra modulação imunológica promovida pela Leishmania consiste em aumentar o tempo de vida dos macrófagos infectados para garantir a diferenciação em amastigota no fagolissomo. O ATP externo é uma molécula responsável por estimular o processo apoptótico em células feridas ou estressadas, ligando-se a receptores purinérgicos, estudos demonstram que algumas espécies de leishmania liberam um nucleosídeo difosfato quinase (NdK), que evita a lise celular

induzida pelo ATP em macrófagos (CECÍLIO *et al.*, 2014).

A apoptose por explosão oxidativa também é evitada por *L. donovani* através da anulação da cascata de caspases, induzida pela tioredoxina de supressores de proteínas de sinalização de citocinas (SOCS). Além de retardar a apoptose celular, a *Leishmania* desenvolveu um mecanismo de fuga durante a morte celular, segundo estudos a forma amastigota pode ser transferida entre células quando o macrófago emite sinais de alerta para apoptose. Os parasitas são liberados no meio extracelular envoltos por bolhas de membrana contendo componentes e moléculas da membrana fagolisossômica, que posteriormente são fagocitados por outros macrófagos presentes no local que irão produzir e liberar a citocina IL-10, a *Leishmaniose* também promove a apoptose de células T CD4 e T CD8 (CECÍLIO *et al.*, 2014).

Para que o sistema imunológico humano seja eficaz contra patógenos prejudiciais, é necessário que toda maquinaria de células, citocinas e interleucinas funcionem de forma conjunta. Entretanto, ao longo do tempo os microrganismos têm desenvolvido mecanismos para escapar da funcionalidade do sistema imune, um exemplo é a *Leishmania donovani*, que pode provocar a *Leishmaniose* visceral. Estudos recentes demonstram que a *L. donovani* apresenta meios para interromper a comunicação entre macrófagos e células T, inibindo principalmente a produção de IL-12 e IFN- γ (CHANDRAKAR *et al.*, 2020).

Outro fato interessante, é que a *L. donovani* estimula a produção de PGE2 (prostaglandina E2) de macrófagos que estão infectados, uma vez que a PGE2 é responsável por inibir a produção de células T, diferenciação, expressão de receptores de superfície de membrana, liberação de citocinas, citotoxicidade e outras alterações importantes no sistema imune, dessa forma a

inibição dessa prostaglandina fragiliza a ação imunológica do hospedeiro, favorecendo a sobrevivência da *Leishmania* (CHANDRAKAR *et al.*, 2020).

A *Leishmaniose* é uma das doenças mais negligenciadas do mundo, causando cerca de 30.000 mortes em todo o globo anualmente. Dessa forma, é fundamental compreender a susceptibilidade, sensibilidade e resistência aos medicamentos de *Leishmania*. A susceptibilidade baseia-se na resposta de uma cepa específica de *Leishmania* a um determinado fármaco padrão *in vitro*, a sensibilidade é medida de acordo com as respostas *in vivo* diante de doses, esquemas, farmacocinética e análise do sistema imunológico do hospedeiro. Enquanto, a ineficácia do fármaco caracteriza a resistência (HENDRICKX *et al.*, 2018).

A resistência a antimicrobianos é um problema mundial e de saúde pública. Além dos diversos mecanismos de escape pertencentes ao parasita *Leishmania*, a resistência a medicamentos para tratamento padrão também se tornou uma realidade. Por décadas os antimoniais pentavalentes foram utilizados como tratamento anti *leishmania* padrão, no entanto, a eficácia dessas substâncias são duvidosas diante dos relatos de resistência a esses agentes em países em todo o mundo (MALTEZOU, 2010).

O uso elevado de doses favorece o surgimento de parasitas resistentes, selecionados pela pressão seletiva. Segundo pesquisas, na Índia cerca de 60% dos casos de *leishmaniose* visceral não respondem a administração dos antimoniais. A resistência parasitária é multifatorial, pode estar relacionada ao metabolismo prejudicado do fármaco, distribuição monoclonal ou oligoclonal de parasitas resistentes, pressão seletiva pelo uso aumentado de medicamentos e aumento na expressão de transportadores de ligação de ATP ligados a membrana de superfície das *leishmanias* (MALTEZOU, 2010).

O aumento nesses transportadores permite que o parasita controle o fluxo e a permanência intracelular de diversas drogas. Para evitar a disseminação de parasitas resistentes na comunidade, é necessário o diagnóstico imediato da Leishmaniose visceral, realizar a triagem dos medicamentos de primeira linha a serem utilizados no tratamento, assim como criar o fluxo de manejo de pacientes infectados que não respondem aos antimoniais e monitorar os surgimentos e propagação de parasitas resistentes (MALTEZOU, 2010).

As vertentes que modulam a sensibilidade da *Leishmania* aos fármacos ou a resistência permanecem como fatores desconhecidos. Por isso, a imunoprofilaxia é essencial para o controle da patologia. A infecção provocada por espécies de *leishmania* despertam a resposta imune celular, por esse raciocínio as vacinas de DNA são meios simples e eficazes de promover a imunidade e garantir proteção por longo prazo. Assim, o objetivo principal da vacina de DNA é focado em estimular uma melhor resposta imunológica de forma eficaz e segura (KUMA & SAMANT, 2016).

Os resultados das pesquisas indicam que para obtenção de resultados positivos é necessário a seleção de antígenos, vetor, métodos de infecção, via de entrada, dose, tempo, reações adjuvantes e reforço. O desenvolvimento de vacinas contra doenças endêmicas é estudado por diversos cientistas, a vacina de DNA para a Leishmaniose visceral consiste em um processo simples de construção. As partículas contendo o antígeno de *Leishmania* é transferido para uma célula hospedeira, quando as células transfectadas transcrevem, traduzem e expressam as proteínas codificadas no hospedeiro, diante do exposto, ocorre o estímulo para a resposta imune celular contra o invasor, no caso o parasita (KUMA & SAMANT, 2016).

A expressão do gene que codifica o antígeno é criada por um promotor mamífero que é utilizado para a estruturação do plasmídeo. Para a eficácia da vacina é necessário introduzir a codificação do DNA como um antígeno, para induzir a resposta humoral com a produção de anticorpos. O avanço científico tem permitido uma maior compreensão sobre o sistema imunológico humano e a indução de respostas imunes eficazes. Uma vacina anti leishmania precisaria originar conjuntos de células T CD4+ para a memória, assim como células T CD8+. Apesar dos avanços os estudos ainda não concluíram a eficácia dos protótipos em humanos, mas os avanços poderão abrir novas portas de possibilidades (KUMA & SAMANT, 2016).

Os fármacos utilizados no tratamento da leishmaniose (antimoniais pentavalentes) são divididos em fármacos de primeira linha e segunda linha. Os de primeira linha são conhecidos como: estibogluconato de sódio (SSG) e antimoniato de meglumina (glucantime). Estes começaram a ser utilizados na década de 40 como quimioterápicos no tratamento contra a leishmaniose e continuam sendo usados em todo o mundo. Entretanto, à resistência ao antimônio favoreceu a criação de medicamentos alternativos como miltefosina (MIL), a paromocicina parental e a anfotericina B (AmB), que são os de segunda linha (SUCRE *et al.*, 2017).

A monoterapia funcional, que se baseia na utilização de um único fármaco para o tratamento acabou gerando uma resistência, criando assim as chamadas cepas resistentes aos fármacos utilizados. Uma boa estratégia criada foi a combinação de medicamentos no tratamento, tendo assim consequências positivas, por exemplo: diminuição no tempo de tratamento, minimização dos efeitos tóxicos produzidos pelas drogas e a diminuição de custos diretos e indiretos para o sistema de saúde. Dentre as terapias combinadas estão: antimoniato de meglu-

mina e paromomicina, estibogluconato de sódio e paromomicina, miltefosina e paromomicina, anfotericina B e miltefosina e, por fim, anfotericina B e paromomicina. Contudo, devido ao alto potencial de adaptação do parasita o surgimento de novas cepas resistentes, continua sendo uma preocupação para a Saúde Pública (BASTOS *et al.*, 2016).

Torna-se nítido que outros fatores do próprio parasita, além da resistência explicitamente adquirida, também podem desempenhar um papel que desenvolva sua resistência aos medicamentos. Esses fatores compreendem a virulência inerente do isolado infectante de *Leishmania* e, a presença de características secundárias, que podem estimular um tipo diferente de resposta imunológica no hospedeiro (SUCRE *et al.*, 2017).

Fatores relacionados à própria droga também podem ser cruciais. A dosagem inadequada ou autoadministração pode levar à dosagem subterapêutica e apresentar o risco de seleção de parasitas resistentes a esses medicamentos. A administração de agentes em ambientes difíceis de trabalhar também pode ser um problema, por exemplo, com a aplicação de um produto que está com defeito ou a expiração de sua atividade devido ao armazenamento de longo prazo em condições inadequadamente quentes (SUCRE *et al.*, 2017).

A resistência aos antiparasitários reflete no crescente número de estudos e pesquisas moleculares. Alvos como a aquaglucopterina 1

(AQP1) e o transportador de cassete de ligação de ATP (ABC), atuam na absorção e sequestro de fármacos. Outros fatores de resistência englobam o fosfoglicerato quinase (PGK) que modifica o metabolismo da glicólise, a proteína 1 de resistência a múltiplas drogas, a proteína de membrana cinetoplastídica, proteína de choque térmico 83 (HSP83), histona H2A, γ - glutamyl-cisteína sintase, ortina descarboxilase e a proteína tirosina fosfatase, são exemplos de mecanismos de resistência relacionado ao desenvolvimento da Leishmaniose visceral (HENDRICKX *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

As doenças parasitárias humanas representam um grande problema mundial, infelizmente a maioria dessas patologias são classificadas como negligenciadas.

A Leishmaniose é uma doença endêmica em diversos locais do Brasil, a sua forma visceral é responsável por milhões de óbitos todos os anos em todo o mundo. Diante do exposto, o cenário piora com o surgimento de cepas de *Leishmania* resistentes aos antiparasitários comumente utilizados no tratamento da Leishmaniose visceral.

Ademais, o investimento em pesquisas e estudos para a descoberta de novos fármacos ou vacinas terapêuticas é essencial, uma vez que a negligência desses fatores de resistência coloca em risco a saúde mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, M. *et al.* Quimioterapia Antileishmania: uma revisão da literatura. Revista Virtual de Química, Brasil, v. 6, p. 2072, 2016.

BRODSKYN, C & KAMHAWI, S. Biomarkers for Zoonotic Visceral leishmaniasis in Latin America. Frontiers in cellular and infection microbiology, USA, v. 8, p. 245, 2018.

BURZA, S. *et al.* Leishmaniasis. Lancet, Inglaterra, v. 10151, p. 951, 2018.

CARMO, R. *et al.* Perceptions of the population and health professionals regarding visceral leishmaniasis. Ciência & Saúde coletiva, Brasil, v. 2, p. 1, 2016.

CECÍLIO, P. *et al.* Deception and manipulation: the arms of leishmania, a successful parasite. Frontiers in immunology, USA, v. 5, p. 480, 2014.

CHANDRAKAR, P. *et al.* Differential Induction of SOSC Isoforms by Leishmania donovani Impairs Macrophage-T cell Cross-Talk and Host Defense. Journal of immunology, Baltimore, v. 3, p. 596, 2020.

GRIENSVEN, J & DIRO, E. Visceral Leishmaniasis. Infectious disease clinics of North America, Amsterdã, v. 2, p. 09, 2012.

HENDRICKX, S. *et al.* Evaluating drug resistance in visceral leishmaniasis: the challenges. Parasitology, Cambridge, v. 4, p. 453, 2018.

KUMAR, A & SAMANT, M. DNA vaccine against visceral leishmaniasis: a promising approach for prevention and control. Parasite immunology, USA, v. 5, p. 73, 2016.

LAMBERTZ, U. *et al.* Secreted virulence factors and immune evasion in visceral leishmaniasis. Journal of leukocyte biology, v. 6, p. 88, 2012.

MALTEZOU, H. Drug resistance in visceral leishmaniasis. Journal of biomedicine & biotechnology, EUA, p. 2, 2010.

SUCRE, A. *et al.* Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. Public Library of Science neglected tropical diseases, California, v. 12, p. 14, 2017.

SUNTER, J & GULL, K. Shape, form, function and Leishmania pathogenicity: from textbook descriptions to biological understanding. Open biology, Reino Unido, v. 9, p. 2, 2017.

CAPÍTULO 3

INCIDÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS NA REGIÃO NORTE E SUA MORTALIDADE NO SÉCULO XXI

Palavras-chave:

Epidemiologia; Doença de Chagas; Região Norte.

FELIPE VALADÃO BORGES¹
LAURA VILELA BUIATTE SILVA²
ANA CLARA BARROS RIBEIRO²
ANA CLARA NOGUEIRA CEZAR³

¹Médico - Universidade de Rio Verde.

²Discente - Medicina em Universidade de Rio Verde.

³Discente - Medicina em Universidade Federal de Uberlândia.

INTRODUÇÃO

Causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, a zoonose Doença de Chagas (DC), é transmitida pelas fezes do inseto *Triatoma infestans*, conhecido popularmente como barbeiro, que penetram o organismo humano pelo orifício da picada. A DC é uma doença tropical considerada negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Estima-se que oito a doze milhões de pessoas estejam infectadas no mundo, com ênfase na América Latina, devido ao clima propenso a perpetuação do vetor e calcula-se que 70 milhões de pessoas estejam em risco de contrair a doença. No Brasil, a estimativa é de 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas com a doença. A DC tende a afetar regiões mais carentes, sem saneamento básico, moradias extremamente precárias e de difícil acesso ao sistema básico de Saúde.

Nesse sentido, ressalta-se a importância de um estudo epidemiológico sobre a permanência dessa doença no país visto que ela é passível de ser erradicada. A DC é facilmente esquecida e ignorada nas práticas de políticas públicas de saúde com carência de fomentos e ações no combate a essa zoonose que ainda, em pleno século XXI, continua fazendo vítimas em todo país, mas principalmente na região Norte do Brasil.

Assim, o objetivo desse trabalho é analisar o atual cenário da Doença de Chagas no Brasil, com um enfoque para a região Norte, que possui uma maior incidência do que quando comparada as demais, com o intuito averiguar qual necessidade das políticas públicas de saúde para o combate.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, ecológico, transversal, de aborda-

gem quantitativa e com delineamento de tendência temporal, fundamentado na coleta de dados secundários, referente aos casos de incidência da doença de Chagas na região Norte do Brasil, por ser uma localidade endêmica da doença, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

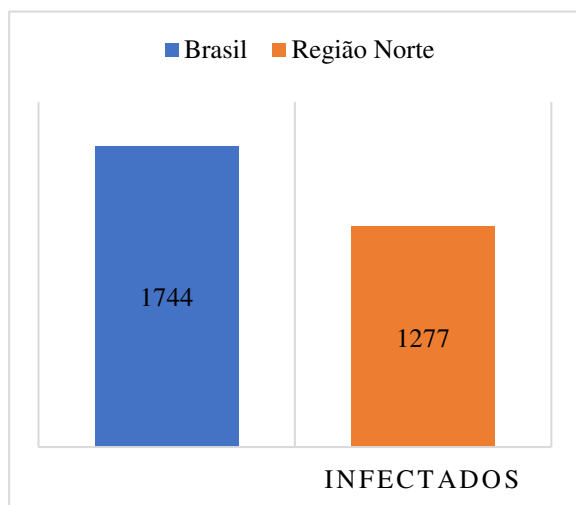
Os dados utilizados foram retirados do Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), do DATASUS e disponibilizado no sistema do TabNet. A busca foi realizada no dia 02 de março de 2021, com dados referentes aos últimos seis meses, sujeitos a atualização da plataforma. A população do estudo foi constituída ao total por 1744 pacientes da região citada durante o período analisado. Utilizou-se para a composição das informações o software Infogram para a tabulação e análise dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No escopo deste estudo, foram observados 1744 casos de doença de Chagas no Brasil no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. A maior incidência percentual de casos foi identificada na região Norte com 1277 casos notificados, com um total próximo a 73% no número de casos. Dentro do período avaliado houve um total de 23 óbitos no Brasil dentre os quais 17 ocorreram na região Norte.

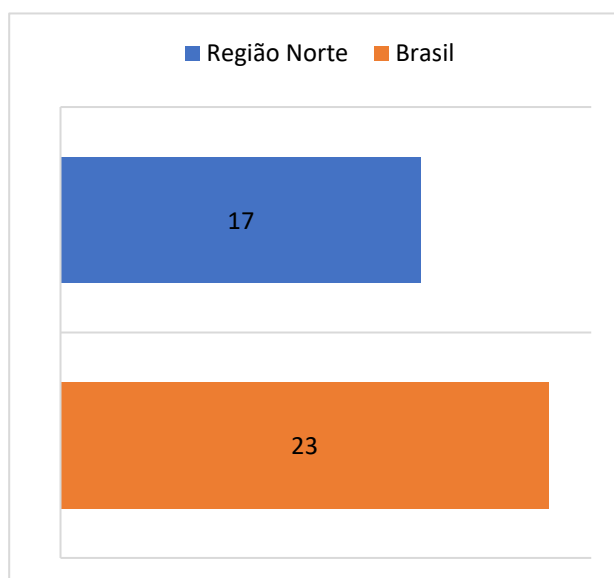
Avaliando amplamente os dados coletados, percebe-se que, como demonstrado no **Gráfico 3.1**, a região Norte ainda carece de políticas públicas de saúde que visem a redução no número de infectados e, conforme o **Gráfico 3.2**, gera o consequente número de óbitos da doença.

Gráfico 3.1 Número de infectados por Doença de Chagas no Brasil



Fonte: Adaptado de Informações de Saúde, (TABNET, 2015-2019)

Gráfico 3.2 Número de mortes causadas pela Doença de Chagas no Brasil



Fonte: Adaptado de Informações de Saúde, (TABNET, 2015-2019)

Existem outras formas de transmissão da zoonose, além da passagem da transmissão por meio das fezes, como a infecção via oral: ocorre pela ingestão de alimentos contaminados; Transfusional/transplante: transfusão de sangue e/ou hemocomponentes ou transplante de

órgãos de doadores infectados a receptores sadios; Vertical ou congênita: durante a gestação ou parto e, também, acidental: por material contaminado.

A doença de Chagas pode ocorrer em três fases: aguda (1 a 2 semanas após a exposição), latente (período assintomático) e crônica (anos após a exposição). Na fase crônica, pode desenvolver três formas de agravamento: cardíaca, caracterizado pela miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva, a forma digestiva: caracterizada pelo megacólon ou megaesôfago e, também a forma cardiodigestiva, sendo este caracterizado com a sintomatologia das primeiras formas associadas.

O aparecimento dos sintomas e características da doença costuma aparecer na fase aguda, o protozoário pode ser detectado com um simples exame de sangue laboratorial. Já na fase crônica, esses parasitas não são detectáveis, algo preocupante pois os pacientes podem transmitir a infecção por transfusões, transplantes e congenitamente. Com isso, diagnóstico da doença na fase crônica pode ser um pouco mais complicado pois, depende dos testes sorológicos, que não são muito sensíveis ou específicos. Assim, o médico deve requerer duas ou três amostragens repetidas para conclusão do diagnóstico (TORTORA, 2012).

Fica evidente que o maior número de casos da DC, que é uma zoonose mais comum na região Norte, acontece por alguns fatores. Dentre eles, trata-se de uma doença endêmica onde o vetor da doença é comum na região, que consiste em variedade de animais selvagens, que atuam como reservatórios naturais do protozoário, sendo os mais comuns, gambás e tatus.

Ademais, outro fator se deve a condições de moradia, afinal o barbeiro vive em rachaduras e fendas de barro, essas características estão presentes nas casas de pau-a-pique, residência co-

mum de pessoas carentes na região. Aliado a isso, a falta de informação e a dificuldade de acesso ao sistema básico de saúde dificultam a transmissão de informação de medidas preventivas e, posteriormente, o tratamento adequado da doença, para que o infectado tenha a melhor qualidade de vida possível e se reduza os riscos de mortalidade dos infectados.

Portanto, fica evidente a necessidade de medidas profiláticas que visem a diminuição de contaminação na região. Cabe a saúde pública o dever de alertar sobre o vetor da doença e como evitar a perpetuação do mesmo nesse tipo de moradia. Além disso, há um dever mundial na luta de combate à doença, já que a doença de Chagas se encontra em várias regiões do mundo afetando populações mais pobres e carentes que não tem acesso a moradia segura nem um sistema de saúde completo e eficiente em pleno século XXI.

CONCLUSÃO

Através desse trabalho, fica evidente que a Doença de Chagas é uma zoonose que necessita de mais práticas de políticas públicas de saúde, uma vez que afeta pessoas em condição de vulnerabilidade social no Brasil.

Tais características resultam em um número alto de mortes pela doença sendo que medidas simples, como evitar que o inseto crie colônias, poderiam diminuir ou até mesmo erradicar os óbitos por Chagas no Brasil. Essas medidas deveriam ser adotadas principalmente na região Norte do país, já que ela é a mais afetada pela doença. Logo, é necessário o debate mais eficiente e acessível sobre essa doença no país, para que medidas públicas efetivas venha a diminuir esses números na região norte.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TORTORA, G.J. *et al.* Microbiologia. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.

VARGAS, A. *et al.* Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. Cadernos de Saúde Pública. 2018, v. 34, p. 1.

VILHENA, O. A. *et al.* Doença de Chagas aguda no estado do Pará, Brasil: série histórica de aspectos clínicos e epidemiológico em três municípios, no período de 2007 a 2015. Revista Pan-Amazônica de Saúde, Ananindeua, v. 11, 2020.

CAPÍTULO 4

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL DE 2011-2020

Palavras-chave:

Doença de Chagas; Trypanosoma cruzi; Epidemiologia.

VITÓRIA MARIA TORRES PEIXOTO¹
ANDRESSA DE SOUSA SIQUEIRA¹
CICERO GILMÁRIO ALVES PEREIRA DE LIMA FILHO¹
FRANCISCA CHRISTINA SILVA RABELO¹
KARLA LARISSA DE ANDRADE PINTO¹
LARA DE ABREU OLIVEIRA¹
RACHEL SOBREIRA KARAM¹
Dr^a TATIANA PASCHOALETTE RODRIGUES BACHUR²

¹Discente do curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará - UECE.

²Docente do curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará - UECE.

INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) consiste em uma doença tropical causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* que afeta sobretudo o sistema cardíaco e/ou digestivo. Também conhecida como tripanossomíase americana, a DC é considerada uma doença negligenciada, estando intrinsecamente associada a vulnerabilidades sociodemográficas, além de ser uma das enfermidades com maior índice de mortalidade no mundo (CARODARTAL, *et al.*, 2010; MIRANDA *et al.*, 2019; CRUZ *et al.*, 2021; FERREIRA *et al.*, 2020).

Essa parasitose possui diversas formas de transmissão (vetorial, transfusional e oral) e duas fases distintas de manifestações sintomáticas: aguda e crônica. Na infecção aguda, apesar de os sintomas serem, geralmente, leves ou imperceptíveis, o risco de morte pode chegar a 5%, enquanto a fase crônica consiste em um período de longa duração da doença, que pode progredir para forma digestiva, cardíaca ou mista (SANTOS *et al.*, 2020; ANDRADE *et al.*, 2014; RASSI *et al.*, 2010; COURA & VIÑAS, 2010; COSTA *et al.*, 2018).

Devido à frequente ausência de sintomas da DC aguda e sua potencial fatalidade, pode-se afirmar que essa fase da doença constitui um grave problema de saúde pública, principalmente em países endêmicos, como no Brasil, o qual registrou, de 2011 a 2020, 2.620 casos confirmados de DC aguda no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (FRANCO-PAREDES *et al.*, 2020; BRASIL, 2021). Desse modo, a relevância temática da DC constitui-se em virtude da sua incidência significativa, bem como em relação aos fatores de risco que predispõem o surgimento da parasitose e, por conseguinte, a gravidade sintomatológica e clínica que os

pacientes podem apresentar uma vez parasitados.

Portanto, traçar o perfil epidemiológico nacional dos pacientes infectados por *T. cruzi* na fase aguda pode fornecer informações relevantes, a fim de alertar órgãos de vigilância, para que o direcionamento e a intensificação das medidas de prevenção sejam cada vez mais eficazes, de maneira a favorecer o acompanhamento, tratamento e suporte aos indivíduos contaminados ou que residam em áreas de maior incidência e prevalência (COSTA *et al.*, 2021).

Diante deste contexto, o objetivo do presente estudo consiste em caracterizar a população vítima de DC aguda no Brasil de 2011 a 2020 por meio da análise e da avaliação dos indicadores da doença de Chagas direcionados precipuamente à perspectiva epidemiológica nacional.

MÉTODO

O referido estudo trata-se de uma pesquisa quantitativa descritiva efetuada por meio de levantamento estatístico de dados no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), mais especificamente no DATASUS acerca do perfil epidemiológico da DC na fase aguda com recorte temporal de 2011 a 2020, sendo a pesquisa realizada em outubro de 2021 (BRASIL, 2021). A análise e o processamento dos registros foram realizados mediante frequências observadas através da interpretação de tabelas, figuras e gráficos.

Para o referencial teórico desta pesquisa, foram utilizadas as bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e ScienceDirect, através da combinação dos descritores “*Trypanosoma cruzi*”, “Chagas disease”, “Brazil” e “Epidemiology” com o intuito de tra-

zer estudos científicos que abordassem a temática. Além disso, por meio da leitura do título, resumo e texto completo, foram selecionadas as produções que coincidiam com o alinhamento do trabalho.

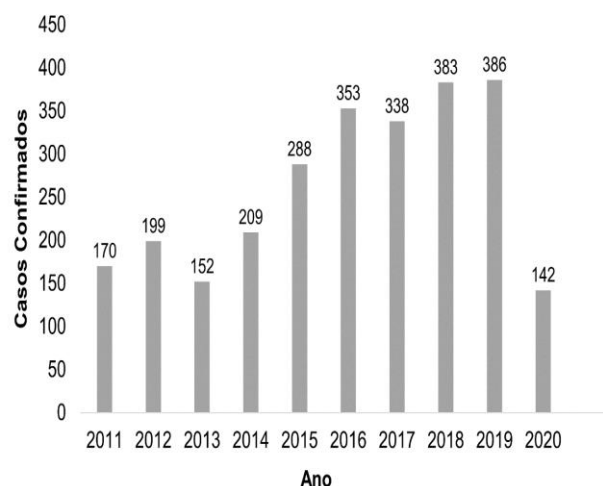
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram notificados 2.620 casos confirmados de DC aguda no Brasil no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020 distribuídos conforme o gráfico apresentado na **Figura 4.1** (BRASIL, 2021). Estes casos foram analisados considerando as variáveis: ano de notificação, região de notificação, faixa etária, etnia, sexo, provável modo de infecção e evolução do caso.

O ano de 2019 apresentou a maior quantidade de casos confirmados, com 14,73% do total de casos, seguido do ano de 2018, com 14,62%. Em 2020, foi registrado o menor número de casos, apenas 5,42% do total; até momento da pesquisa, outubro de 2021, os casos confirmados foram registrados até 29 de dezembro de 2020, estando sujeitos a modificações à medida que as notificações dos respectivos anos fossem concluídas. É importante salientar que as notificações de doenças e agravos no Brasil no ano de 2020 foi afetada

pela emergência sanitária mundial vigente – a pandemia de COVID-19, o que pode ter influenciado no menor registro de casos de DC naquele ano.

Figura 4.1 Casos confirmados de Doença de Chagas aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020



A distribuição dos casos por região de notificação, apresentada na **Tabela 4.1**, demonstra que a região Norte apresentou a maior incidência de casos, 94,96% das notificações, seguida pela região Nordeste, com 3,85%, Centro-Oeste, com 0,61% e Sudeste, com 0,46%. O menor percentual foi registrado na região Sul, com 0,11% do total.

Tabela 4.1 Distribuição por região de notificação dos casos confirmados de Doença de Chagas aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

Região de notificação	Casos	%
Norte	2.488	94,96
Nordeste	101	3,85
Sudeste	12	0,46
Sul	3	0,11
Centro-Oeste	16	0,61
Total	2.620	100,00

Em relação à faixa etária, observa-se que indivíduos entre 20 e 39 anos foram os mais afetados, com 34,08% dos casos confirmados, seguidos da faixa dos 40 aos 59 anos, com 24,50%

do total. As faixas etárias menos acometidas foram aquelas com menos de um ano de idade, com 1,41% dos dados, e a de oitenta anos ou mais, com 1,07% (**Tabela 4.2**).

Tabela 4.2 Distribuição etária dos casos confirmados de Doença de Chagas aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

Faixa etária	Casos	%
<1 Ano	37	1,41
1-4	114	4,35
5-9	199	7,60
10-14	222	8,47
15-19	223	8,51
20-39	893	34,08
40-59	642	24,50
60-64	105	4,01
65-69	67	2,56
70-79	90	3,44
80 e +	28	1,07
Total	2.620	100,00

A etnia parda foi a mais acometida no período analisado, com 77,75% dos casos confirmados, seguida da etnia branca, com 10,61% do to-

tal de casos, sendo as etnias indígena, com 0,84%, e a amarela, com 0,46%, as menos acometidas (**Tabela 4.3**).

Tabela 4.3 Distribuição por etnia dos casos confirmados de Doença de Chagas aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

Etnia	Casos	%
Em branco	155	5,92
Branca	278	10,61
Preta	116	4,43
Amarela	12	0,46
Parda	2.037	77,75
Indígena	22	0,84
Total	2.620	100,00

O sexo mais acometido pela DC foi o masculino, com 54,43% dos casos confirmados, enquanto o sexo feminino representou 45,57% das notificações (**Figura 4.2**).

A distribuição dos casos por modo de infecção, apresentada na **Tabela 4.4** demonstra que o modo de infecção menos comum da DC é o acidental, com 0,15% dos casos, enquanto o mais comum é o oral, com 77,98% do total.

A **Tabela 4.5** fornece abaixo as notificações classificadas de acordo com a evolução dos casos.

Figura 4.2 Distribuição por sexo dos casos confirmados de Doença de Chagas Aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

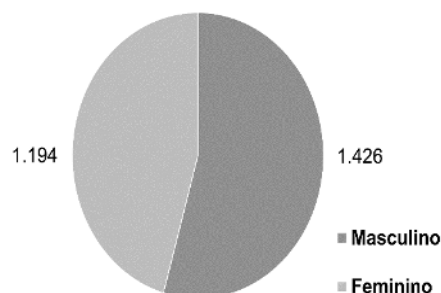


Tabela 4.4 Distribuição por provável modo de infecção dos casos confirmados de Doença de Chagas aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

Provável modo de infecção	Casos	%
Em branco	354	13,51
Vetorial	202	7,71
Vertical	10	0,38
Acidental	4	0,15
Oral	2.043	77,98
Outro	7	0,27
Total	2.620	100,00

Tabela 4.5 Distribuição da evolução dos casos confirmados de Doença de Chagas Aguda no Brasil de janeiro de 2011 a dezembro de 2020

Evolução	Casos	%
Em branco	308	11,76
Vivo	2.267	86,53
Óbito pelo agravo notificado	39	1,49
Óbito por outra causa	6	0,23
Total	2.620	100,00

A maioria dos pacientes permaneceram vivos, 86,53%. Já os 0,23% dos pacientes morreram em decorrência de outras doenças e 1,49% dos pacientes morreram em decorrência dos agravos da DC.

Gênero e Faixa Etária

Quanto à caracterização da população vítima de DC aguda no Brasil, aponta-se que as maiores cargas fatais e não fatais devido à doença têm sido observadas entre homens e idosos (MARTINS-MELO *et al.*, 2019). A maior parte do agravo chagásico entre os idosos foi explicada principalmente pela natureza crônica da doença na maioria dos casos e pelo processo de envelhecimento de pacientes infectados no passado (MARTINS-MELO *et al.*, 2019). Dos Santos *et al.* (2020) afirmam que a principal descoberta do seu estudo foi a ausência de infecção em pessoas com menos de 30 anos de idade, consistente com a erradicação

virtual da transmissão alcançada na década de 1990 a partir de ações para o controle de vetores com inseticidas piretroides (DOS SANTOS *et al.*, 2020).

No município de Breves, no estado do Pará - Brasil, foram investigados 265 indivíduos com suspeita de infecção por *T. cruzi* no período de 2007 a 2017 (SAMPAIO *et al.*, 2020). O perfil sociodemográfico desses indivíduos também mostrou que a maioria era do sexo masculino (54,7%) (SAMPAIO *et al.*, 2020). A idade dos sujeitos variou de nove meses a 79 anos, com maior número de casos relatados entre 1-19 anos (38,1%) e 20-39 anos (33,2%) (SAMPAIO *et al.*, 2020). Dessa forma, a maioria dos estudos analisados reforçam o perfil epidemiológico do indivíduo chagásico como homem de meia idade ou idoso. Segundo Santos *et al.* (2020), o elevado número de casos em indivíduos em idade produtiva (15 a 59 anos) sugere maior frequência de exposição nessa população

devido a atividades ocupacionais que aumentam o risco de transmissão.

Ademais, Góes *et al.* (2020) sugerem que esse achado pode ser decorrente de comportamentos de busca por saúde: as mulheres utilizam mais os serviços de saúde, garantindo melhor acesso à prevenção, diagnóstico e tratamento. De modo que isso se daria por questões socioculturais, os homens brasileiros tendem a procurar atendimento em estágios mais avançados da doença, geralmente quando já desenvolveram complicações da fase crônica, o que reduz sua sobrevivência em relação às mulheres (GÓES *et al.*, 2020). Além disso, entre os portadores de DC, as mulheres possuem uma melhor qualidade de vida, fato que pode ser explicado por elas terem uma melhor integração social e interpessoal, além de um maior envolvimento familiar (QUINTINO *et al.*, 2020).

Já o estudo de Dos Santos *et al.* (2020), mostra que as taxas foram semelhantes entre homens e mulheres (7,7% e 8,4%, respectivamente). No entanto, na pesquisa de Lidani *et al.* (2020), as mulheres constituíram uma proporção maior de pacientes idosos com DC.

Nesse estudo, o grupo consistiu de 237 pacientes com DC crônica, com média de idade de 57,5 anos, sendo 40% da amostra considerados idosos (≥ 60 anos) e 59% mulheres; não foi verificado óbito em indivíduos com menos de 20 anos (LIDANI *et al.*, 2020).

Em outra análise, observou-se que 21% dos óbitos ocorreram em indivíduos jovens, principalmente aqueles em idade produtiva, sugerindo exposição precoce à infecção por *T. cruzi* e relacionada à transmissão oral do parasito, o que pode sugerir falhas nas atividades de vigilância e controle no local da pesquisa (GÓES *et al.*, 2020).

Região e Etnia

A partir da análise dos resultados obtidos, nota-se que, dentro do período estudado, o ano de 2019 foi o que apresentou o maior número de casos confirmados da DC no Brasil (BRASIL, 2021). Houve uma predominância elevada de contaminações na região norte do país, sobretudo quando se trata da transmissão por via vetorial (BRASIL, 2021). Isso ocorre tendo em vista que os triatomíneos, insetos vetores do parasito *Trypanosoma cruzi*, encontram seu habitat ideal num cenário comum dessa região, em casas com paredes sem revestimento e com rachaduras, feitas de "pau-a-pique" e com o telhado exposto (MONSALVE-LARA *et al.*, 2021; CHAO *et al.*, 2020).

Ao considerar a contaminação por via oral, que pode culminar em forma clínica aguda e grave da doença supracitada, o saneamento básico é um fator que precisa ser levado em conta. A falta de tratamento de esgoto, de água encanada e de água potável favorecem a construção de um ambiente insalubre e, portanto, propício para a ingestão de alimentos e de bebidas contaminados com o protozoário causador da DC através da presença dos insetos vetores e/ou seus dejetos (SAMPAIO *et al.*, 2020).

Posto isto, é possível constatar que as regiões mais vulneráveis economicamente, ou seja, norte e nordeste, sofrem com o controle endêmico da doença, pois boa parte da população vive em áreas rurais com más condições de moradia, deficiência de assistência médica de qualidade e não de saneamento básico (MARTINS-MELO *et al.*, 2021).

Na região sudeste, o estado de Minas Gerais foi o que apresentou maior incidência de casos da doença, especialmente nas áreas rurais e mais pobres do estado. Dessa forma, o acesso limitado ao conhecimento científico e a baixa escolaridade contribuem para que os indivíduos

careçam de informações acerca de medidas profiláticas e do melhor tratamento a ser buscado em casos de contaminação, bem como do acompanhamento médico posterior, a fim de se evitar maiores complicações ou sequelas da DC (SOUSA *et al.*, 2020). Todos esses pontos são fatores epidemiológicos que contribuem para a proliferação dos vetores e para a propagação da DC (NIELEBOCK *et al.*, 2020; SANTANA *et al.*, 2020; CARDOSO *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020; FIDALGO *et al.*, 2021).

Com relação à etnia dos pacientes acometidos com a DC, o presente estudo aponta que 77,75% (2.037 pacientes) da população chagásica se autodeclara parda. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, mais da metade dos nordestinos e dos nortistas são pardos (IBGE, 2019). Diante disso, tem-se que a população acometida com a Doença de Chagas está intrinsecamente ligada à etnia majoritária das populações dessas regiões que, juntas, somam quase que a totalidade dos casos registrados de transmissão por *Trypanosoma cruzi* entre os anos de 2011 e 2020 no Brasil (LIDANI *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020; GÓES *et al.*, 2020; CARDOSO *et al.*, 2020; ARRUDA *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A Doença de Chagas é uma parasitose negligenciada e endêmica no Brasil, a qual possui diversas maneiras de transmissão e se manifesta sintomatologicamente de duas formas distintas: aguda e crônica. A transmissão oral mostrou-se predominante no país e fortemente associada a uma forma clínica grave, sobretudo em áreas mais vulneráveis socialmente, como no norte e no nordeste, onde é possível observar contextos ideais de contaminação.

Além disso, a DC afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, pardos, entre 20 a 39 anos, com poucos casos manifestados em indivíduos muito jovens ou idosos e em mulheres. No entanto, os agravos e as cargas fatais são prevalentes em homens idosos, devido ao caráter crônico da doença e ao processo de envelhecimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, D. *et al.* Acute Chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, v. 8, p. e3010, 2014.
- ARRUDA, H. *et al.* Epidemiological features, echocardiographic findings, and parasite load in patients with Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, p. e20180541, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS: Departamento de Informática do SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em 7 nov. 2021.
- CARDOSO, L. *et al.* Spatial distribution of Chagas disease and its correlation with health services. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 54, p. e03565, 2020.
- CAROD-ARTAL, F. & GASCON, J. Chagas disease and stroke. *The Lancet Neurology*, v. 9, p. 533, 2010.
- CHAO, C. *et al.* Chagas disease: Historic perspective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1866, p. 165689, 2020.
- COSTA, A. *et al.* Prevalência da Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em Doadores de Sangue. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 1082, 2021.
- COSTA, A. *et al.* *Trypanosoma cruzi* seroprevalence among solid organ donors in Ceará State, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 51, p. 616, 2018.
- COURA, J. & VIÑAS, P. Chagas disease: a new worldwide challenge. *Nature*, v. 465, n. 7301, p. S6, 2010.
- CRUZ, D. *et al.* Serological screening for Chagas disease in an endemic region of Northern Minas Gerais, Brazil: the SaMi-Trop project. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 63, 2021.
- DOS SANTOS, J. *et al.* Assessing the entomo-epidemiological situation of Chagas disease in rural communities in the state of Piauí, Brazilian semi-arid region. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 114, p. 820, 2020.
- FERREIRA, A. *et al.* Impact of the social context on the prognosis of Chagas disease patients: Multilevel analysis of a Brazilian cohort. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, v. 14, p. e0008399, 2020.
- FIDALGO, A. *et al.* Seroprevalence and risk factors of Chagas disease in a rural population of the Quixerê municipality, Ceará, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, p. 1, 2021.
- FRANCO-PAREDES, C. *et al.* A deadly feast: Elucidating the burden of orally acquired acute Chagas disease in Latin America—Public health and travel medicine importance. *Travel medicine and infectious disease*, v. 36, p. 101565, 2020.
- GÓES, J. *et al.* Spatial patterns and temporal tendency of mortality related to Chagas disease in an endemic area of northeastern Brazil. *Tropical Medicine & International Health*, v. 25, p. 1298, 2020.
- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2019. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101707_informativo.pdf. Acesso em 7 nov. 2021.
- LIDANI, K. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of chronic Chagas disease from Southern Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53, 2020.
- MARTINS-MELO, F. *et al.* Burden of Chagas disease in Brazil, 1990–2016: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. *International journal for parasitology*, v. 49, p. 301, 2019.
- MARTINS-MELO, F. *et al.* Levels and trends in Chagas disease-related mortality in Brazil, 2000–2019. *Acta Tropica*, v. 220, p. 105948, 2021.
- MIRANDA, D. *et al.* Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection among blood donors in the state of Bahia, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, 2019.
- MONSALVE-LARA, J. *et al.* The risk of oral transmission in an area of a Chagas disease outbreak in the Brazilian northeast evaluated through entomological, socioeconomic and schooling indicators. *Acta Tropica*, p. 105803, 2021.
- NIELEBOCK, M. *et al.* Association between *Trypanosoma cruzi* DTU TcII and chronic Chagas disease clinical presentation and outcome in an urban cohort in Brazil. *Public Library of Science One*, v. 15, 2020.
- QUINTINO, N. *et al.* Factors associated with quality of life in patients with Chagas disease: SaMi-Trop project. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, v. 14, p. e0008144, 2020.
- RASSI JR, A. *et al.* Chagas disease. *The Lancet*, v. 375, n. 9723, p. 1388, 2010.
- SAMPAIO, G. *et al.* Epidemiological profile of acute Chagas disease in individuals infected by oral transmission in northern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53, p. e20200088, 2020.
- SANTANA, M. *et al.* Seroprevalence of Chagas disease in rural communities at Campinas do Piauí city, Brazil. *Tropical Medicine & International Health*, Londres, v. 26, p. 281, 2020.
- SANTOS, E. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, v. 14, p. e0008445, 2020.
- SOUSA, G. *et al.* Spatiotemporal trends of Chagas disease-related mortality in the Northeast of Brazil, 2007–2017. *Parasitology*, v. 147, p. 1552, 2020.

CAPÍTULO 5

DERMATOFITOSE EM FELINO E SUA IMPLICAÇÃO PARA SAÚDE ÚNICA

Palavras-chave:

Dermatofitose; Zoonose; Felino.

MARIANA ORSANO VIEIRA LIMA¹
ÁGUIDA TERESA RABELO DA SILVA¹
SAYONARA MARIA SANTOS LEAL¹
MATEUS EVARISTO SOUSA E SILVA¹
JOSÉ LUIS DE SOUSA SANTANA¹
JONATHAN IAGO COSTA SILVA¹
RONIUZA RENEUDA DE ARAÚJO¹
SUELLEN ALVES LAGES¹
AMANDA DE OLIVIERA MORAIS¹
MARIO RIBEIRO FERREIRA¹
CAIO BARBOSA BRASILEIRO²
LAURO CESAR SOARES FEITOSA³

¹Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí

²Médico Veterinário - Universidade Federal do Piauí

³Docente - Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Universidade Estadual do Piauí

INTRODUÇÃO

A dermatofitose é uma infecção fúngica superficial zoonótica de tecidos queratinizados ocasionada por fungos denominados de dermatófitos, que são microrganismos que possuem um biotropismo por tecidos de estruturas queratinizadas, como as unhas e o pelo (MEDEIROS *et al.*, 2009).

As principais espécies de fungos relacionadas a dermatofitose pertencem aos gêneros *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton*. Porém, foi realizado no ano de 2016, um estudo filogenético pela metodologia multilocus, que ocasionou em uma nova classificação para os fungos dermatófitos. Nessa nova análise, esses fungos agora estão distribuídos entre os gêneros *Arthroderma*, com 12 espécies, *Epidermophyton*, com 1 espécie, *Lophophyton*, com 1 espécie, *Microsporum*, com 3 espécies, *Nannizzia*, com 9 espécies e *Trichophyton*, com 16 espécies. Os gêneros *Guarromyces*, contendo 1 espécie e o *Paraphyton*, com 3 espécies também foram introduzidos (CECONI *et al.*, 2018; PINTO *et al.*, 2019).

Esses fungos podem ser classificados de acordo com seu habitat em: tropofílicos, zoofílicos e geofílicos, ou seja, afetam os humanos, animais ou solo. Alguns dados epidemiológicos sugerem que a dermatofitose está entre as zoonoses mais comuns no mundo e sua incidência parece ser mais comum em regiões de climas tropicais e temperados, com áreas climáticas quentes e úmidas. Na Saúde Pública, aproximadamente 15% das dermatofitoses em humanos possuem origem zoonótica (NEVES *et al.*, 2011; PINTO *et al.*, 2019).

O contágio ocorre através do contato direto dos fungos com hospedeiros susceptíveis, no caso os animais e o homem, ou através do contato indireto, pela exposição à fômites contaminados, como camas, caixas de transporte, esco-

vas, ou seja, todo material que esteja associado a tosa e movimentação do animal. Os gatos ganham uma maior importância dentro dos casos de dermatofitose, pois são mais predisponentes a carrear a doença de forma assintomática e por possuírem na maioria das casas acesso às ruas, o que facilita o contato com outros animais (NEVES *et al.*, 2011; LOPES & DANTAS, 2016). O quadro de imunossupressão em felinos ocasionado por lactação, prenhes e/ou estresse são fatores importantes para o estabelecimento e disseminação da dermatofitose nesses animais (MEDEIROS *et al.*, 2009; LOPES & DANTAS, 2016).

Para que o processo infeccioso inicie, os dermatófitos necessitam superar a atividade imune inata do hospedeiro e iniciar o processo de colonização. A unidade infectante, que é o conídio irá penetrar no estrato córneo em decorrência de anormalidades presente neste, evitando que a descamação do epitélio o elimine. O tubo germinativo se desenvolve na ramificação da hifa que esteja em contato com o epitélio cornificado. Em seguida, ocorrerá uma diferenciação em artroconídios por partes das hifas. Os filamentos de hifas irão crescer no folículo piloso, ao longo da bainha externa da raiz e irá invadir os pelos que estão em crescimento próximo as células vivas das raízes. No córtex dos pelos, as hifas irão crescer, nas partes externas, os artroconídios irão se formar e se acumular na superfície dos pelos (PERES *et al.*, 2010; MCVEY *et al.*, 2016).

Na anamnese, os achados clínicos podem se manifestar na forma de alopecia ou más condições na pelagem. O histórico do animal pode revelar informações úteis, como exposição prévia aos animais infectados ou ambiente contaminado, como gatil. No exame físico do paciente, os achados podem variar de um estado assintomático à presença de áreas alopécicas irregula-

res ou circular clássica, sendo esta última bastante comum nos gatos.

Pode ser encontrado, também, escamas, eritema, hiperpigmentação e prurido variável em decorrência de uma resposta inflamatória resultante da atividade queratinolítica do fungo ocasionada por metabólitos ao se difundirem pela epiderme. (TILLEY & JUNIOR, 2015; CECONI *et al.*, 2018).

Dentre os métodos de diagnóstico, pode-se realizar o exame direto através da lâmpada de Wood, onde algumas espécies de dermatófitos, como o *M. canis* e *M. audouinii* podem emitir uma fluorescência amarelo-esverdeada brilhante quando expostas a luz ultravioleta devido a metabolização do triptofano. Porém, a lâmpada de wood não se mostra uma ferramenta confiável para o diagnóstico da dermatofitose, uma vez que, muitos dermatófitos patogênicos não emitem fluorescência e alguns medicamentos como a queratina associada a escamas epidérmicas podem produzir fluorescência, resultando em um diagnóstico falso-positivo.

A microscopia direta do pelo também pode ser realizada através de material coletado em raspados de pele e/ou pelos. Nesse método busca-se a presença de hifa e artroconídio. O material coletado deve ser oriundo das margens de lesões e os pelos devem ser arrancados de maneira que a parte intrafolicular seja inclusa. Os pelos ideais para o exame de microscopia são aqueles que exibiram fluorescência sob a iluminação com a lâmpada de wood. Outro método que pode ser utilizado é a cultura fúngica com identificação, onde os raspados coletados serão cultivados em meio de cultivo seletivo, como o ágar *Saboraud* com cloranfenicol e ciclo-hemixida (TILLEY & JUNIOR, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2015; McVEY *et al.*, 2016).

A escolha ideal de tratamento irá variar de acordo com alguns fatores como espécie de fungo dermatófito envolvido, sinais clínicos,

extensão e local das lesões. A associação de tratamento tópico e sistêmico é a melhor escolha de tratamento, uma vez que, diminui o tempo da infecção. Os antifúngicos azóis, como o itraconazol e o fluconazol são uma opção de tratamento apesar de estarem associados ao desenvolvimento de resistência. Pode, também, ser feita a utilização de corticoides, como a prednisona para auxiliar na diminuição do prurido. O cetoconazol apesar de ser considerado uma opção de tratamento não é recomendado para gatos, uma vez que, é responsável por ocasionar severos efeitos colaterais, como anorexia, depressão, febre, vômito diarreia, entre outros. O gliconato de clorexidina pode ser uma alternativa de tratamento tópico para auxiliar no tratamento sistêmico. Ele é utilizado na forma de shampoo em concentrações de 0,5 a 2%, sendo um eficiente antisséptico e desinfetante. Os banhos com essa formulação devem ser feitos de duas a três vezes por semana, sendo que o seu uso deve ser diminuído para uma vez por semana após quatro semanas do tratamento. Vale ressaltar que medidas de controle no ambiente também são importantes para o tratamento, além de impedir a disseminação do patógeno pelo ambiente (TILLEY & JUNIOR, 2015; GHANNO-UM, 2016; CECONI *et al.*, 2018).

O objetivo desse trabalho é relatar os aspectos fisiopatológicos da dermatofitose nos animais de companhia e no ser humano, uma vez que, se trata de uma zoonose.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações a respeito da revisão de literatura foram retiradas de pesquisas feitas em livros e bases de dados, como o PUB-MED e o *Science Direct* no período de junho a setembro de 2021.

Os critérios de seleção dos artigos foram o período de publicação, onde foi dada prioridade aos mais recentes e a temática dos artigos, buscando aqueles em que os assuntos se encaixavam com o do trabalho. Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos escolhidos foram submetidos à leitura, onde buscou-se coletar as principais informações.

No que diz respeito as informações do relato de caso, essas foram obtidas através da anamnese do médico veterinário responsável pelo caso, bem como pelos relatos do tutor do animal. As informações obtidas foram somadas aos exames solicitados pelo médico veterinário e por registros fotográficos do animal e das lesões do tutor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi atendido em uma clínica veterinária na cidade de Teresina, Piauí (PI), uma fêmea felina, da raça persa, com 4 meses e 12 dias de idade, **Figura 5.1**. O tutor relatou que havia comprado o animal recentemente e que desde os primeiros dias notou que a pele do animal estava com crostas. Foi informado, ainda, que ele não estava convivendo com outros animais, não tinha acesso a rua e que no gatil de onde ele veio havia histórico de um animal apresentando lesão semelhante.

No exame físico foi visualizado regiões alopécicas, descamativas e com prurido médio na região externa das orelhas, **Figura 5.1**. Na região do pescoço também foram visualizadas lesões focais com as mesmas características. Na região ventral próximo as axilas foram observadas lesões úmidas, onde o animal lambia constantemente, **Figura 5.2**. Os parâmetros vitais estavam normais. O animal não possuía alterações importantes, além das queixas dermatológicas relatadas.

Figura 5.1 Fêmea persa felina (A) com lesões alopécicas, descamativa e pruriginosa na região externa da orelha (B)



Além do exposto, o tutor relatou também que após alguns dias em contato com o seu animal houve o aparecimento de uma lesão circular focal na sua coxa, **Figura 5.2**.

Figura 5.2 Lesão úmida na região ventral próxima as axilas (A) e lesão circular focal na coxa do tutor (B)



Foi realizado o teste de fluorescência nas lesões através da lâmpada de Wood, porém não houve respostas reativas. Posteriormente foi solicitado exame de citologia de pele e cultura fúngica. No exame de citológico, foi observado através de microscopia direta e lâminas com esfregaços, células descamativas, corneócitos e debris celulares, além de células inflamatórias, neutrófilos presentes e linfócitos, mas raros e, por fim, foi constatado a presença de estruturas sugestivas de esporos de fungo dermatófito.

A cultura fúngica foi realizada em meios específicos, o Laminocultivo em meio DTM, *Sabouraud* e *Biggy* utilizando como material pele e pelos. Como resultado, houve crescimento do fungo *Trichophyton* sp. na amostra analisada.

Como tratamento, foi instituído um banho a cada três dias com o uso de shampoo a base de clorexidina e miconazol e utilização de aerossol contendo como princípio ativo sulfato de gentamicina, valerato de betametasona e miconazol, duas vezes ao dia. Foi recomendado o uso do colar elizabetano para evitar que o animal alcance as lesões na tentativa de lamber e/ou coçar. Por se tratar de um fungo queratolítico foi recomendado a tosa, além de que, também para facilitar os banhos do animal, **Figura 5.3**. O controle ambiental foi realizado com desinfetante a base de cloreto de benzalcônio. Ao final do tratamento foi requisito uma nova cultura fúngica, que resultou no isolamento do fungo *Curvularia* sp., sendo estes classificados como não dermatófitos.

Figura 5.3 Animal tosado e utilizando o colar elizabetano



CONCLUSÃO

Com base na revisão de literatura e no relato de caso, constata-se que a dermatofitose é uma enfermidade que precisa ser diagnosticada e tratada corretamente, uma vez que, por afetar principalmente felinos, que possuem estritas relações com seus tutores, acabam transformando-os em alvos susceptíveis de contaminação, podendo causar transtornos, que variam desde lesões focais e que podem se agravar em pessoas imunodeprimidas.

Outro problema ocasionado está na possibilidade de contaminação dos demais animais que residem junto, onde dependendo da quantidade de animais afetados, pode aumentar o custo do tratamento, levando muitas vezes o tutor a abandonar as medidas terapêuticas institucionalizadas e as recomendações de monitoramento, visto que a realização de cultura fúngica nos animais acometidos é a única maneira fidedigna de confirmar se o animal ainda possui a presença do fungo ou não.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CECONI, J.E. *et al.* Avaliação dos tratamentos farmacológicos para dermatofitoses em animais de companhia. Pubvet, Paraná, v.12, p. 1, 2018.

GHANNOUM, M. Azole Resistance in Dermatophytes. Journal of the American Podiatric Medical Association, Cleveland, v. 106, 2016.

LOPES, C.A. & DANTAS, W.M.F. Dermatofitose em cães e gatos. ANAIS SIMPAC, Viçosa, v.8, p. 292, 2016.

McVEY, D.S. *et al.* Microbiologia Veterinária. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.512, 2016.

MEDEIROS, F. *et al.* Dermatófitos – Revisão De Literatura. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça, v. 7, 2009.

NEVES, R.C.S.M. *et al.* Retrospectiva das dermatofitoses em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, nos anos de 2006 a 2008. Ciência Rural, Santa Maria, v. 41, p. 1405, 2011.

OLIVEIRA, A.R. *et al.* Incidência de dermatófitos em felinos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN-SP). Enciclopédia Biosfera, Goiânia, v. 11, p. 1476, 2015.

PERES, N.T.A.P. *et al.* Dermatófitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. Anais brasileiros de Dermatologia, Ribeirão Preto, v. 85, p. 657, 2010.

PINTO, P.N. *et al.* (Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais). Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia – Atlas de Micologia Médica Veterinária. 1. ed. Minas Gerais: FEPMVZ Editora, p. 41, 2019.

TILLEY, L.P & JUNIOR, F.W.K.S. Consulta Veterinária Em 5 MinutoS – Espécies Canina e Felina. 5 ed. Barueri : Manole, p.317, 2015.

CAPÍTULO 6

DIROFILARIOSE CANINA E SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE PÚBLICA: REVISÃO DE LITERATURA

Palavras-chave:

Dirofilariose; Verme do coração; Antropozoonose.

ISADORA DE OLIVEIRA GOMES¹
AMANDA DE OLIVEIRA MORAIS¹
FLAVIANA ALVES DA SILVA¹
JONATHAN IAGO COSTA SILVA¹
LAYSE DE SOUSA ALVES¹
LUANA OLIVEIRA DE LIMA¹
LUMA GABRIELLY DE SOUSA CRUZ¹
MARIANA ORSANO VIEIRA LIMA¹
MARIO RIBEIRO FERREIRA¹
RONIUZA RENEUDA DE ARAÚJO¹
SUELLEN ALVES LAGES¹
LAURO CÉSAR SOARES FEITOSA²

¹Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí.

²Docente - Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária/ CCA da Universidade Federal do Piauí.

INTRODUÇÃO

A dirofilariose canina, também conhecida como “doença do verme do coração”, é uma antroponose que depende de um hospedeiro intermediário para completar seu ciclo, acomete principalmente os cães, porém ocasionalmente pode afetar humanos, gatos e algumas espécies de animais selvagens que servem de reservatório da doença (BOCARD *et al.*, 2001). Ela se torna importante na saúde pública, pois o seu controle depende de medidas profiláticas contra os agentes vetores que são mosquitos da família *Culicidea*, embora algumas espécies de filárias sejam transmitidas por outros artrópodes.

O parasita responsável pela dirofilariose em cães foi descrito pela primeira vez em 1850, por Joseph Leidy, que lhe atribuiu o nome de *Filaria canis cordis*, e posteriormente em 1856, o renomeou para *Filaria immitis*. Somente em 1911, o gênero *Dirofilaria* só foi proposto por Railliet e Henry, sendo este pertencente ao filo Nematelminthes, à classe *Sercenentea*, superfamília *Filaroidea*, família *Filariidae*, subfamília *Dirofilarinae* (BOREHAM & ATWELL, 1988; FREITAS, 2017). O gênero *Dirofilaria* é composto por dois subgêneros que contém as espécies de importância veterinária, são eles: *Dirofilaria* (*D. immitis*) e *Nochtiella* (*Dirofilaria tenuis*, *Dirofilaria repens* e *Dirofilaria ursi*) sendo ambos os subgêneros capazes de causar doença no ser humano, no cão e ocasionalmente nos gatos (FREITAS, 2017).

Em sua epidemiologia, apresenta-se distribuída pelo mundo todo, sendo endêmica em regiões de clima tropical e subtropical, áreas essas onde o desenvolvimento dos hospedeiros intermediários é mais propício (CICARINO, 2009; DELLING, 2019). No Brasil, os registros são escassos e em humanos acredita-se que a doença é subnotificada (BOREHAM & ATWELL, 1988).

O presente estudo tem como objetivo revisar publicações sobre a dirofilariose canina, seu ciclo biológico, a importância do vetor na transmissão da doença, seus aspectos etiológicos e clínicos, diagnóstico, terapêutica, assim como, suas implicações na saúde pública.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática realizada no mês de novembro do ano de 2021. Consultaram-se livros sobre parasitologia, artigos científicos, revisões de literatura e dissertações disponíveis em bases de dado *online*, como: Google scholar, PubMed, Science Direct, Wiley Online Library e SCIELO.

As palavras-chave na seleção das literaturas foram: “Dirofilariose”, “Dirofilariose canina”, “*D. immitis*”, “Verme do coração” e “Antroponose”.

Os critérios de exclusão de trabalhos foram artigos que não abordavam diretamente a temática ou que não estavam disponibilizados na íntegra. Enquanto os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas português e inglês. Os materiais utilizados como base para esta revisão foram publicados no período de 2009 a 2020 e abordam as temáticas referentes a esta pesquisa, assim, contribuem com diferentes informações para o enriquecimento e respaldo do trabalho. Então, estas publicações foram submetidas à uma leitura metódica para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dirofilariose é uma antroponose parasitária de evolução crônica, que se apresenta de forma clínica ou subclínica, não contagiosa, complexa e que acomete principalmente o cão doméstico, gato, várias espécies

de animais silvestres e ocasionalmente o homem (ALHO *et al.*, 2014), sendo os cães o principal reservatório das dirofilárias.

O verme adulto é alongado e delgado, de coloração esbranquiçada, medindo 15 a 30 cm de comprimento, com uma cutícula resistente. Possuem extremidades anteriores arredondadas, cápsulas bucais rudimentares sem lábios, pequenas papilas cefálicas e um esôfago abreviado indistintamente diferenciado em muscular e regiões glandulares (TAYLOR *et al.*, 2017). As extremidades caudais das fêmeas também são arredondadas e as aberturas vulvar estão localizadas logo após a extremidade esofágica. As extremidades caudais dos machos são enroladas em espiral com pequenas asas laterais e são mais de forma cônica que as femininas. Em todas as espécies de *Dirofilaria* as espículas são desiguais em comprimento. O gubernáculo está ausente. As microfilárias possuem, também, extremidade cefálica afiliada e extremidade caudal estendida (CICARINO, 2009; FREIRE, 2019).

O ciclo dura de sete a nove meses e é heteroxeno. Esse parasito possui um ciclo de vida dividido em cinco estágios larvais, os três primeiros ocorrem no hospedeiro intermediário obrigatório invertebrado e os dois últimos em um hospedeiro definitivo vertebrado (ALHO *et al.*, 2014).

Os vermes adultos se instalam no coração e nos vasos sanguíneos adjacentes e as fêmeas liberam microfilárias diretamente na corrente sanguínea. Estas microfilárias podem viver durante vários meses nos vasos sanguíneos viscerais (NELSON & COUTO, 2014). Os mosquitos ingerem no sangue de um animal infectado com microfilárias durante o repasto sanguíneo e, é neles onde vai ocorrer a evolução no estágio das larvas em um período de 10 a 14 dias. Assim, as microfilárias migram até o intestino dos mosquitos onde permanecem por

24 horas e, aos poucos, as larvas se tornam mais curtas e robustas. Entre o 8º e o 10º dia as larvas já se encontram no segundo estágio e de dois a três dias depois de entrarem no segundo elas passam pro terceiro estágio (L3). Nele, as larvas migram para as peças bucais do vetor.

Diante do exposto, os mosquitos conseguem transmitir as larvas L3 para o hospedeiro durante a alimentação através das suas peças bucais, três dias após a infecção, as larvas mudam para o estágio L4 e já podem ser encontradas no subcutâneo do hospedeiro. No 21º dia elas migram para o abdômen e no 41º podem ir para o tórax. Entre 50 a 70 dias há a mudança da larva L4 para estágio final e é via circulação venosa que *D. immitis* alcança o coração. Ao chegar no coração, as larvas crescem bastante e se alojam primariamente nas artérias pulmonares e no ventrículo direito, embora em infecções fortes eles possam ser encontrados também no átrio direito, veias cavas cranial e caudal e veias hepáticas. Os vermes impedem o fluxo sanguíneo e provocam endarterites, proliferação endotelial e trombozes.

As microfilárias circulantes podem formar complexos imunes observáveis nos rins. De seis a nove meses após a infecção ocorre a circulação das microfilárias pelo sangue. A transmissão ocorre através de mosquitos dos gêneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles* que transportam a larva infectante (L3), atuando, portanto, como vetores biológicos. O mosquito do sexo feminino se infecta ao realizar o repasto sanguíneo no hospedeiro definitivo infectado com microfilárias (MEIRELES, 2014; MONTEIRO, 2017; FREIRE, 2019).

Os mosquitos vetores desenvolvem-se em temperaturas superiores a 15°C e elevada umidade relativa. As espécies do gênero *Culex* são ativas exclusivamente durante a noite, enquanto as dos gêneros *Aedes* e *Anopheles*,

dependendo da espécie, são ativas ao amanhecer, durante o dia ou ao anoitecer (SILVEIRA, 2018).

O *D. immitis* contém uma bactéria intracelular chamada *Wolbachia pipientis*, responsável por estimular a embriogênese de novas filárias, está bactéria Gram-negativa também tem papel importante na resposta imune do hospedeiro à infecção. A interação hospedeiro-parasita e o número de vermes adultos presentes é que determina a gravidade da doença. Cães que desenvolvem potente resposta imunológica contra os parasitas tendem a apresentar patologia pulmonar mais grave (CALVERT & RAWLINGS, 2002; NELSON & COUTO, 2014).

As primeiras lesões provocadas pelos vermes adultos são nas artérias pulmonares e no parênquima pulmonar. Pode ocorrer hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva pelo parasitismo intravascular e um quadro de descompensação circulatória.

As microfilárias apresentam pouca relevância na fisiopatogenia da doença porém podem provocar quadros de pneumonite e glomerulonefrite. Os parasitas podem também fazer migração para locais incomuns, como a câmara anterior do olho. Fragmentos de vermes que ficam pela circulação podem causar trombose e obstruírem as artérias pulmonares levando a um quadro de hipertensão pulmonar (“*cor pulmonale*”), sendo essa a alteração clínica mais importante em cães (ETTINGER & FELDMAN, 2014; NELSON & COUTO, 2014; JERICÓ, 2015).

Sintomatologicamente os cães podem se apresentar assintomáticos ou com tosse, diminuição da tolerância ao exercício, perda de peso, dispneia, febre e ascite. Na síndrome caval, uma forma de apresentação da doença, se tem um grande número de vermes adultos no átrio direito e veia cava, o animal com essa síndrome pode exibir fraqueza súbita e, fre-

quentemente, morte. Nos gatos, mais comumente ocorre anorexia, letargia, tosse, desconforto respiratório, vômitos e devido a migração incomum podem apresentar sinais neurológicos, porém a insuficiência cardíaca direita e a síndrome caval é rara nos gatos (CICARINO, 2009; ALHO, 2014; JERICÓ, 2015).

No diagnóstico se torna essencial ter o histórico com os locais que o animal frequenta para identificação de regiões endêmicas. As técnicas laboratoriais incluem o teste de pesquisa para antígeno de fêmeas de *D. immitis*, como o ELISA ou imunocromatografia.

Para a detecção de microfilárias, utiliza-se a Técnica da gota fresca e esfregaço sanguíneo. Quando necessário fazer a diferenciação das microfilárias tem-se a Técnica de *Knott* modificada e a Técnica das fosfatases ácidas, além da PCR para diferenciação das microfilárias de outros vermes (ETTINGER & FELDMAN, 2014; MONTEIRO, 2017). Ademais, o exame ecocardiográfico é uma ferramenta importante para o diagnóstico, pois permite a visualização das alterações estruturais nas câmaras do coração e nos vasos adjacentes que ocorrem pela presença do parasito, além do próprio verme. (ETTINGER & FELDMAN, 2014).

O tratamento é feito com três princípios, sendo eles: destruir as formas adultas do parasito, destruir os estágios larvais presentes no hospedeiro e esterilizando as fêmeas adultas do *D. immitis* com a destruição da bactéria *Wolbachia pipientis*.

A primeira etapa é feita através do uso de adulticidas como a melarsomina com duas doses dentro de um intervalo de 24 horas via intramuscular ou, com um protocolo de mesma dose com uma injeção e mais duas após 30 dias com intervalo de 24 horas entre elas. O tratamento para a eliminação das microfilárias pode ser feito com lactonas macrocíclicas e

antibióticos como a doxiciclina durante quatro semanas para a eliminação da bactéria (AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2020).

O tratamento é complexo e arriscado quando a carga parasitária é grande, podendo ser recomendada a cirurgia para a remoção dos parasitos quando houver síndrome da veia cava ou grande número de vermes na região intracardíaca. A morte em massa dos parasitos podem levar a quadros de tromboembolismo pulmonar, na ocorrência de sinais sugestivos ao quadro de tromboembolismo pulmonar após o início do tratamento utiliza-se corticoides para controle dos sintomas (NELSON & COUTO, 2014; JERICÓ, 2015; AMES, 2020).

Em seis meses após o início do tratamento, testes de pesquisa de antígeno devem ser realizados e, caso todas as fêmeas circulantes tenham sido eliminadas, o antígeno será indetectável. As lactonas macrocíclicas devem ser utilizadas como medida profilática, uma vez que inibem o crescimento das larvas. Esse protocolo pode ser realizado um mês antes e um mês depois do período de transmissão pelos mosquitos de regiões endêmicas (NELSON & COUTO, 2014).

CONCLUSÃO

A dirofilariose acomete muitos indivíduos e como uma importante antroponose é necessário o conhecimento das características do nematódeo causador da doença, assim como, o papel do vetor no cenário da transmissão.

Em humanos, os pacientes apresentam a dirofilariose pulmonar humana, que ocorre devido o carreamento dos parasitos que morrem no coração para os pulmões, onde produzem nódulos e sintomas de embolismo.

Nos animais, a presença dos vermes no coração e nas artérias pulmonares desencadeiam hipertensão pulmonar e reações inflamatórias, principalmente no ventrículo direito. Portanto, medidas para um bom diagnóstico e tratamento devem ser exploradas e, também, a sociedade deve ser conscientizada em regiões endêmicas acerca das formas de controle e profilaxia que são indicadas, a fim de reduzir taxas de incidência da doença na população.

Tendo em vista que, apesar do mosquito ser o carreador do nematódeo, a presença de cães infectados e não tratados aumenta o número mosquitos carreadores transmitindo a doença para outros animais e pessoas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALHO, A. M. *et al.* Dirofilariose canina e felina, uma parasitose em evolução (I) – Etiologia, Biologia e Epidemiologia. *Revista Clínica Animal*, v. 2, p. 20, 2014.
- ALMEIDA, L. M. M. de. Ocorrência de *Dirofilaria immitis* em cães no semiárido da Paraíba. Monografia (Grau de Médico Veterinário) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2014.
- AMERICAN HEARTWORM SOCIETY. Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs. Wilmington, 2020.
- AMES, M. K. & ATKINS, C. E. Treatment of dogs with severe heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, v. 283, p. 109, 2020.
- BOREHAM, P. F. L. & ATWELL, R. B. *Dirofilariasis*. 2 ed. CRC Press, v. 1, p.264, 2018.
- CICARINO, C. Dirofilariose Canina. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2009.
- DELLING, G. F. Dirofilariose em cão da raça pinscher no município de Joinville – SC: Relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Catarina, Curitiba, 2019.
- ETTINGER, S. J. *et al.* Textbook Veterinary Internal Medicine. In: ATKINS, C. Canine and feline heartworm disease. 8 ed. Saunders, v. 2, p. 3166, 2017.
- FREITAS, E. C. B. de. Dirofilariose. *REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA*, v. 14, p. 314, 2017.
- JERICÓ, M. M. *et al.* Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. In: LARSSON, M. H. M. A. Dirofilariose canina. 1 ed. Roca, v. 1, p. 3677, 2015.
- MARTINS, I. V. F. Parasitologia veterinária. - 2. ed. EDUFES, v. 1, p. 171, 2019.
- MEIRELES, J. *et al.* Dirofilariose canina e felina. *Revista Portuguesa De Ciências Veterinárias*, p. 70, 2014.
- MONTEIRO, S. G. Parasitologia na medicina veterinária. 2. ed. Roca, v. 1, p. 470, 2017.
- NELSON, R. W. *et al.* MEDICINA INTERNA DE PEQUENOS ANIMAIS. 5ª ed. Elsevier, v. 1, p. 536, 2015.
- TAYLOR, M. A. *et al.* Parasitologia Veterinária. 4 ed. Guanabara Koogan, v. 1, p. 307, 2017.
- TRANCOSO, T. A. L. *et al.* Detecção de *Dirofilaria immitis* utilizando técnicas microscópicas, imunológicas e moleculares em cães de Cabo Frio, RJ. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 29, n. 1, 2020.

CAPÍTULO 7

SURTOS DE ANAPLASMOSE BOVINA NA BAHIA: ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E ANATOMOPATOLÓGICOS

Palavras-chave:

Anaplasma marginale; Bovinocultura; Tristeza parasitária bovina.

RUBENS SILVA DE JESUS¹
CLEUZA SANTOS ALMEIDA²
ARIANA OLIVEIRA DOS SANTOS³
GILBERTO DOS SANTOS LIMA JUNIOR¹
ACÁCIO COSTA RIBEIRO²
SUELÉN DIAS SILVA DOS REIS⁴
LUCIANO DA ANUNCIAÇÃO PIMENTEL⁴
JOSELITO NUNES COSTA⁴
WENDELL MARCELO DE SOUZA PERINOTTO⁴

¹Discente - Mestrado no Programa Integrado de Zootecnia da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

²Discente - Mestrado profissional em Defesa Agropecuária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

³Discente - Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

⁴Docente - Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

INTRODUÇÃO

No ranking nacional da produção de bovinos, a região Nordeste detém um efetivo de 27,73 milhões de animais, nesse cenário, o estado da Bahia destaca-se com um quantitativo de aproximadamente 10 milhões de cabeças, consolidando o estado como o 9º maior produtor nacional (IBGE, 2020). A Bahia apresenta destaque na bovinocultura de leite, possuindo o maior rebanho de vacas ordenhadas da região Nordeste (ABIEC, 2018).

Apesar das potencialidades e aprimoramento da cadeia produtiva, a pecuária nacional ainda sofre grande impacto econômico, no que se refere às enfermidades parasitárias (COSTA *et al.*, 2009). Grisi *et al.*, (2014), demonstraram que as parasitoses são responsáveis por perdas econômicas consideráveis, sendo estimado um impacto anual de US\$ 13,96 bilhões aproximadamente. Dentre tais doenças parasitárias, destaca-se o complexo conhecido como Tristeza Parasitária Bovina (TPB), que é responsável por um prejuízo anual estimado em R\$16.968,00/ano na região Sul do Rio Grande do Sul (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

A TPB ocorre com frequência no Brasil e, alguns fatores epidemiológicos influenciam na sua ocorrência, dentre esses se destacam a variação climática, práticas de manejo, controle de carrapatos, bem como, a introdução de bovinos susceptíveis em propriedades com presença dos agentes etiológicos (COSTA *et al.*, 2009). Esta enfermidade é caracterizada por altos índices de morbidade e mortalidade, causando significativa redução na produção de leite e carne, problemas reprodutivos, além do elevado custo com tratamento e manejo dos animais enfermos (COSTA *et al.*, 2011).

O complexo TPB é formado por duas diferentes enfermidades, a anaplasmose e babesiose, que são causadas pelos agentes

etiológicos *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* e *B. bovis*, respectivamente (COSTA *et al.*, 2011). No Brasil, a TPB é diagnosticada frequentemente em diferentes regiões, incluindo a região Nordeste (COSTA *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2017; COSTA *et al.*, 2018). Neste contexto, a Bahia destaca-se com levantamentos e casos relatados em diferentes municípios (AMORIM *et al.*, 2014).

Dessa forma esse trabalho teve como objetivo relatar dois surtos de anaplasmose que ocorreram em diferentes propriedades localizadas no estado da Bahia, avaliando aspectos clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se da descrição de dois relatos de caso. As informações relacionadas aos casos clínicos foram obtidas durante a rotina do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas - Bahia.

Relatos dos casos

Foram realizadas visitas em duas fazendas, uma no recôncavo da Bahia e outra na região do Baixo Sul da Bahia pela equipe do Setor de Clínica Médica de Grandes Animais e o Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (HUMV/UFRB). A primeira (P1), localizada no município de Maragogipe (latitude 12° 46' 42" Sul, Longitude: 38° 55' 10" Oeste, altitude 50 m), cujo surto de anaplasmose ocorreu em dezembro de 2017. A segunda propriedade (P2) está situada no município de Jaguaripe, território de identidade Baixo Sul da Bahia (latitude: 13° 6' 28" Sul, longitude: 38° 53' 21" Oeste e altitude 58 m) cujo surto ocorreu em abril de 2019.

Em visita à P1, o proprietário relatou que havia um rebanho de corte composto por 24 animais da raça Nelore (*Bos taurus indicus*), com média de dois anos de idade, em um sistema de produção extensivo, sendo alimentados com dieta exclusivamente a base de pastagens, capim *Urochloa* spp. e composto mineral. Informou que havia locado a fazenda e introduzido um lote de bovinos da raça Nelore provenientes da cidade Rafael Jambeiro-BA considerada zona de instabilidade enzoótica para a presença de carrapatos. Ainda, foi relatado que 60 dias após a chegada dos novos animais, alguns apresentaram sinais de agressividade, isolamento do rebanho, perda de peso, redução do apetite, fezes ressecadas, prostração e tremores, cinco destes animais evoluíram para morte.

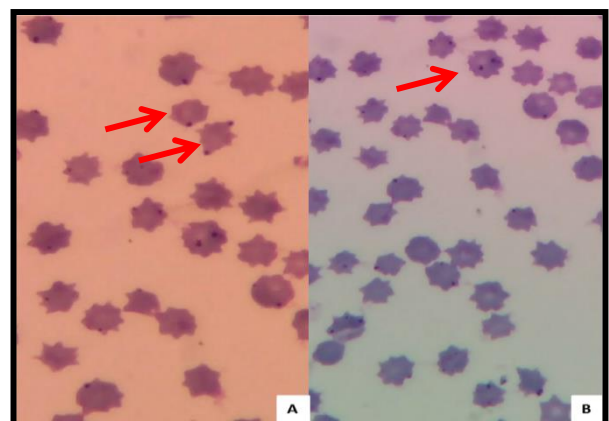
Durante o exame clínico, seis bovinos apresentaram taquicardia, taquipneia, movimentos ruminais diminuídos, temperatura retal elevada, mucosa ocular ictérica, linfonodos reativos, sinais de desidratação e infestação por carrapatos. Foi realizado esfregaço sanguíneo de ponta de orelha em quatro animais. Observou-se em todas as lâminas, a presença de *A. marginale* (**Figura 7.1**). Além disso, a infestação de carrapatos era perceptível por todo o rebanho. Foram colhidas amostras de sangue para hemograma, sendo verificado no bovino um: anemia regenerativa normocítica normocrômica, plasma moderadamente ictérico, presença de *Anaplasma* spp., anisocitose moderada, discreta policromasia, poiquilocitose e linfócitos reativo.

No bovino dois, observou-se anemia regenerativa normocítica, normocrômica, discreta hiperfibrinogenemia, plasma intensamente ictérico, presença de *Anaplasma* spp., anisocitose moderada, policromasia discreta, poiquilocitose, pontilhados basofílicos, linfócitos reativos, e monócitos ativados. O terceiro bovino

apresentou anemia regenerativa, normocítica normocrômica, plasma moderadamente ictérico, presença de *Anaplasma* spp., anisocitose intensa, policromasia discreta, poiquilocitose e linfócitos reativos. O quarto bovino apresentou anemia regenerativa, normocítica, normocrômica, plasma moderadamente ictérico, presença de *Anaplasma* spp., anisocitose intensa, policromasia discreta, poiquilocitose, corpúsculos de *Howell-jolly* e linfócitos reativos.

No leucograma, observou-se leucocitose por neutrofilia, linfocitose, eosinofilia e monocitose (bovino 1); leucocitose por neutrofilia, linfocitose e monocitose (bovino 2); leucocitose por neutrofilia e linfocitose (bovino 3), leucocitose por neutrofilia, linfocitose e monocitose (bovino 4).

Figura 7.1 Esfregaço sanguíneo de um bovino da P1



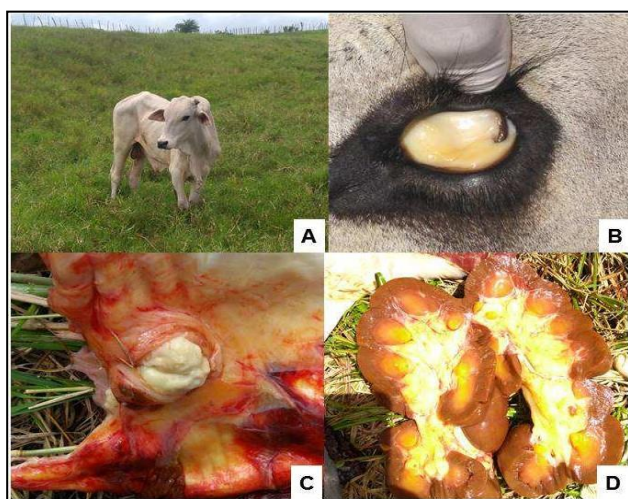
Legenda: A e B - esfregaço sanguíneo com presença de *Anaplasma* spp. (setas vermelhas).

Baseado nos sinais clínicos, foi recomendado tratamento para o rebanho com dipropionato de imidocarb na dose de 3,0 mg/kg/PV por via subcutânea, Colosso® Pour on 0,1 mL/kg/PV para controle dos carrapatos e hidratação parenteral. Entretanto, o tratamento não foi realizado, resultando na perda de mais animais, totalizando oito óbitos na propriedade. Após o ocorrido os animais foram devidamente

tratados, eliminando a doença e cessando as mortes no rebanho

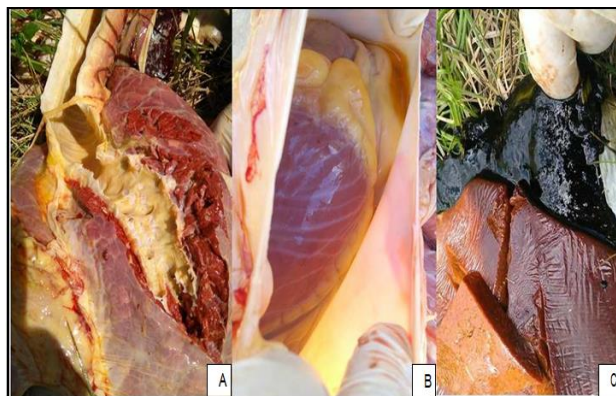
Na segunda visita, após cinco dias, foi realizada a necropsia de um dos animais que vieram a óbito. Sendo realizada colheita de amostras de órgãos para posterior análise histopatológica. Na macroscopia observou-se que o bovino estava com mucosa conjuntival e esclera icterícas, fígado aumentado e de bordos abaulados e com superfície de aspecto moteado em vermelho escuro; ao corte, discretamente amarelo a alaranjado com estriações esverdeadas. Observou-se ainda uma área focal de necrose amarelada e limitada por tecido conjuntivo. A vesícula biliar apresentava-se repleta com conteúdo espessado a grumoso. O baço estava aumentado de volume, com extrusão do parênquima e hipertrofia de polpa branca. Os rins estavam difusamente amarelados. O diafragma apresentava um abscesso de cinco cm adjacente ao arco costal. Na traqueia verificou-se superfície da mucosa amarelada. Ao corte do saco pericárdico havia líquido amarelado. No coração foram constatadas hemorragias subepicárdicas adjacentes ao suco coronário sob a forma de petéquias e sufusões (Figuras 7.2, 7.3 e 7.4).

Figura 7.2 Achados da macroscopia



Legenda: (A) Bovino apresentando sinal clínico; (B) icterícia da mucosa ocular; (C) Abscesso no diafragma; (D) Rim difusamente amarelado.

Figura 7.3 Achados da macroscopia



Legenda: (A) Traqueia icteríca; (B) Líquido pericárdico amarelado; (C) Bile espessada a grumosa.

Figura 7.4 Achados da macroscopia



Legenda: (A) Baço com extrusão do parênquima; (B) ao corte, discretamente amarelo a alaranjado com estriações esverdeadas; (C) icterícia; (D) Abscesso hepático.

Na microscopia foram observados: hiperplasia da polpa branca esplênica, frouxamente arranjada, contendo macrófagos centrais, com citoplasma abundante com hemossiderina; pulmão com septos interalveolares apresentando congestão difusa marcada; fígado com área focal piogranulomatosa formada por área central de necrose de liquefação, limitada por infiltrado neutrofílico íntegro, degenerados ou necróticos, circundados por tecidos de granulação composto por macrófagos epitelióides, células gigantes multinucleadas e tecido conjuntivo fibroso (cápsula). No espaço porta ob-

servou-se ocasionalmente infiltrado inflamatório mononuclear.

Em P2, o rebanho era composto de bovinos de corte da raça Nelore, totalizando 170 animais com média de 2,5 anos de idade, criados extensivamente com dieta a base de pastagens (*Urochloa* spp.) e composto mine-ral. Durante a anamnese, o gerente da fazenda informou que quatro meses antes da visita, a fazenda fez a aquisição de um lote com 70 animais provenientes da cidade de Guanambi situado na Bahia, caracterizada por ser zona de instabilidade enzoótica para a presença de carrapatos e TPB. Também foi relatado que nos últimos quinze dias, nove destes animais adoeceram. Os mesmos apresentaram agressividade, isolamento do rebanho, perda de peso, redução do apetite, fezes ressecadas, prostração, tremores, com dois animais morrendo e recuperação espontânea de sete.

O rebanho foi avaliado, sendo selecionados nove animais possivelmente doentes, dos quais quatro apresentaram alterações como apatia, icterícia e palidez de mucosa ocular, discreta taquicardia, desidratação e redução da motilidade ruminal. Posteriormente foram colhidas amostras de sangue para hemograma completo e esfregaço da ponta orelha (**Figuras 7.5 e 7.6**).

Figura 7.5 Exame clínico e coleta de material para exames laboratoriais



Legenda: (A) Exame clínico; (B) Coleta de sangue para esfregaço de ponta de orelha; (C e D) Plasmas ictericos.

Figura 7.6 Visita a P2 e atendimento aos bovinos com sinais clínicos de anaplasmosse



Legenda: (A) vista da P2; (B) Animal apresentando sinais clínicos de anaplasmosse; (C e D) Presença de ectoparasitos (*Haematobia irritans* e *Rhipicephalus microplus*).

Dentre os quatro animais, dois apresentaram sinais clínicos mais evidentes. O eritrograma evidenciou no bovino um anemia regenerativa, macrocitose, hipocromia, presença de *Anaplasma* spp., metarrubricitos, rubricitos, intensa anisocitose, discreta policromasia, pontilhados basofílicos e corpúsculos de *Howell-jolly*. No bovino dois, anemia regenerativa, macrocitose, hipocromia, presença de *Anaplasma* spp., metarrubricitos, rubricitos, intensa anisocitose, discreta policromasia, monócitos ativados e linfócitos reativos. No bovino três foi evidenciado presença de *Anaplasma* spp., discreta anisocitose e linfócitos reativos. O bovino quatro apresentou anemia regenerativa, normocítica, normocrômica, presença de *Anaplasma* spp., plasma moderadamente icterico, moderada anisocitose, metarrubricitos e linfócitos reativos. Enquanto que o leucograma evidenciou leucocitose por neutrofilia, linfocitose e monocitose (bovinos 2 e 3); leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose (bovino 4).

Em um dos dois animais mortos, foi feita

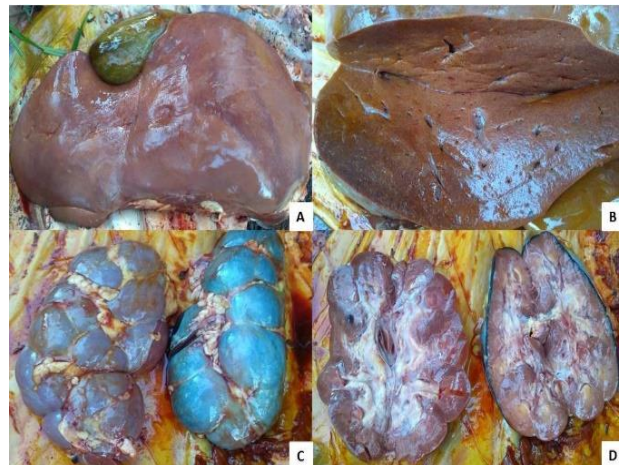
necropsia e colheita de amostras de órgãos para posterior exame histopatológico. Na macroscopia, observou-se que o animal estava magro, com mucosa ocular pálida, além de presença de carrapatos. O baço estava aumentado de volume e, ao corte, com extrusão de parênquima. No fígado havia áreas pálidas a amareladas, entremeadas por áreas moteadas em vermelho escuro, sendo que ao corte observaram-se acentuação do padrão lobular e coloração semelhante ao padrão natural. A vesícula biliar estava repleta. Nos rins havia áreas de pseudomelanose na superfície e, ao corte, palidez e consistência friável. A gordura perirrenal tinha aspecto de mobilização. Nos pré-estômagos haviam conteúdo acentuadamente ressecado. Os pulmões apresentavam áreas de atelectasia em lobos craniais e medial com distribuição cranioventral. No coração havia mobilização de gordura coronária com áreas de aspecto gelatinoso e outras de aspecto gredoso (**Figuras 7.7 e 7.8**).

Figura 7.7 Achados macroscópicos



Legenda: (A) Bovino da necropsia; (B) Mucosa ocular pálida; (C) Baço aumentado de volume; (D) Extrusão de parênquima esplênico.

Figura 7.8 Achados macroscópicos



Legenda: (A) Fígado com áreas pálidas a amareladas, entremeadas por áreas moteadas em vermelho escuro, vesícula biliar repleta; (B) Acentuação do padrão lobular; (C) Rins com pseudomelanose na superfície; (D) Rins com palidez e consistência friável ao corte, e presença de gordura perirrenal com aspecto de mobilização.

A microscopia evidenciou pneumonia intersticial, linfonodos com perda da arquitetura por depleção linfóide moderada. No baço havia perda da arquitetura por depleção linfóide leve e focos de hemorragia. Nos rins havia nefrite intersticial plasmocitária multifocal discreta. Ainda durante visita, no exame clínico cinco bovinos apresentaram taquicardia, taquipneia, movimentos ruminiais diminuídos, temperatura retal elevada, fezes ressecadas, mucosa ocular icterica, linfonodos aumentados e sinais de desidratação. Além disso, a infestação de carrapatos era perceptível por todo o rebanho.

Foram prescritos dipropionato de imidocarb 2,5 mg/kg a aplicação a cada sete dias, hidratação parenteral para os animais doentes e 1,2 mg/kg dipropionato de imidocarb por via subcutânea para os animais sem sinais clínicos para TPB. Posteriormente foi comunicado que após o tratamento, cessaram os aparecimentos de sinais clínicos e óbitos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados observados no presente relato corroboram com os dados descritos na literatura, as propriedades estudadas estavam situadas em regiões com aspectos climáticos favoráveis à sobrevivência de carrapatos ao longo do ano, logo, são caracterizadas como áreas de estabilidade enzoótica. Nessas regiões 75% dos animais acima de nove meses de idade são soropositivos (GUGLIELMONE, 1995, MENDES *et al.*, 2016). Segundo Santos *et al.* (2017), a anaplasmosse bovina possui menor ocorrência em áreas de estabilidade enzoótica, visto que, as condições climáticas dessas regiões são favoráveis a sobrevivência do carrapato *R. microplus*, durante todo o ano, desta forma, os animais apresentam contínuo contato com *A. marginale*, desenvolvendo assim, uma resposta imunológica eficaz, tornando-se mais resistentes a doença.

Nas propriedades estudadas, verificou-se que os animais pertencentes ao plantel das fazendas não apresentaram sinais clínicos, apesar de serem mantidos em contato com bovinos doentes, provenientes de áreas de instabilidade enzoótica. Indicando que os animais nativos apresentam anticorpos contra *A. marginale*, devido ao contato prévio com este agente.

Outro fator a ser considerado na epidemiologia da anaplasmosse é a resistência entre raças, sendo mais frequente em animais de origem europeia que são mais susceptíveis aos vetores. Todavia, em ambos os surtos descritos os bovinos eram zebuínos. De acordo com Cunha *et al.* (2019), animais de raças zebuínas são mais resistentes às infestações por carrapato quando comparados aos de raças taurinas. Entretanto, devido à falta de contato prévio com *A. marginale*, mesmo sendo zebuínos, estes animais desenvolveram sinais clínicos, o que

reforça o fato da ausência de imunidade prévia.

Os sinais clínicos observados na anaplasmosse bovina, bem como, sua gravidade estão correlacionados com três fatores, carga infectante, poder de virulência e resposta imunológica do hospedeiro (FARIAS, 2007).

Um dos principais sinais clínicos verificados foi a icterícia da mucosa conjuntival, que é desencadeada por uma resposta autoimune, na qual ocorre a destruição dos eritrócitos pelas células de defesa do hospedeiro, levando a reabsorção de hemoglobina dos eritrócitos infectados ou não por *A. marginale* (FARIAS, 1995). Observou-se ainda apatia, orelhas caídas, debilidade, febre, anorexia, emagrecimento, pelos arrepiados, redução dos movimentos de ruminação, anemia e icterícia (FARIAS, 2007; BERNARDO *et al.*, 2016). Tais achados corroboram os sinais clínicos observados nos animais oriundos da P1, entretanto, os mesmos não foram observados para todos os animais da P2 (50%), sugere-se que isso se deva ao fato do diagnóstico ter ocorrido no início do surto, nesta segunda propriedade.

Vale destacar que sinais clínicos como taquicardia e taquipneia, foram apresentados pelos animais de ambas as propriedades, tais dados são semelhantes aos descritos por Coelho (2007). Pode-se inferir que tais sinais sejam mecanismos compensatórios fisiológicos do organismo, na tentativa de suprir o déficit de eritrócitos e evitar a alcalose metabólica (WILLIAMS *et al.*, 1972; COELHO, 2007).

Segundo Beck *et al.* (2014), embora os achados clínicos da anaplasmosse bovina sejam característicos da doença, o diagnóstico não deve ser confirmado sem o auxílio de exames complementares, visto que, existem outras enfermidades com curso clínico semelhante, podendo induzir a um diagnóstico equivocado. Ainda segundo os mesmos autores, o hemograma constitui um exame completar para tal

enfermidade, no entanto, essa técnica deve ser associada, por exemplo, ao esfregaço sanguíneo para pesquisa do hemoparasito.

Nos surtos aqui relatados, o diagnóstico foi confirmado através de exames clínicos, laboratoriais e anatomopatológico. No esfregaço de ponta de orelha, foi observada a presença de *A. marginale* em todos os bovinos. Segundo Sacco (2002), este deve ser realizado com sangue proveniente de vasos periféricos em ponta de cauda ou de orelha, uma vez que os hemoparasitos tem predileção de circular em nos capilares, desta forma aumenta a possibilidade de diagnóstico. Logo após a confecção do esfregaço, é importante a secagem rápida e fixação em álcool metílico para manter a integridade dos eritrócitos. Paula *et al.* (2015) em pesquisa avaliando a prevalência de hemoparasitoses em bovinos na mesorregião da Zona da Mata Mineira, compararam os resultados de esfregaço sanguíneo de ponta de cauda e de orelha, entretanto não foi encontrado diferença significativa, sendo ambas descritas na literatura para diagnóstico da TPB.

Nos eritrogramas dos animais enfermos da P1, observou-se redução do total de hemácias, hemoglobina e hematócrito, evidenciando um quadro de anemia, que apresentava sinais de regeneração (normocítica e normocrômica), o plasma moderadamente a intensamente icterico, caracterizando assim, hemólise eritrocitária intravascular, além da presença de *Anaplasma* spp. Tais resultados são similares ao encontrado por Bernardo *et al.* (2016) em estudo com vacas leiteiras na região do Sudoeste do Paraná. Na P2, dos quatro animais diagnosticados com anaplasmoses, os bovinos dois e quatro, apresentaram resultados similares aos supracitados; já os bovinos um e três, tiveram quadro de anemia mais branda, além de sinais de regeneração e ausência de plasma icterico, o que demonstra que estes animais estavam na fase

inicial da infecção.

No que se refere ao leucograma, os animais enfermos da P1 e P2 apresentaram processos infecciosos ativos, evidenciado por uma leucocitose, sendo que, todos os bovinos da P1 apresentaram leucocitose por neutrofilia e linfocitose, tais achados são semelhantes aos descritos por Teruel *et al.* (2009), que corroboram os resultados aqui relatados. Nos resultados dos leucogramas da P2 (bovinos dois, três e quatro), verificou-se similaridade aos encontrados na P1, sendo que, o bovino quatro apresentou leucocitose com desvio a esquerda. Apenas o bovino um não apresentou alterações no leucograma, demonstrando que a cronicidade da enfermidade pode interferir nesses achados laboratoriais.

Já os achados de necropsia no bovino da P1 na macroscopia foram: animal magro, presença de carrapato, icterícia difusa, fígado aumentado com bordas abauladas, superfície com aspecto moteado em vermelho escuro, ao corte, discretamente amarelado a alaranjado com estriações esverdeadas e uma área focal com piogranuloma. Vesícula biliar repleta e com conteúdo espessado a grumoso. Baço aumentado, ao corte, observou-se extrusão do parênquima e hipertrofia de polpa branca. Saco pericárdico com líquido de coloração amarelada e coração com hemorragias sob epicárdicas adjacente ao suco coronário sob a forma de petéquias e sufusões. Tais achados corroboram com os observados por Pessoa (2017) em relato de caso de anaplasmoses transplacentária no Rio Grande do Sul onde na necropsia foram observadas lesões/alterações similares.

Na necropsia realizada na P2 por sua vez, foi observado fígado com áreas pálidas a amareladas entremeadas por áreas moteadas em vermelho escuro, ao corte observou acentuação do padrão lobular de coloração semelhante à superfície natural. Vesícula biliar repleta. Rins

pálidos a amarelados e friáveis, gordura perirrenal com aspectos de mobilização, pulmões com áreas de atelectasia com distribuição crânio-ventral. Coração com mobilização da gordura coronária, com áreas de aspecto gelatinoso e outras com aspecto gredoso. Estes achados estão de acordo com os que foram relatados por Mendes *et al.* (2016) sobre a ocorrência de TPB no Oeste Catarinense. As alterações observadas na macroscopia sugerem que em ambos os casos ocorreu hemólise intravascular causados por *A. marginale*.

Na histologia evidenciou baço com hiperplasia de polpa esplênica, contendo macrófagos centrais, fígado com infiltrado inflamatório nuclear no espaço porta, nos rins havia nefrite intersticial plasmocitária multi-focal discreta. Esses achados podem estar relacionados à sobrecarga desses órgãos, devido o curso da doença (COELHO, 2007).

CONCLUSÃO

Diante disso, conclui-se que os criadores da região do Recôncavo e Baixo Sul Baiano, devem atentar-se ao introduzir bovinos ao rebanho, principalmente os oriundos de regiões de instabilidade enzoótica. Além disso, nessas situações devem utilizar métodos profiláticos como o uso de vacinas ou quimioprofilaxia, e concomitantemente realizar o controle de carrapatos e dípteros hematófagos.

Apesar da anaplasmosse ser uma enfermidade bastante estudada, ocorre com relativa frequência por falta de conhecimento dos pecuaristas e nem todos os estabelecimentos agropecuários dispõem de assistência médica veterinária.

Embora as evidências clínicas, anatomo-patológicas e epidemiológicas sejam importantes na anaplasmosse bovina, o diagnóstico deve ser concluído com os exames laboratoriais seja pelos métodos diretos ou indiretos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIEC. Associação Brasileira de Indústrias Exportadoras de Carne. Perfil da Pecuária no Brasil. Relatório Anual, 2018.
- AMORIM, L.S. *et al.* Bovine babesiosis and anaplasmosis complex: diagnosis and evaluation of the risk factors from Bahia, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 23, p. 328, 2014.
- BECK, C. *et al.* A importância do diagnóstico laboratorial para confirmação da tristeza parasitária bovina. Ciclo de Ciência, Tecnologia e desenvolvimento. In: Salão do Conhecimento, 2014, Ijuí. ANAIS: UNIJUI, 2014. Rio Grande do Sul, v. 1, p. 1, 2014.
- BERNARDO, F.D. *et al.* Alterações hematológicas e bioquímicas causadas por *Anaplasma marginale* em bovinos com aptidão leiteira da região Sudoeste do Paraná. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 23, p. 154, 2016.
- COELHO, L.C.T. Anaplasmosse bovina: parâmetros clínicos e de patologia clínica em bezerros infectados experimentalmente. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.
- CORREA, F. *et al.* Doenças de ruminantes e equídeos. v. 1, 3ed. p. 524, 2007.
- COSTA, V. M.D. M. *et al.* Incidência de *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* e *Babesia bovis* em bezerros no semiárido paraibano. *Pesquisa veterinária brasileira*, v. 38, p. 605, 2018.
- COSTA, V. M.D. M. *et al.* Soroprevalência e fatores de risco para anaplasmosse, babesiose e tripanosomíase bovina em uma região semiárida do Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 22, p. 207, 2013.
- COSTA, V.M.D.M. *et al.* Tristeza parasitária bovina no Sertão da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, p. 239, 2011.
- COSTA, V.M.D.M. *et al.* Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, p. 563, 2009.
- CUNHA, R.C. *et al.* Vacinas contra o carrapato-do-boi no Brasil. Embrapa Gado de Corte - Capítulo em livro científico. Cap. 15, p. 191, 2019.
- FARIAS N.A. Tristeza Parasitária Bovina. In: RIET-CORREA, F. *et al.* Doenças de ruminantes e equídeos. v. 1, 3ed. p. 524, 2007.
- FARIAS, N.A.R. Diagnóstico e Controle da tristeza Parasitária Bovina. Guaíba: Agropecuária, p.80, 1995.
- GRISI, L. *et al.* Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 23, p. 150, 2014.
- GUGLIELMONE, A.A. Epidemiology of babesiosis and anaplasmosis in South and Central America, *Veterinary Parasitology*, v. 57, p. 109, 1995.
- IBGE. Estatística da produção pecuária, 2020. https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2380/epp_2020_mar.pdf, acessado em 10/11/2021.
- MENDES, R.E. *et al.* Estudo retrospectivo dos diagnósticos de tristeza parasitária bovina no Oeste Catarinense. *Boletim de Diagnóstico do Laboratório de Patologia Veterinária*, v. 1, 2016.
- OLIVEIRA, P.A. *et al.* Doenças parasitárias em bovinos e ovinos no sul do Brasil: frequência e estimativa de perdas econômicas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, p. 797, 2017.
- PAULA, M.A.M. *et al.* Prevalência de *Babesia* spp. e *Anaplasma marginale* em bovinos no município de Palma, MG. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 37, p. 359, 2015.
- PESSOA, G.A. Anaplasmosse transplacentária em bovino no Rio Grande do Sul: relato de caso. *Revista Acadêmica Ciência Animal*, v. 15, p. 443, 2017.
- SACCO, A.M.S. Controle de surtos de tristeza parasitária bovina. Embrapa Pecuária Sul-Circular Técnica (INFO-TECA-E), p.4, 2002.
- SANTOS, G.B. *et al.* Tristeza Parasitária em bovinos do semiárido pernambucano. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, p. 1, 2017.
- TERUEL, G.M. *et al.* Anaplasmosse bovina-Relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, p. 1679, 2009.
- WILLIAMS, W.J. *et al.* Hematology. McGraw-Hill Book Company; p.1480, 1972.

CAPÍTULO 8

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS INFLAMATÓRIAS DE INTERESSE VETERINÁRIO EM FELINOS

Palavras-chave:

Medicina Felina; Calicivírus Felino; Clamidiose

ANDRESSA MARIA DE ARAÚJO SILVA¹
FILIPA MARIA SOARES DE SAMPAIO²
ESTER MARES FERREIRA FEITOSA¹
WANESCA NATÁLIA SANTOS MACIEL¹
ANDRESSA ALENCAR COELHO¹
DÉBORA DE ANDRADE AMORIM¹
ISABELLE RODRIGUES LIMA CRUZ¹
JEANE FERREIRA DE ANDRADE¹
METTON RIBEIRO LOPES E SILVA³
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA⁴
MARIA DO SOCORRO VIEIRA GADELHA⁵

¹Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri

²Discente - Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio

³Biomédico e Discente - Medicina da Faculdade de Medicina de Juazeiro Norte

⁴Médico e Docente - Universidade Federal do Cariri

⁵Médica Veterinária e Docente - Universidade Federal do Cariri

INTRODUÇÃO

A realidade brasileira relacionada à área de Sanidade Animal e de Saúde Pública ganha a cada dia maior destaque nas políticas públicas. A educação efetiva é vital para a saúde pública por promover a responsabilidade de proprietários salientando a importância das medidas educacionais, que promovem a conscientização da população em vacinar e tratar os animais que potencialmente apresentam riscos quando se leva em consideração a grande rotatividade de animais domésticos, mesmo daqueles domiciliados (CECCIM, 2012).

A relação entre gatos e humanos aumentou substancialmente nos últimos anos, o que tem promovido e facilitado uma melhor compreensão de doenças que apresentam, visto que, com maior frequência, o ser humano vai a especialistas para a prevenção de doenças de seus animais de estimação, bem como para curá-los (REINERO *et al.*, 2019). Gatos são animais suscetíveis a condições respiratórias de diferentes etiologias, como anomalias congênitas, microrganismos específico ou secundário a distúrbios em outros sistemas. Além disso, há uma maior predisposição à apresentação de distúrbios respiratórios em gatos de abrigo, berçário, aqueles que vivem na rua ou expostos a constantes situações de estresse, onde os animais afetados recaem e se tornam uma fonte de infecção para outros indivíduos.

Dentre as principais doenças crônicas do trato respiratório inferior, inclui asma felina (FA) e bronquite crônica (CB), com uma apresentação rara (cerca de 1% da população felina afetada), ao contrário do que foi observado com os distúrbios respiratórios superiores (AZÓCAR *et al.*, 2008). Populações felinas estressadas e superlotadas são mais suscetíveis às condições vias respiratórias superiores. O agente etiológico mais prevalente é o vírus do

herpes felino 1 (FHV-1), com uma apresentação de 20% em gatos não vacinados e 15% em gatos vacinados, que desenvolvem sinais de doença felina do trato respiratório superior.

Os agentes relacionados são calicivírus felino (FCV) - com uma prevalência estimada de 26 a 50%, *Mycoplasma felis* - com uma taxa de apresentação de 46%, e *Bordetella bronchiseptica* - entre 0 e 30% da (AZÓCAR *et al.*, 2008). Em relação ao aspecto central deste estudo, é importante mencionar a bronquiectasia não como uma doença, mas o resultado de diferentes doenças que têm pontos de gerenciamento comuns, como doenças pulmonares locais, difusas e sistêmicas (VENDRELL *et al.*, 2008).

O presente trabalho tem por objetivo evidenciar as enfermidades respiratórias inflamatórias que acometem o trato respiratório em felinos comumente encontrados na clínica de pequenos animais.

MÉTODO

Trata-se de revisão bibliográfica nas bases de dados *Public Medline* (PubMed), *Scientific Electronic Library* (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Medicina Veterinária e Zootecnia (BVS-Vet), no período de 2010 a 2021.

Foram utilizados os descritores: Calicivírus felinos, Rinotraqueite felina e Clamidiose e em inglês '*feline asthma*', '*chronic feline bronchitis*'.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos idiomas inglês e português, artigos completos e disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão foram: relatórios e artigos de comunicação curta. Após os critérios de seleção os artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os resultados foram reunidos no programa computacional *Microsoft Office Word*. O processo de síntese dos dados foi realizado por ma-

neira descritiva e quantitativa, sendo o produto da análise apresentado de forma dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Rinotraqueíte

A rinotraqueíte, popularmente conhecida como “gripe do gato”, é uma doença que atinge o trato respiratório superior, causada pelo herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1) (LE-GENDRE *et al.*, 2017). O FHV-1 foi descrito pioneiramente em 1958 por Crandell e Maurer, e é pertencente à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphavirinae* e gênero *Varicellovirus* (NOGUEIRA, 2018).

A enfermidade é de fácil transmissão e muito comum em ambientes com muitos gatos, de forma que até mesmo gatos vacinados possam a vir desenvolver os sinais clínicos da doença. Este vírus é também o principal agente causador de todas as doenças oculares em felinos, ele pode infectar gatos de ambos os sexos e idade, todavia, o índice de mortalidade é maior entre filhotes com menos de seis meses de idade e que tenham infecção bacteriana secundária grave (LEGENDRE *et al.*, 2017).

A transmissão da rinotraqueíte acontece de forma direta e indireta. Na forma direta o gato se infecta ao entrar em contato com as secreções de outro gato soropositivo ou de mãe para filho, através do parto ou amamentação. A transmissão indireta é feita por utensílios compartilhados, como comedouros, toalhas, gaiolas e também através do contato das mãos dos cuidadores contaminados com secreções dos animais infectados (NOGUEIRA, 2018).

Os sinais clínicos observados em felinos infectados são espirros, depressão, febre, corrimento nasal e ocular serosa e ausência de apetite (MONNE RODRIGUEZ *et al.*, 2017). Esses sinais podem ser acompanhados por salivação excessiva, conjuntivite, com hiperemia severa e

equimoses, em casos graves também podem ocorrer dispneia e tosse. Em casos atípicos os felinos poderão apresentar distúrbios dermatológicos, pneumonia, viremia, úlceras e crostas nasofaciais, podendo esses sintomas causarem a morte do gato (NOGUEIRA, 2018).

O diagnóstico da doença se dá através dos sinais clínicos, pelo exame de PCR (*polymerase chain reaction*), através da detecção do DNA viral e pelo isolamento do FHV-1 por imunofluorescência (IFA). No exame de PCR detecta-se DNA de *swab* conjuntival, corneal ou orofaríngeo, ou biópsias. O tratamento da doença consiste principalmente em um bom manejo dos gatos, como mantê-los hidratados, em equilíbrio eletrolítico, limpeza das secreções que vier a apresentar, boa alimentação e uso de antibióticos para a prevenção de infecções secundárias (LEGENDRE *et al.*, 2017).

Ao vacinar o animal ele terá uma estimulação no sistema imune, o que ajudará a combater a infecção e a proteger da doença. Entretanto, a vacina previne o desenvolvimento da doença de forma grave, mas não impede que o animal se infecte, caso ocorra, será de forma menos agressiva (NOGUEIRA, 2018).

Calicivírus

O Calicivírus Felino (FCV) pertence à família *Caliciviridae* e ao gênero *Vesivirus*. É um vírus de RNA de sentido positivo, com cadeia simples, pequeno e sem envelope, com um diâmetro de 35-38 nm e com cerca de 7.7 kb de comprimento, altamente mutagênico cuja alta diversidade genética representa um desafio no projeto de vacinas (SPIRI *et al.*, 2021).

É um vírus cosmopolita e adapta-se a qualquer meio. Geralmente é encontrado mais comumente nas secreções oronasal e oculares, mas também nas fezes, urina e no sangue de gatos infectados. As maiores prevalências ocorrem em ambientes com múltiplos gatos. Os animais

onde se regista cura clínica podem desenvolver infecção persistente na orofaringe, tornando-se portadores crônicos sendo considerados fonte de infecção. Foi isolado em outros felídeos em cativeiro e na natureza, considerando-se que todos os membros da família *Felidae* são hospedeiros suscetíveis (CARVALHO, 2020).

Na maioria dos casos, a excreção do FCV cessa semanas a meses após infecção e, em certos animais este processo dura a vida toda. Por isso, devido aos portadores crônicos, a prevalência da infecção pelo FCV em gatos aparentemente saudáveis é elevada variando de 8 a 24%.

O FCV é resistente à desinfecção de rotina com compostos de amônio quaternário. A infecção não é comumente fatal, mas tipicamente, os indivíduos que chegam ao óbito são gatos filhotes com pneumonia ou com alguma infecção grave do trato respiratório superior (BATTILANI *et al.*, 2013). O tempo de sobrevivência do FCV no meio ambiente é cerca de um mês, isto em superfícies secas e à temperatura ambiente. No entanto, se o ambiente for úmido e a temperatura baixa, o tempo de sobrevivência aumenta a excreção periódica viral, mesmo em grupos estáveis de gatos, promovendo a difusão do FCV no meio ambiente e, consequentemente agravando a condição clínica dos animais (MÖSTL *et al.*, 2013).

Um vírus felino comum que causa sinais clínicos como pneumonia, claudicação e, ocasionalmente, doença sistêmica virulenta foi reportado por Spiri *et al.* (2021), que de maneira inespecífica esses sinais são muitas vezes o motivo de consulta e internamento, felinos apresentando prostração, febre, letargia e anorexia, já de forma específica mais frequentes são encontrados alterações do sistema respiratório superior, com a presença de espirros, tosse, corrimentos nasais e oculares, conjuntivite e lesões de ulceração na cavidade oral ou na córnea (**Figura 8.1**).

Figura 8.1 Lesões na cavidade oral e úlceras na língua ocasionados pelo *Calicivírus felino*



Fonte: Adaptado de KALUMET, 2005.

Os animais com cura clínica podem-se tornar portadores atuando como fontes de infecção para outros gatos. Podem ser vistos também, tromboembolismo e coagulopatia devido à coagulação intravascular disseminada que se manifesta com petéquias, equimoses, epistaxe ou fezes com sangue (CARVALHO, 2020).

O diagnóstico do FCV é desafiador e deve ser baseado nos sinais clínicos, contagiosidade e alta mortalidade conforme Palmero (2014). A confirmação da doença se baseia na demonstração do vírus nos tecidos mediante as técnicas de imunohistoquímica, cultura e PCR (BATTILANI *et al.*, 2013). A realização do PCR de sangue ou tecidos favorece o diagnóstico, mas não confirma se não detectar a mutação do vírus, uma vez que um quadro agudo do FCV produz uma viremia e o vírus é encontrado nas fezes, sangue e tecidos afetados. A imuno-histoquímica confirma o diagnóstico identificando o antígeno do FCV em órgãos afetados e é somente realizada em laboratórios especializados, pois proporcionam e evidenciam uma disseminação do antígeno viral sistêmico nos tecidos associado à necrose de hepatócitos, o que é

altamente indicativo de doença pelo FCV (PALMERO, 2014).

Como qualquer doença viral, o tratamento inclui terapia intensiva de suporte como fluidoterapia, antibióticos, corticosteroides e antivirais. O tempo exato de excreção viral no ambiente a partir de um gato exposto ao FCV é desconhecido. Segundo Palmero (2014), se um gato veio a óbito por FCV e há outros gatos no mesmo ambiente, onde não é possível adotar medidas totais de desinfecção, deve-se esperar quatro meses para obter a morte natural do vírus.

Ademais, vacinas eficazes contra o FCV protegem contra doenças graves, mas não contra infecções (SPIRI *et al.*, 2021). Muitos gatos domésticos são vacinados contra o FCV, embora a vacina seja eficaz, na prevenção da doença, não impede a infecção e, conseqüentemente, há uma prevalência relativamente elevada do vírus na população geral de gatos e em gatos vacinados, sendo que, os animais não vacinados podem se tornar portadores persistentemente infectados.

Diante do exposto, a prevenção continua sendo o método mais eficaz para evitar a disseminação, associada à investigação precoce e metódica de quaisquer alterações apresentadas pelos animais.

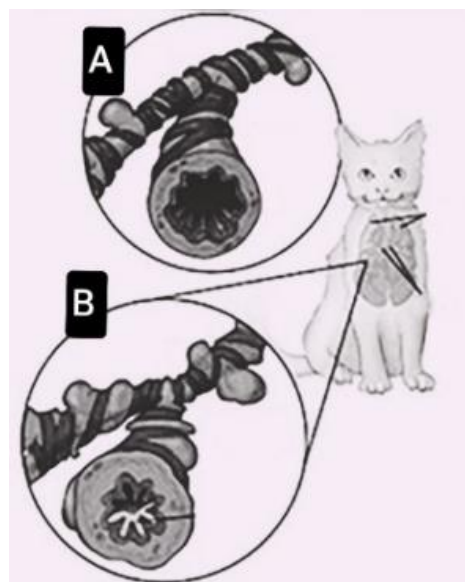
Asma Felina

Um distúrbio comum das vias aéreas inferiores, a asma felina (AF) é uma reação de hipersensibilidade alérgica tipo I que é aumentada por inflamação eosinofílica, associada a hiperexcitabilidade dos brônquios, obstrução reversível das vias aéreas, produção de muco, edema da parede brônquica e hipertrofia do músculo liso (NAFE & LEACH, 2015). Etiologicamente, reações a alérgenos ambientais não patogênicos são postuladas para asma felina. Fumaça de cigarro, ácaros, *sprays* perfumados, mofo, pólen e gramíneas foram identificados como possíveis

gatilhos (GROTHER & SCHULZ, 2019). Ao sensibilizar os gatos à grama-bermudas (*Cynodon dactylon*) ou aos ácaros da poeira doméstica, uma condição asmática pode ser desencadeada em animais clinicamente saudáveis.

Vighi *et al.* (2021) caracterizaram a AF pelo aumento da responsividade das vias aéreas e broncoconstrição, manifestada por sibilância aguda ou dificuldade respiratória somados a Grotheer e Schulz (2019), onde apontaram que os gatos jovens saudáveis mostram uma reação mais forte do trato respiratório ao desencadear substâncias em comparação com animais mais velhos. Os bronquíolos em um pulmão normal permitem que o ar passe livremente, já quando com alterações os bronquíolos asmáticos são contraídos e podem acumular líquidos nas passagens **Figura 8.2**.

Figura 8.2 Aspecto comparativo do lúmen nas ramificações dos bronquíolos intrapulmonares de um felino normal (A) e com alteração (B)



Fonte: adaptado de ESTAFF, 2021.

Essas reações imunológicas levam a um longo espessamento do epitélio das vias aéreas, com metaplasia e danos às membranas mucosas com redução do epitélio mucociliar que resul-

tam em edema da membrana mucosa, e a hipertrofia das células caliciformes, aumentando a produção de muco. Tal fato leva a uma obstrução dos brônquios, chamado de aprisionamento de ar. Devido à contração da musculatura lisa causada por alergias, a túnica muscular está hipertrofiada a membrana mucosa e broncoespasmo (REINERO, 2011). Felinos em crise respiratória podem ficar em posição ortopneica, deitando-se em decúbito esternal com o pescoço esticado e a boca aberta, apresentando ruídos respiratórios e sibilos ou chiados. Em alguns casos, a cianose pode ser observada (BORDINI & ZANUTTO, 2018).

O diagnóstico depende das combinações da avaliação clínica junto a análise do histórico, sinais clínicos, radiografia torácica, análise citológica e microbiológica do lavado broncoalveolar, além de resposta favorável ao tratamento instituído. As doenças devem ainda ser diferenciadas de pneumonia, efusões pleurais, edema pulmonar, parasitas pulmonares (vermes pulmonares e dirofilariose), cardiomiopatias, neoplasias ou outras causas infecciosas (DECIAN, 2019).

O objetivo do tratamento da asma é controlar a inflamação das vias aéreas, prevenir e reduzir os episódios de dificuldade respiratória segundo Nafe (2017). A pedra angular do tratamento para asmáticos estáveis é a modulação ambiental, peso, glicocorticoides e, em alguns casos, broncodilatadores. A modulação ambiental inclui minimizar a exposição a irritantes não específicos como fumaça, aerossóis e poeira, prevenção de alérgenos quando possível e uso de filtros de ar particulado de alta eficiência para gatos no interior do ambiente (REINERO *et al.*, 2009).

A educação e informação do proprietário da necessidade de controle ambiental é fundamental para o sucesso do tratamento e prevenção das crises (ECHE JUNIOR & CASSIANO, 2015).

Orientações a respeito da melhoria do ambiente em que o animal vive, como limpeza do local com aspirador de pó e produtos específicos de higienização sem odor, uso de granulados sanitários que não formam poeira, cessação da utilização de incenso, são maneiras de minimizar os estímulos e exposição aos alérgenos. Ademais, tutores fumantes devem ser orientados a fumar em locais distantes do animal e, se possível, fora de casa (BORDINI & ZANUTTO, 2018).

Bronquite Crônica

Bronquite crônica (CB) é uma inflamação neutrofílica do trato respiratório com formação de edema local, hipertrofia da membrana mucosa e células caliciformes, além de aumento da produção de muco. A etiologia do CB felino ainda está em grande parte inexplicado (REINERO & DECLUE, 2010). Infecções respiratórias anteriores que levam a danos permanentes à membrana mucosa são os gatilhos discutido em gatos (REINERO, 2011).

Atualmente, a etiopatogenia das doenças que ocorrem naturalmente permanece pouco compreendida e não está claro se a asma e a bronquite crônica em gatos são doenças distintas ou parte de um espectro de doenças resultantes da inflamação segundo Lee *et al.* (2020). Em felinos, as alterações histopatológicas na forma de dano ao epitélio ciliado devido a processos inflamatórios crônicos e um o aumento da produção de muco é semelhante ao da asma felina. Através de hiperinflação e as mudanças estruturais permanentes no trato respiratório, bronquicetasias, fibrose e enfisema podem ocorrer secundariamente no quadro clínico (ETTINGER, 2010).

Grotheer e Schulz (2019) afirmaram que alguns estudos foram evidenciados que os gatos siameses são mais frequentemente afetados por doenças brônquicas do que outras raças. Utilizando dos mesmos aerossóis que na medicina

humana como sintomas de tabagismo e obesidade foram descritos como fatores de risco (FULLER-THOMSON *et al.*, 2018). As últimas evidências sugerem uma relação entre a poluição do ar e a incidência de doenças respiratórias no gato (LIN *et al.*, 2018).

O quadro clínico é definido pela presença de tosse, e broncoconstrição não faz parte dos sinais clínicos (LIN *et al.*, 2015), diferentemente da presença de sons respiratórios e dispneia, bastante inespecíficos. Muitos proprietários interpretam mal o típico chiado e tosse, como possível som de asfixia. As doenças brônquicas também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial por apresentar tosse diária. Os gatos podem com sintomas crônicos leves apresentar cianose e falta de ar aguda com respiração pela boca, o chamado status asmático presente. No exame clínico deve, além do aumento da taxa de respiração, atenção especial ao trabalho respiratório aumentado (GROTHER & SCHULZ, 2019).

As anormalidades dos bronquíolos, definidas como pequenas vias aéreas <2 mm de diâmetro interno e falta de cartilagem em suas paredes, resultam de uma variedade de processos patológicos e levam a um amplo espectro de doenças clínicas (CUMMINGS & KREISS, 2015). Nos distúrbios bronquiolares primários, a doença se concentra nos bronquíolos e poupa outras partes do trato respiratório, já nos secundários se estende às pequenas vias aéreas, tanto das grandes vias aéreas quanto do parênquima pulmonar. As doenças bronquiolares, embora reconhecidas em humanos, ainda não foram descritas como entidades clínicas distintas em medicina veterinária (REINERO *et al.*, 2019).

O diagnóstico de doenças bronquiais inflamatórias crônicas é realizado com base no relatório preliminar com os sintomas, exame clínico, hematológico, procedimentos de imagem, bem como citológicos e bacteriológicos, tam-

bém uma análise de amostra de irrigação brônquica, possivelmente apoiada por achados uma medição da função pulmonar. Em contraste com a medicina humana, no entanto, não existe um padrão ouro estabelecido para uma possível investigação diagnóstica (VENEMA, 2010). Com o uso crescente da tomografia computadorizada (TC), anormalidades sugestivas de doença bronquiolar estão sendo identificadas em gatos.

Informações multidisciplinares de médicos que fornecem descrições clínicas detalhadas, radiologistas que caracterizam recursos de TC e patologistas que documentam e descrevem lesões bronquiolares serão essenciais para desenvolver uma classificação de consenso (REINERO *et al.*, 2019). Garrity *et al.* (2019) reportaram que o felino com tosse ou dificuldade respiratória e radiografias torácicas com um bronquial ou padrão broncointersticial sugere doença das vias aéreas inferiores.

Clamídiase Felina

A clamídiase felina, também conhecida por pneumonia felina, é uma doença infectocontagiosa que atinge o trato respiratório superior e que causa conjuntivite aguda ou crônica nos gatos. Provocada por uma bactéria pertencente à ordem *Chlamydiales* e família *Chlamydiaceae*, essas são gram-negativas e cocoides, com metabolismo extremamente limitado, o que as torna intracelulares obrigatórias só podendo se reproduzir e sobreviver no interior das células do hospedeiro (AMOR, 2014).

Devido a essa característica parasitária e por induzirem a formação de corpúsculos de inclusão citoplasmática na célula infectada, essas bactérias foram de início classificadas como vírus, entretanto, hodiernamente já se sabe da prevalência de fosfolipídios, lipídeos, lipossacarídeos e proteínas na sua membrana celular e de DNA e RNA em sua forma estrutural.

Gruffydd-Jones (2009) afirmaram que a transmissão ocorre através do contato dos felinos saudáveis com secreções oculares de um felino infectado com a doença, sendo essas secreções o fluido mais importante para a infecção. Fômites, e menos frequentemente aerossóis, também podem ocasionar a transferência da bactéria. Gatos com idades entre dois meses e um ano são mais comumente atingidos pela enfermidade. A partir de um ano a prevalência da doença diminui de forma progressiva por conta do aumento da imunidade do animal. Gatos com mais de cinco anos são menos prováveis de adoecerem e os que possuem menos de oito semanas de nascidos são protegidos pelos anticorpos maternos, entretanto, ainda assim podem se infectar durante o parto através do contato com a mucosa genital da mãe (AMOR, 2014).

Após cinco a catorze dias da infecção é possível observar os sinais clínicos, dentre eles a secreção ocular serosa profusa, irritação glóbulo ocular e blefarospasmos (**Figura 8.3**). De início a infecção unilateral, atingindo somente um dos olhos, após 5 a 21 dias o outro olho começa a apresentar os mesmos sinais. É mais comum observar em animais mais jovens secreções nasais e espirros. Em filhotes, a doença regride de forma espontânea após duas a seis semanas e em gatos mais velhos em menos de duas semanas. Mesmo com a diminuição dos sinais clínicos a conjuntivite pode persistir durante meses e mesmo que ela desapareça, em alguns casos, o animal pode continuar abrigando o parasito. Embora a maioria dos felinos permaneça bem e com apetência durante a doença, febre passageira, falta de apetite e perda de peso podem ser observadas logo no início da infecção. Ademais, gatos com pedigree possuem maior prevalência de contágio (GRUFFYDD-JONES, 2009).

Figura 8.3 Gato acometido pela clamidiose apresentando secreção ocular unilateral e edema conjuntival



Fonte: Adaptado de CANAL DO PET, 2019.

É possível realizar um diagnóstico com o uso de uma citologia conjuntival, porém esse é um método pouco sensível, pois são necessários muitos corpos de inclusão intracitoplasmáticos de clamidiose, mas eles são visíveis geralmente no início da infecção e raramente quando a doença atinge a forma crônica. O PCR é nos dias atuais o exame mais utilizado para o diagnóstico da clamidiose felina, por ser mais rápido, sensível e possuir uma melhor condição de transporte (AMOR, 2014).

O tratamento é feito com antibioticoterapia utilizando tetraciclina, eritromicina, rifamicina, fluorquinolonas e a azitromicina. É utilizada uma combinação sistêmica de doxiciclina (5 mg/kg, duas vezes por dia) com a junção de pomadas de tetraciclina. A doxiciclina deve ser administrada por quatro semanas até que haja eliminação da doença no organismo. Em caso de interrupção da terapia antes da data prevista, haverá recrudescência. É recomendado que o tratamento continue por mais duas semanas após a cura do animal (GRUFFYDD-JONES, 2009).

Para a profilaxia existem vacinas vivas atenuadas e inativadas que são integrantes das vacinas polivalentes. Elas não garantem 100% de imunidade, não previnem a infecção ou trans-

missão da bactéria, mas tornam mínima sua replicação e reduz os sintomas dos animais infectados (AMOR, 2014).

CONCLUSÃO

Com o aumento da população felina e estes vivendo cada vez mais na cidade, seus problemas de saúde devem ser cada vez mais estudados, principalmente os de origem alérgica.

Os felinos são a única espécie que desenvolvem asma semelhante à humana e a urbanização nos últimos anos tem aumentado o número de casos nessas espécies.

Especificamente, a doença do trato superior no gato, a calicivirose felina, no exercício da prática clínica, na saúde e no bem-estar, tem a importância de informar os tutores da neces-

sidade do cumprimento escrupuloso dos programas vacinais. Entretanto, com os devidos cuidados médicos e um manejo adequado é possível garantir a esses animais uma vida prolongada e com qualidade.

A prevenção é a forma mais eficaz, devendo ser feita a vacinação dos felinos mesmo ciente que não evita completamente a infecção, mas é eficaz em reduzir os sinais clínicos da doença. Ademais, a colaboração multidisciplinar entre médicos, radiologistas e patologistas permitirá um maior refinamento do diagnóstico dentre as enfermidades respiratórias permitindo a proposta de um esquema de classificação inicial.

Estudos futuros visam o reconhecimento precoce e avaliação de estratégias terapêuticas para distúrbios respiratórios em gatos são garantidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMOR, D. M. P. Etiologia das conjuntivites felinas e abordagem ao seu diagnóstico. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2014.
- AZÓCAR L. *et al.* Estudio retrospectivo de las enfermedades respiratorias en felinos diagnosticadas clínicamente en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile, Valdivia, durante el periodo 1997-2004. *Archivos de Medicina Veterinaria*. v. 40, p.289, 2008.
- BATTILANI M. *et al.* Virulent feline calicivirus disease in a shelter in Italy: A case description. *Research in Veterinary Science*. v. 95, p. 283, 2013.
- BORDINI, C. G. G. & ZANUTTO, M. S. Crise asmática. In: CALIXTO, R. *Emergências em medicina felina*. Medvet, Curitiba, Cap. 5, p. 48, 2018.
- CARVALHO, A. J. S. Calicivirose felina: um estudo retrospectivo. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. p. 64, 2020.
- CECCIM, R.B.B. Desenvolvimento de competências no trabalho em saúde: educação, áreas do conhecimento e profissões no caso da saúde. *Tempus Actas de Saúde Coletiva*, v. 6, p. 253, 2012.
- CUMMINGS, K. J. & KREISS, K. Occupational and environmental bronchiolar disorders. In: *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Thieme Medical Publishers, p. 366, 2015.
- ETTINGER S. Diseases of the trachea and upper airways. In: Ettinger SJ, Feldman EC, ed. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; p. 1067, 2010.
- FULLER-THOMSON, E. *et al.* A strong graded relationship between level of obesity and COPD: findings from a national population-based study of lifelong nonsmokers. *Journal of obesity*, v. 2018, 2018.
- GROTHER, MAIKE & SCHULZ, BIANKA. Feline asthma and chronic bronchitis-an overview of diagnostics and therapy. *Tierärztliche Praxis*. v. 47, p. 175, 2019.
- GRUFFYDD-JONES, T. *et al.* Chlamydia felis infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 11, p. 605, 2009.
- LEE, E. A. *et al.* Clinical features and radiographic findings in cats with eosinophilic, neutrophilic, and mixed airway inflammation (2011-2018). *Journal of veterinary internal medicine*, v. 34, p. 1291, 2020.
- LEGENDRE, Alfred M. *et al.* Imunoestimulante poliprenil na rinotraqueíte felina: estudos experimentais e de segurança de campo controlados com placebo. *Fronteiras na ciência veterinária*, v. 4, p. 24 de 2017.
- LIN, C. H. *et al.* Associação entre poluição do ar interno e doenças respiratórias em cães e gatos de companhia. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 32, pág. 1259, 2018.
- LIN, C. H. *et al.* Fenótipo funcional e sua correlação com resposta terapêutica e tipo inflamatório do lavado bronco-alveolar na doença das vias aéreas inferiores em felinos. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 29, pág. 88, 2015.
- MONNE RODRIGUEZ, J. *et al.* Feline herpesvirus pneumonia: investigations into the pathogenesis. *Veterinary pathology*, v. 54, p. 922, 2017.
- MÖSTL, K. *et al.* Prevenção de doenças infecciosas em abrigos para gatos: diretrizes do ABCD. *Jornal de medicina e cirurgia felina*, v. 15, pág. 546, 2013.
- NAFE, L. A. & LEACH, S. B. Tratamento da asma felina com ciclosporina em um gato com diabetes mellitus e insuficiência cardíaca congestiva. *Jornal de medicina e cirurgia felina*, v. 17, pág. 1073, 2015.
- NAFE, L. A. Update, Diagnosis, & Treatment of Feline Asthma. *Veterinary Team Brief*, p. 35, 2017.
- NOGUEIRA, R. M. Estágio supervisionado obrigatório relato de caso: rinotraqueíte viral felina (Herpes vírus felino tipo-1) em filhotes de gatos doméstico (*Felis catus*). 2018.
- PALMERO, M. L. FELINO, Gattos Centro Clínico. Calicivirus Virulento Sistêmico (VS-FCV). *Gattos Centro Clínico Felino*. p. 5, 2014.
- RECHE JUNIOR, A. & CASSIANO, F.C. Doenças de traqueia e brônquios em gatos. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Roca, São Paulo, v.2, p. 1280, 2015.
- REINERO, C. R. & DECLUE, A. E. Feline tracheobronchial disease. In: *BSAVA manual of canine and feline cardiorespiratory medicine*. BSAVA Library, p. 280, 2010.
- REINERO, C. R. Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. *The Veterinary Journal*, v. 190, p. 28, 2011.
- REINERO, C. R. *et al.* Asthma in humans and cats: is there a common sensitivity to aeroallergens in shared environments?. *Environmental research*, v. 109, p. 634, 2009.
- REINERO, C. R. *et al.* Perspectivas em medicina veterinária: Descrição e classificação das doenças bronquiolares em gatos. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 33, pág. 1201, 2019.
- SPIRI, A. M. *et al.* A vacinação com calicivírus felino vivo modificado reduz as cargas de RNA viral, a duração da RNAemia e a gravidade dos sinais clínicos após o desafio com calicivírus felino heterólogo. *Vírus* v. 13, p. 1505, 2021.
- VENDRELL M. *et al.* Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Archivos de Bronconeumología*. V.44, p. 629. 2008.
- VENEMA, C. & PATTERSON, C. Feline Asthma: What's New and where might Clinical Practice be Heading? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, p. 681, 2010.
- VIGHI, J. *et al.* SÍNDROME DE ASMA FELINA-RELATO DE CASO. *Mostra de Extensão, Ciência e Tecnologia da Unisc*, p. 130, 2020.

CAPÍTULO 9

ENFERMIDADES VIRAIS EM CÃES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE CINOMOSE E PARVOVIROSE

Palavras-chave:

CPV; CDV; Doenças virais.

WANESCA NATÁLIA SANTOS MACIEL¹
ESTER MARES FERREIRA FEITOSA¹
ANDRESSA ALENCAR COELHO¹
DÉBORA DE ANDRADE AMORIM¹
ANDRESSA MARIA ARAÚJO SILVA¹
ISABELLE RODRIGUES LIMA CRUZ¹
JEANE FERREIRA ANDRADE¹
FILIPA MARIA SOARES DE SAMPAIO²
METTON RIBEIRO LOPES E SILVA³
CLÁUDIO GLEIDISTON LIMA DA SILVA⁴
MARIA DO SOCORRO VIEIRA GADELHA⁵

¹Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri - UFCA.

²Discente - Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio - UNILEÃO.

³Biomédico - Laboratório Vicente Lemos.

⁴Médico, Docente - Universidade Federal do Cariri - UFCA.

⁵Médica Veterinária, Docente - Universidade Federal do Cariri - UFCA.

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são uma das principais causas de problemas de saúde nas populações de animais de companhia (SMITH *et al.*, 2021). A cinomose canina é uma das doenças virais mais comuns e letais em cães no Brasil, causada pelo *Morbillivirus* da família *Paramyxoviridae* (SILVA *et al.*, 2017). É um vírus de RNA de fita simples com envelope negativo e seu genoma codifica seis proteínas estruturais (CORTEZ *et al.*, 2017). A doença é considerada severa e altamente contagiosa que pode acometer cães de todas as idades, raça e sexo, entretanto, sua incidência é superior em animais filhotes de até seis meses de idade e não vacinados (SILVA *et al.*, 2017).

Segundo os estudos de Silva *et al.* (2017), o vírus da cinomose canina (CDV) afeta o sistema respiratório, gastrointestinal e, gradativamente, o sistema nervoso central. Possui ainda a segunda maior taxa de letalidade, depois da raiva canina (EGUCHI *et al.*, 2018). Além disso, também está associada a leucopenia grave e imunossupressão, favorecendo infecções oportunistas. No Brasil, estudos mostraram que a Cinomose canina é a causa mais importante de morte precoce ou eutanásia em cães (FERNANDES *et al.*, 2018).

A Parvovirose Canina é uma doença com alta taxa de mortalidade em cães jovens e os sinais clínicos podem ser agudos e graves. O parvovírus canino (CPV) é um membro do gênero *Protoparvovirus* (família *Parvoviridae*, subfamília *Parvovirinae*) responsável pela parvovirose canina (ALVES *et al.*, 2020). O parvovírus canino é um vírus de DNA de fita simples, sem envelope pertencente à família *Parvoviridae*, gênero *Parvovirus* (MONTEIRO *et al.*, 2016).

O CPV pode afetar cães de qualquer idade, mas as infecções graves são mais prováveis de ocorrer de seis semanas a seis meses após o nascimento (FRANZ *et al.*, 2021). O CPV é conhecido desde o final de 1970 e, apesar da vacinação intensiva, pelo menos em países subdesenvolvidos, esse vírus ainda representa uma das principais causas de gastroenterite aguda e morte em filhotes juvenis (DECARO *et al.*, 2020).

O presente trabalho tem como objetivo analisar aspectos sobre a etiologia, epidemiologia, quadro clínico, terapêuticas, diagnóstico e profilaxia da Cinomose Canina e da Parvovirose Canina.

MÉTODO

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica online de artigos nas bases dados *Public Medline* (PubMed), PUBVET, *Scientific Electronic Library* (SciELO), Biblioteca Virtual em Medicina Veterinária e Zootecnia (BVS-Vet), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Periódicos Capes no período de 2013 a 2021.

Na pesquisa, foram utilizados na busca de dados os descritores “canine parvovirus” e “*canine distemper*”. Adotou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos idiomas inglês e português; artigos completos e disponíveis na íntegra; abordagem do tema central da pesquisa. Como critérios de exclusão foram excluídos relatórios, artigos de comunicação curta e aqueles que não abordavam o objeto de estudo da pesquisa.

A análise foi utilizada usando os filtros para título, resumo e assunto. Foram selecionadas as referências bibliográficas e após concluídas, cada artigo do banco de dados foi lido na íntegra e suas informações foram dispostas em uma planilha, incluindo ano de publicação, autores, bases de dados e revista ou jornal no qual foi publicado. Os

dados foram reunidos no programa computacional *Microsoft Office Word* e as informações analisadas correlacionando os parâmetros estudados.

O processo de síntese dos dados foi realizado por meio de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos selecionados, sendo o produto da análise apresentado de forma dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

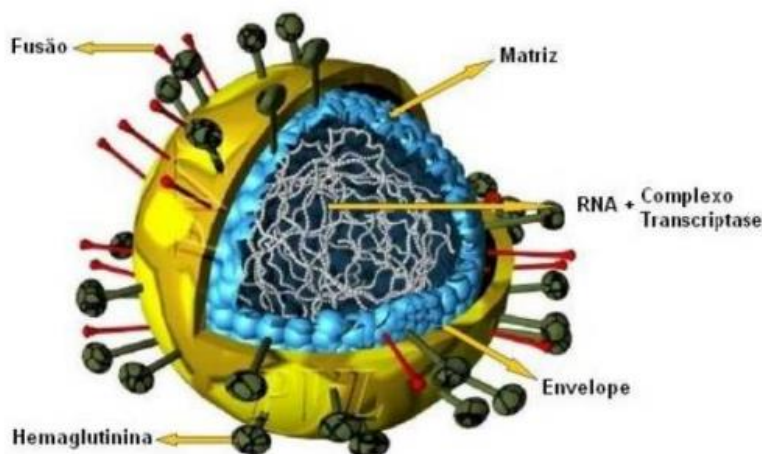
Morbillivirus canino, também conhecido como vírus da cinomose canina (CDV) pertence ao gênero *Morbillivirus* dentro da família *Paramyxoviridae*. O RNA genômico do vírus da cinomose canina (CDV) é de fita simples, de sentido negativo e codifica seis proteínas estruturais, sendo elas: proteína de fusão (F), hemaglutinina (H), matriz (M), fosfoproteína (P), proteína polimerase viral

(L) e o nucleocapsídeo proteína (NP) (**Figura 9.1**). O NP foi separado em três regiões, o terminal N variável, o terminal C variável e a região intermediária altamente conservada, e é produzido em quantidades abundantes pelas células hospedeiras sendo expresso no início do ciclo de replicação viral (FERNANDES *et al.*, 2018; PORTELA *et al.*, 2017).

O agente etiológico é pouco resistente ao ambiente, principalmente em temperaturas altas. Com isso, espera-se que, no período de meses frios, os casos de cães positivos para CC sejam mais frequentes, devido ao maior tempo que esse vírus pode ficar ativo no ambiente.

Além disso, temperaturas baixas podem resultar em imunossupressão por estresse, o que facilita a infecção, principalmente de neonatos. Acredita-se também que, nesse período em que o ar está mais seco, há maior possibilidade de dispersão das partículas virais, já que existe pouca umidade para que ocorra a precipitação dessas partículas (MARTINS *et al.*, 2020).

Figura 9.1 Representação esquemática da morfologia completa do vírus da Cinomose Canina



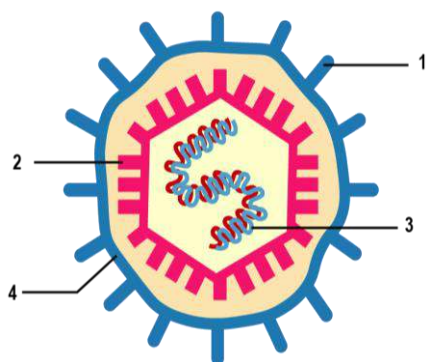
Fonte: adaptado de Tecsa.

O parvovírus canino (CPV) é um vírus de DNA de fita simples sem envelope pertencente à família *Parvoviridae*, gênero *Parvovirus* (**Figura 9.2**). Foram identificados

dois tipos de CPV: CPV-1 e CPV-2. O CPV-1 causa problemas reprodutivos e diarreia leve, enquanto o CPV-2 é responsável pela gastroenterite hemorrágica e miocardite em

cachorros com seis semanas a seis meses de idade. O CPV-2 está sendo gradualmente substituído na população canina por novas variantes ou biotipos antigênicos, designados CPV-2a e CPV-2b e por um terceiro biótipo, o CPV-2c, que vem aumentando desde a sua identificação em 2001.

Figura 9.2 Representação esquemática da morfologia do vírus da Parvovirose Canina: 1.



Espícula de glicoproteína; 2. Capsídeo; 3. Material genético; 4. Envoltório

Apesar disso, o diagnóstico clínico do CPV-2 é enganoso, pois existem outros agentes etiológicos responsáveis pela gastroenterite em cães (MONTEIRO *et al.*, 2016). A variante 2c foi descoberta em 2000 e tem sido relacionada à gastroenterite hemorrágica em cães com até dois anos de idade (DAMETTO, 2019).

Parvovírus canino é reconhecido como o agente etiológico das duas principais formas da parvovirose canina, a enterite necrótica, com altas taxas de morbidade e mortalidade, e a miocardite não supurativa, vista apenas ocasionalmente e com poucos relatos na literatura científica. As apresentações clínico-patológicas das infecções por Parvovírus canino estão significativamente relacionadas à idade do animal no momento da infecção (SOUTO *et al.*, 2018).

Epidemiologia

A cinomose é uma doença causada por vírus, possui ocorrência mundial, altamente contagiosa e com elevada morbimortalidade.

Pacientes com infecção aguda liberam o vírus via fecal, salivar, urinária, nos exsudatos nasal e conjuntival, no entanto, a via mais importante é a aerógena, onde ocorre exposição a aerossóis infectados. Além do contato direto, a transmissão também pode se dar por meio de fômites. A eliminação do vírus inicia-se, aproximadamente, sete dias após a infecção (SILVA *et al.*, 2017). Ademais, os cães domésticos podem ser CDV-positivos sem desenvolver sinais, mas ainda podem transmitir o vírus, visto que o RNA viral é encontrado em esfregaços fecais, portanto, esses indivíduos atuam como reservatórios de CDV potenciais (COSTA *et al.*, 2019). A infecção dissemina-se rapidamente entre cães jovens suscetíveis e o maior risco de disseminação do vírus é em locais em que os cães são mantidos aglomerados (VIEIRA, 2021).

No Brasil, estudos mostraram que a cinomose canina é a causa mais importante de morte precoce ou eutanásia em cães. A doença afeta vários órgãos, resultando em distúrbios respiratórios, nervosos e gastrointestinais. E também está associada a leucopenia grave e imunossupressão, favorecendo infecções oportunistas (FERNANDES *et al.*, 2018). Os principais fatores que favorecem a disseminação do vírus são a variabilidade genética, o amplo espectro do hospedeiro e os movimentos descontrolados de animais domésticos e de rua (RICCI *et al.*, 2021).

O CDV continua sendo uma doença viral de impacto socioeconômico no campo veterinário brasileiro devido aos altos custos de tratamentos, às falhas na imunização vacinal e ao sofrimento dos animais e dos proprietários. A infecção de animais vacinados é cada vez mais comum e preocupante. Historicamente, entende-se que a prevalência natural da cinomose canina é maior

em cães imaturos, principalmente no período de janela imunológica (entre dois e quatro meses), quando os animais não produzem seus anticorpos em quantidades adequadas e a imunidade passiva transferida pelo colostro materno está em declínio (MARTINS *et al.*, 2020)

Um a três dias após a exposição às fezes contaminadas, a replicação viral começa no tecido linfóide da orofaringe, linfonodos mesentéricos e timo, o que pode resultar na depleção das células linfóides. Simultaneamente a isso, pode ocorrer a destruição de antecessores de células hematopoiéticas na medula óssea e a indução de uma resposta imune celular, levando a graves anormalidades hematológicas, manifestadas principalmente em contagens de neutrófilos e linfócitos. A depleção do tecido linfóide e destruição dos antecessores da medula óssea, agravada pelo aumento da demanda celular, pode desenvolver leucopenia, que está relacionada a um risco maior de morte. Pacientes com hipotensão grave, taquicardia e leucopenia, ou pelo menos duas dessas condições, apresentam risco significativamente maior de morte (ALVES *et al.*, 2020).

A parvovirose é causada pelo parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) e transmitida pela via fecal-oral ou por fômites, onde as fezes dos animais infectados contêm grande quantidade de partículas virais. (QUINO *et al.*, 2018). Apresenta-se preocupante devido às altas taxas de mortalidade, que podem variar entre 16% e 48%. O vírus pode afetar caninos de qualquer raça, sexo e idade. A população mais afetada é de caninos entre 4 a 12 semanas. A genética também influencia na susceptibilidade sendo cães das raças Doberman Pinscher, Rottweiler, Pitbull e Labradores tendem a se infectar com mais facilidade (DAMETTO, 2019). O vírus tende a permanecer

por longos períodos de tempo nas superfícies e no meio ambiente e é altamente resistente à temperatura ambiente, devido à ausência de um envelope, portanto, a doença ocorre com mais frequência nos meses quentes (QUINO *et al.*, 2018).

A infecção dá-se pela via oronasal, à qual se segue uma intensa replicação no tecido linfóide, incluindo linfonodos, amígdalas, orofaringe e placas de Peyer. Três a quatro dias após a infecção, verifica-se uma disseminação para a corrente sanguínea (viremia) e, durante os 3-4 dias seguintes, os vírus atingem os órgãos alvo onde se dá a replicação viral no núcleo celular. Como este vírus necessita de células em divisão rápida para se replicar, os órgãos-alvo mais comuns são o miocárdio em fetos e recém-nascidos, e os tecidos hematopoiético e intestinal em jovens e adultos. Na sua passagem pelo tecido linfóide, o CPV infecta leucócitos, induzindo linfopenia e, por vezes, neutropenia. Na sua passagem pelo intestino, o vírus afecta as células germinais das criptas de *Lieberkühn*, provocando enterite, destruição das vilosidades e diarreia hemorrágica. Consequentemente à destruição da barreira intestinal pode também ocorrer septicemia (ELIAS, 2013).

Quadro Clínico

Para o desenvolvimento da doença clínica, a infecção pelo CDV deve passar por duas fases: primeiro, ocorre uma infecção aguda do sistema linfático e, em segundo lugar, há uma invasão de células epiteliais seguida de eliminação viral que permite a transmissão para outros indivíduos suscetíveis. O CDV também pode invadir o sistema nervoso central provavelmente mediado por um terceiro receptor putativo denominado GliaR localizado nas células gliais (DUQUE-VALENCIA *et al.*, 2019).

Segundo Eguchi *et al.* (2018), os sintomas estão associados com a replicação tecidual do vírus, podendo haver agravamento por infecções

bacterianas secundárias, em consequência da imunossupressão. A evolução das alterações pulmonares pode ser grave, podendo ocorrer pneumonias intersticiais com evolução para óbito antes do desenvolvimento de sinais clínicos gastroentéricos ou neurológicos. A infecção por CDV também pode resultar em manifestação subclínica (assintomática) ou clínica da doença.

A exposição viral, idade e condição imune do animal influenciam nos tecidos envolvidos e na gravidade da doença. Normalmente, os cães que sobrevivem desenvolvem sequelas neurológicas. Quando ocorre a lesão no sistema nervoso central a doença se manifesta clinicamente de três formas: encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (VIEIRA, 2021).

A recuperação animal pode ser promovida por um sistema imunológico aprimorado principalmente pelo aumento da produção de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus. Embora o vírus seja eliminado de diferentes órgãos e do sangue periférico, o CDV pode permanecer em alguns tecidos, incluindo úvea, SNC, órgãos linfoides e almofadas plantares. Além disso, alguns animais infectados exibem um desenvolvimento retardado e doente e uma resposta imunológica moderada com alguns sinais clínicos iniciais imperceptíveis (RENDON-MARIN *et al.*, 2019).

A gravidade da doença e os tecidos envolvidos dependem de aspectos como a exposição viral, idade e a condição imune do animal. Os cães que sobrevivem geralmente apresentam sequelas neurológicas e quando ocorre a lesão no sistema nervoso central a

doença se apresenta clinicamente de três formas: encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (VIEIRA, 2021). Os sinais clínicos da parvovirose dependem principalmente da virulência do vírus, tamanho do hospedeiro, idade, presença de outros patógenos. Os cães que são infectados pelo parvovírus podem apresentar duas síndromes; uma delas é a miocardite, que já está menos prevalente pois a população atingida é normalmente composta por neonatos e conforme as fêmeas adquirem a imunidade passam para os filhotes pelo colostro (DAMETTO, 2019).

Relata-se que alguns animais podem sobreviver à fase aguda da doença, mas subsequentemente podem apresentar um quadro de insuficiência cardíaca crônica, tornando-se cardiopatas por toda a vida (SOUTO *et al.*, 2018). A gastroenterite advinda de filhotes não vacinados é a forma mais frequente. Nas fezes desses animais pode-se encontrar as manifestações mais características, cuja a consistência varia de pastosa a levemente líquida e o odor se torna desagradável. Pode ser observada hipertermia pelo processo inflamatório viral, porém quando o paciente que entra em septicemia poderá ter hipotermia (DAMETTO, 2019).

Uma lesão patológica importante observada em cães infectados com parvovírus é a depleção das manchas de *Peyer*, refletindo uma replicação inicial do vírus em tecidos linfoides com disseminação subsequente para o epitélio críptico. Essa lesão foi observada em alguns cães infectados pelo CPV-2c, associada (ou não) a aumento e edema de órgãos linfoides (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A **Tabela 9.1** abaixo apresenta um resumo do quadro clínico da Cinomose e Parvovirose Canina.

Tabela 9.1 Principais manifestações clínicas e sintomas da Cinomose e Parvovirose em cães

Doença	Manifestações Clínicas	Sintomas
Cinomose	Associados a replicação tecidual do vírus	Tosse, espirros, dispnéia, secreções oculares, hiperqueratose de focinho e de coxins plantares, ceratoconjuntivite seca e secreção nasal (EGUCHI <i>et al.</i> , 2018).
	Sinais nervosos	Mioclonia, nistagmo, ataxia, déficits de reação postural e tetraparesia ou plegia (RENDON-MARIN <i>et al.</i> , 2019)
	Encefalomielite	Mioclonias ou contrações involuntárias dos músculos, convulsões focais, ataxia, caminhar em círculos, hiperestesia, rigidez muscular, vocalização, respostas de medo e cegueira (VIEIRA, 2021).
Parvovirose	Forma miocárdica	Dispneia, choro, agitação, ânsia de vômito, alterações no eletrocardiograma e sopros cardíacos (SOUTO <i>et al.</i> , 2018).
	Doença sistêmica grave	Hemorragia alveolar e bronquiolar, congestão pulmonar e edema, dificuldade respiratória, e, ocasionalmente, convulsões (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2018).
	Gastroenterite	Fezes com coloração amarelada, avermelhada ou com estrias de sangue (DAMETTO, 2019).

Diagnóstico

O diagnóstico da cinomose e parvovirose é feito através da anamnese, exame clínico e

exames complementares. Para um diagnóstico definitivo, os métodos considerados eficientes são ELISA e RT-PCR (**Tabela 9.2**).

Tabela 9.2 Técnicas de diagnóstico para Cinomose e Parvovirose em cães.

Exames	Cinomose	Parvovirose
Exames bioquímicos	+	+
Hemograma	+	+
Leucograma	+	-
Cultura tecidual	-	+
Swab conjuntival	+	-
Isolamento viral	-	+
Radiografia	+	+
ELISA	+	+
RT-PCR	+	+
Exame histopatológico	+	+
Imunofluorescência direta	+	+
Ensaio imuno-histoquímico	+	+

O teste ELISA tem menor capacidade de detecção no período maior que dez a doze dias e resultados falso-positivos podem ocorrer

decorrentes da vacinação. O exame quantitativo de PCR de sangue ou fezes diferencia infecções de reações vacinais, pois a infecção natural

demonstra uma carga maior. A radiografia é interessante para avaliar o trato gastrointestinal analisando possíveis obstruções intestinais e íleo paralítico generalizado (DORNELLES, 2015; PORTELA *et al.*, 2017; DAMETTO, 2019).

Terapêutica

O tratamento com acupuntura vem sendo muito utilizado como forma de estimular a resistência do animal para evitar possíveis infecções bacterianas secundárias. A recuperação e sobrevivência do animal estão associadas ao apresentar uma boa resposta imunológica que seja capaz de combater o vírus.

Dessa forma, a acupuntura (AP) utiliza diversos pontos cutâneos escolhidos através da indicação terapêutica, estimulando uma ação analgésica, efeito antiespasmódico, descongestionante e um crescimento da capacidade de resistência que o organismo manifesta frente a diversas agressões às quais está sujeito (VIEIRA, 2021; DORNELLES, 2015).

Os animais que apresentam sinais neurológicos causados pela cinomose podem ter a reabilitação utilizando técnicas auxiliares feitas em sessões de fisioterapia. Podem ser realizadas técnicas como compressas mornas nos membros, já que são fontes de calor condutivo superficial que ajudam a reduzir espasmos musculares, aumenta elasticidade e relaxamento muscular (VIEIRA, 2021). Além disso, terapia com antimicrobianos de amplo espectro para casos de enfermidade bacterianas concomitantes, expectorantes e broncodilatadores, antipiréticos, antieméticos e fluidoterapia pode ser instituída. Anticonvulsivantes são utilizados para os casos com convulsão presente e corticosteroides são indicados para as lesões neuronais e edema cerebral (PORTELA *et al.*, 2017).

De acordo com Dornelles (2015) não se pode afirmar que existe tratamento eficaz para cinomose, pois não há nenhuma terapia antiviral específica. Dessa forma, é necessário manter-se isolados os animais infectados e tratamento de suporte para evitar infecção por aerossóis com outros cães. Portanto, o tratamento para a cinomose é indefinido, sintomático e de suporte (PORTELA *et al.*, 2017).

A terapêutica da parvovirose é primeiramente de suporte e sintomático, sendo que já existem relatos de pesquisas para medicamentos específicos, porém nenhum com êxito. Medidas como a reposição de fluidos, equilíbrio eletrolítico (particularmente potássio), controle da hipoglicemia, controle da pressão oncótica, tratamento de bacteremia e sepse (antibióticos), controle de náuseas e vômitos e "alimentação intestinal" são fundamentais para um tratamento bem sucedido. Enquanto houver sinais de êmese ou diarreia, a fluidoterapia se faz necessária. Ademais, alterações muito comuns pela falta de alimentação e dificuldades de absorção que a doença gera são hipoglicemia e hipocalcemia e devem ser corrigidas através de adições aos fluidos (LAPPIN, 2016; DAMETTO, 2019).

Segundo Rodrigues e Molinari (2018), para evitar hipoalbuminemia e auxiliar no controle da hipoglicemia, vômitos e náuseas é realizada a manutenção da pressão oncótica, que pode ser mantida em equilíbrio através de transfusões de plasma. Além disso, o controle da pressão oncótica também é indicada quando há presença de coagulopatia intravascular disseminada. É necessário evitar a administração de fluidos pela via subcutânea em cães com leucopenia severa, para evitar o risco de uma infecção secundária, celulite e necrose cutânea nos locais administrados (VENÂNCIO, 2018).

É utilizado antibióticos de amplo espectro para evitar ou tratar uma possível sepse. As cefalosporinas estão entre os antibióticos mais

utilizados, por seu espectro de ação contra bactérias gram-negativas anaeróbicas que podem originar-se do intestino (MYLONAKIS *et al.*, 2016; RODRIGUES & MOLINARI, 2018). Uma das melhores abordagens para combater as bactérias é a combinação de penicilina com aminoglicosídeo, porém o paciente deverá estar bem hidratado devido a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. Como os pacientes de parvovirose são acometidos por desidratação, antibióticos como as penicilinas de terceira geração ou cefalosporinas podem ser usados como única antibioticoterapia. Os antieméticos devem ser usados com cautela, pois levam a hipotensão e nem sempre são eficientes na redução da êmese (DAMETTO, 2019).

Profilaxia

A vacinação tem sido considerada uma das intervenções de maior sucesso na medicina veterinária pela eficácia na prevenção de infecções futuras e custo-benefício no controle de doenças infecciosas em animais domésticos. Preconiza-se a utilização de vacinas atenuadas e polivalentes para a profilaxia da cinomose, sendo que a mesma possui agentes que previnem outras doenças, como parvovirose, leptospirose e hepatite infecciosa canina.

Deve-se atentar às condições imunológicas do paciente, uma vez que a vacinação possa não apresentar resultados caso existam anticorpos maternos presentes ou caso o protocolo vacinal seja interrompido (FREIRE, 2019). Para medir a eficácia da vacina, analisa-se a capacidade de induzir anticorpos séricos específicos contra o patógeno (FRANZ *et al.*, 2021).

Em relação à cinomose, refere-se que os animais jovens devem ser vacinados contra as viremias entre seis a oito semanas de idade,

repetir o reforço a cada 21 dias até as 14 semanas de vida e, por fim, realizar reforço vacinal anualmente. No entanto, é mencionada a possibilidade de falhas das vacinas, possivelmente devido à oscilação crescente entre as cepas vacinais originais e os isolados selvagens em circulação (PORTELA *et al.*, 2017). Com isso, cuidados adicionais são sugestionados, tais como a ingestão de colostro, higienização do ambiente e isolamento dos indivíduos infectados (VIEIRA, 2021).

A vacinação tem se mostrado eficaz na prevenção de infecções por parvovírus canino, assim como referido para a cinomose (Figura 9.3). Atualmente recomenda-se que os filhotes recebam a primeira dose de vacina entre as primeiras seis e oito semanas de idade, seguida de uma injeção de reforço. Desse modo, o nível de anticorpos específicos desencadeados por uma vacina contra o vírus da parvovirose canina, geralmente se correlaciona com a proteção (FRANZ *et al.*, 2021). Apesar do citado, a transferência mal sucedida da imunidade passiva, negligências do protocolo vacinal ou a interferência de anticorpos maternos (que têm meia-vida de aproximadamente dez dias), podem conferir imunidade protetora insuficiente (ALVES *et al.*, 2020).

Figura 9.3 Esquema de vacinação para Cinomose e Parvovirose Canina



Segundo Souto *et al.* (2018), a forma miocárdica da parvovirose canina pode ocorrer ocasionalmente em filhotes de cadelas que não foram efetivamente vacinadas, caracterizando-se por alterações cardiorrespiratórias e morte hiperaguda ou aguda dos filhotes afetados.

Assim, essa forma da doença é descrita ocorrendo apenas ocasionalmente e em neonatos ou filhotes que não receberam imunidade passiva ou nasceram de cadelas não vacinadas. Ademais, há poucas ferramentas disponíveis para ajudar a estabelecer ou medir dados acerca da proteção, como tempo de sobrevivência do paciente infectado ou as chances de recuperação, devido principalmente à grande variedade patogênica e aos diversos tipos de tecidos que podem ser acometidos (ALVES *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Em virtude das características epidemiológicas e dos achados na literatura, verifica-se que a Parvovirose canina e a Cinomose canina são duas das doenças virais que podem acometer cães de todas as idades, raça e sexo, entretanto, suas incidências são mais comuns em cães jovens e são uma das principais causas de problemas de saúde nas populações de animais de companhia.

Visto que, a infecção pelo CPV e CDV se dá pelo esquema vacinal incompleto ou ausente, a prevenção é a maneira mais eficaz de combater essas enfermidades. Por isso, deve-se iniciar o protocolo vacinal dos cães ainda quando filhotes, na idade correta, sendo necessário o reforço vacinal anualmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, F. S. *et al.* Prognostic values of physical and hematological parameters of dogs naturally infected with parvovirus PVC-2: retrospective study of 103 cases. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 72, p. 2127, 2020.
- BERGMANN, M. *et al.* Prevalence of Neutralizing Antibodies to Canine Distemper Virus and Response to Vaccination in Client-Owned Adult Healthy Dogs. *Viruses*, v. 13, p. 945, 2021.
- CORTEZ, A. *et al.* Genetic characterization of the haemagglutinin gene in canine distemper virus strains from naturally infected dogs in Brazil Caracterização genética do gene da hemaglutinina em vírus da cinomose canina de cães naturalmente infectados no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* v. 54, p. 445, 2017.
- COSTA, V. G. D. *et al.* Molecular and serological surveys of canine distemper virus: A meta-analysis of cross-sectional studies. *Public Library of Science*, v. 14, p. e0217594, 2019.
- DAMETTO, J. S. Importância da nutrição no tratamento da parvovirose canina: revisão de literatura. 2019. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.
- DECARO, N. *et al.* Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication?. *Veterinary microbiology*, v. 247, p. 108760, 2020.
- DORNELLES, D. Z. *et al.* Protocolos terapêuticos utilizados no tratamento da cinomose canina no alto Uruguai gaúcho e oeste catarinense. *RAMVI*, Getúlio Vargas, v. 2, 2015.
- DUQUE-VALENCIA. *et al.* Evolution and inters-pecies transmission of canine distemper virus—An outlook of the diverse evolutionary landscapes of a multi-host virus. *Viruses*, v. 11, p. 582, 2019.
- EGUCHI, G. U. *et al.* Pneumomediastino, pneumotórax e enfisema subcutâneo em cão com pneumopatia e infecção pelo vírus da cinomose: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, p. 1403, 2018.
- ELIAS, M. A. O. P. Influência do tratamento quimioterápico para linfoma na dinâmica de infecção pelo parvovírus canino. Dissertação. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2013.
- FERNANDES, M. H. *et al.* Antigenic and Immuno-genic properties of the canine distemper virus nucleocapsid protein expressed in *Escherichia coli* employing codon optimized synthetic gene. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 1615, 2018.
- FRANZ, H. C. *et al.* Immunomodulatory effect of *Bacillus toyonensis* BCT-7112 supplementation in puppies vaccinated against canine parvovirus. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 40, p. 898, 2021.
- FREIRE, C. G. V & MORAES, M. E. Cinomose canina: aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e vacinação. *Pubvet*, v. 13, p. 170, 2019.
- LAPPIN, MR. Update on the treatment of parvoviruses. Update cu privire la tratamentul parvovirusurilor. *Veterinary practice*, v. 22, p. 24, 2016.
- MARTINS, B. C. *et al.* Características epizootológicas da infecção natural pelo vírus da cinomose canina em Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 72, p. 778, 2020.
- MONTEIRO, K. *et al.* Viral type characterization and clinical aspects of canine parvovirus in naturally infected dogs in São Paulo State, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 36, p. 1181, 2016.
- MYLONAKIS, M. *et al.* Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. Thessaloniki, p.96, 2016.
- OLIVEIRA, P. S. *et al.* Epidemiological, clinical and pathological features of canine parvovirus 2c infection in dogs from southern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 113, 2018.
- PORTELA, V. A. B. Cinomose canina: revisão de literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 11, p. 162, 2017.
- QUINO Q. R. *et al.* Detección de parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) mediante PCR en perros de Lima Metropolitana. *Revista de investigaciones veterinarias*, v. 29, p. 972, 2018.
- RENDON-MARIN, S. *et al.* Tropism and molecular pathogenesis of canine distemper virus. *Virology journal*, v. 16, p. 1, 2019.
- RICCI, I. *et al.* A Canine Distemper Virus Retrospective Study Conducted from 2011 to 2019 in Central Italy (Latium and Tuscany Regions). *Viruses*, v. 13, p. 272, 2021.
- RODRIGUES, B & MOLINARI, B. L. D. Diagnóstico e tratamento de parvovirose canina: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, Paraná, v. 21, p. 127, 2018.
- SILVA, G. A. *et al.* Parâmetros hematológicos de cães apresentando corpúsculos de Lentz em esfregaço sanguíneo. *Pubvet*, v. 11, p. 0947, 2017.
- SMITH, S. L. *et al.* A virtual biobank for companion animals: A parvovirus pilot study. *Veterinary Record*, p. e556, 2021.
- SOUTO, E. P. *et al.* Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 38, p. 94, 2018.
- VENÂNCIO, F. L. C. R. Protocolos utilizados no tratamento da parvovirose canina revisão de literatura. 2018. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2018.
- VIEIRA, Andressa Rodrigues. Acupuntura como terapia adjuvante no tratamento da cinomose em cães: revisão de literatura. 2021. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2021.
- WANG, J. *et al.* Rapid and sensitive detection of canine distemper virus by real-time reverse transcription recombinase polymerase amplification. *BMC veterinary research*, v. 13, p. 1, 2017.

CAPÍTULO 10

RELATO DE CASO: DIAGNÓSTICO INTRADÉRMICO DE TUBERCULOSE BOVINA, MUNICÍPIO DE BRASILEIRA- PIAUÍ

Palavras-chave:

Alergoteste; Manejo; Vacas lactantes.

DAVI FONTENELLE CARVALHO¹

ANA MARIA COSTA¹

JORGE VICTOR GOMES DE FREITAS¹

LEONARDO LOPES FURTADO¹

SORAYA NUNES BARBOSA¹

TACIANA GALBA DA SILVA TENÓRIO²

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí.

²Docente do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Universidade Federal do Piauí.

INTRODUÇÃO

O Produto Interno Bruto (PIB) do agronegócio brasileiro de 2020 teve alta acumulada de 16,81% e o grande destaque foi o ramo pecuário, que cresceu expressivos 21,95% (CEPEA & CNA, 2020). Por isso, as maiores exigências da agropecuária para com a saúde pública é a qualidade sanitária dos produtos (carne, leite, embutidos e subprodutos) e, neste contexto, após o reconhecimento internacional (área livre com e sem vacinação) da febre aftosa no Brasil (OIE, 2018), a brucelose e a tuberculose animal tornam-se os principais alvos da vigilância epidemiológica, por que são doenças de caráter zoonótico e a exemplo da tuberculose (TB), cujo o *Mycobacterium bovis* é o principal agente da forma zoonótica.

A transmissão de *M. bovis* para humanos ocorre principalmente pela ingestão de leite e seus derivados produzidos a partir de fêmeas bovinas infectadas (BOBADILLADEL VALLE *et al.*, 2015; JAJERE *et al.*, 2018).

Embora inúmeras publicações retratem a situação clínico-epidemiológica dessas importantes enfermidades nos rebanhos bovinos de diversas regiões do Brasil, já que o país tem um efetivo de 214,8 milhões de cabeças animais (IBGE, 2019), como também desfruta lugar de destaque na produção de carne e leite. O grande desafio que se apresenta é ampliar e consolidar as informações sobre a conjuntura sanitária atual dos rebanhos do estado do Piauí, que possui uma representatividade de 0,67% do efetivo total de cabeças.

É importante salientar, que no período de 1999 a 2019 foram registrados 82.027 mil casos positivos de tuberculose bovina em todo território nacional, excetuando-se dados do estado do Piauí, pois não há registros disponíveis que tratam destes locais na plataforma SIZ/MAPA (BRASIL, 2021), provavelmente, pela ausência

de dados mais precisos de sua prevalência, que impliquem na implantação de medidas diagnósticas, fiscalizadoras e preventivas.

Consequentemente, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, sensibilizado com as demandas desse importante setor produtivo da agropecuária nacional, a bovinocultura, instituiu, através da Secretaria de Defesa Agropecuária - DAS, em 2001, o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT, que tem como objetivos a redução da prevalência e incidência de novos focos de brucelose e tuberculose e a criação de um número significativo de propriedades certificadas livres ou monitoradas, de modo a oferecer ao consumidor produtos de baixo risco sanitário (BRASIL, 2006).

Paralelo a isso, para o controle e erradicação da tuberculose bovina, o diagnóstico pode ser efetuado através de métodos diretos e indiretos. No Brasil, o protocolo preconizado pelo MAPA é a utilização de teste alérgicos de tuberculinização intradérmica (TCS-Teste Cervical Simples, TCC - Teste Cervical Comparado e o TPC - Teste da prega Caudal), além disso pode ser realizado exames complementares: macroscópico, histopatológico, sorológico e molecular (BRASIL, 2006).

É importante salientar, que os bovinos criados, especificamente na mesorregião do norte Piauiense, no município de Brasileira, a ocorrência da tuberculose bovina é desconhecida, pois não foram relatados na literatura existente trabalhos sobre a enfermidade e seus aspectos clínico-epidemiológicos.

Diante do exposto, este trabalho teve por objetivo avaliar a ocorrência da tuberculose em um plantel de vacas em lactação pelo teste de tuberculinização intradérmico (TCC) no município de Brasileira, localizada na mesorregião do Norte Piauiense.

MÉTODO

População do estudo

O presente estudo foi desenvolvido em uma propriedade, cuja atividade predominante é bovinocultura leiteira, localizada no município de Brasileira, no estado do Piauí de acordo com as coordenadas geográficas: Latitude: 04° 10' 19.3" S e Longitude: 41° 48' 06.7" W, mesorregião do Norte do Estado do Piauí.

Amostragem

Foram selecionadas por conveniência as vacas lactantes, excluiu-se os animais de recém parição e os que estavam recebendo medicamentos como antibióticos e anti-inflamatórios para evitar reações cruzadas. Assim, obteve-se um n=40 de animais (compostos de diferentes idades, das raças *Gir* e *Girolando*, nascidos na propriedade e de outras regiões).

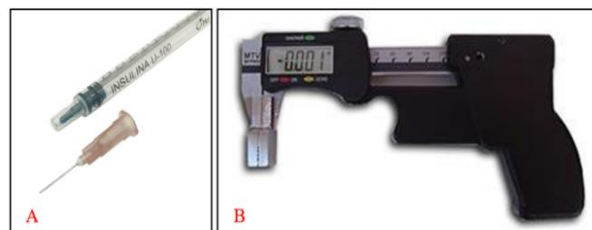
Tuberculização dos animais

Para realização do alérgoteste foram utilizadas as tuberculinas PPD (Derivado Proteico Purificado) bovina e aviária, sendo aquisição do Instituto Biológico – SP, produzidas segundo as normas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2006). As tuberculinas foram transportadas e conservadas em temperatura de, no mínimo, +2°C e de, no máximo, +8°C, e protegidas da luz solar direta.

Equipamentos

Para a realização dos testes diagnósticos de tuberculose, foram utilizadas seringas com agulhas calibradas para 0,1 ml, com agulhas 26G 1/2" (0,45 de diâmetro por 13 mm de comprimento) e um cutímetro digital MTV Germany. (Figura 10.1).

Figura 10.1 Equipamentos para realização do diagnóstico de tuberculose



Legenda: Seringa e agulha 26 G (A). Cutímetro digital MTV Germany (B). **Fonte:** Arquivo Pessoal.

Identificação dos animais

Os animais foram identificados individualmente pela numeração dos brincos ou por marcações na perna.

Realização do teste

Os animais foram tuberculinizados no período de janeiro de 2021, onde se realizou o teste cervical comparativo (TCC), no qual as tuberculinas são inoculadas (Figura 10.2) por via intradérmica na dosagem de 0,1 mL, sendo o PPD aviário inoculado cranialmente e o PPD bovino caudalmente.

A formação de uma pápula no local indica que a inoculação foi correta. Logo, inoculou-se a tuberculina PPD aviária (ΔA) e a tuberculina PPD bovina (ΔB) na região do terço médio do pescoço, havendo uma distância mínima de 15 a 20 cm entre as duas inoculações (BRASIL, 2006). Os locais foram demarcados por tricotomia (Figura 10.2A), evitando-se áreas com lesão ou nódulos de parasitos.

Antes da aplicação das tuberculinas, a espessura da dobra da pele é determinada com o auxílio do cutímetro digital (Figura 10.2B).

Figura 10.2 Realização do teste cervical comparativo (TCC)



Legenda: Tricotomia do terço medial do pescoço (A). Medição da espessura da pele antes da inoculação das tuberculinas (B). Inoculação das tuberculinas aviária e bovina (C).

Leitura e interpretação dos resultados

Para realização da leitura foi calculado a diferença da subtração do resultado da segunda medida (72 horas após a inoculação), com o re-

sultado da primeira medida (antes da inoculação) (BRASIL,2006). Com o resultado das diferenças ($\Delta B - \Delta A$) a interpretação é realizada conforme descrito no **Tabela 10.1**.

Tabela 10.1 Interpretação do TCC para diagnóstico da tuberculose bovina

	$\Delta B \text{ (mm)} - \Delta A \text{ (mm)}$	Interpretação
$\Delta B \geq \Delta A$	0,0 a 1,9	Negativo
$\Delta B > \Delta A$	2,0 a 3,9	Inconclusivo
$\Delta B > \Delta A$	$\geq 4,0$	Positivo

Fonte: Adaptado de Brasil (2006).

Figura 10.3 Leitura e interpretação do teste cervical comparativo (TCC)



Legenda: Medição da espessura da pele com 72 horas da inoculação das tuberculinas aviária e bovina.

Análise estatística

Os resultados foram analisados através de estatística descritiva calculando-se as médias e

seus respectivos desvios-padrão (SAMPAIO, 2007).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 40 bovinos tuberculinizados, cinco apresentaram (12,5%) reação imunoalérgica positiva para tuberculose (**Tabela 10.2**), sete (17,5%) tiveram resultados inconclusivos e 28 (70%) foram negativos ao teste cervical comparativo (TCC). Estes animais positivos serão isolados do restante do rebanho e re-testados, incluindo os casos inconclusivos após 60 dias.

Os casos que testaram positivos, no exame clínico, apresentavam aumento de volume dos linfonodos mandibulares e sem alterações sistêmicas aparente.

Tabela 10.2 Resultados das tuberculinizações dos bovinos no município de Brasileira, localizada na mesorregião do norte Piauiense no mês de janeiro de 2021

Pré-inoculação (0h)		Pós-inoculação (72h)		Diferenças da cutimetria ¹	Resultados Tuberculose Bovina (Prevalência)
Cutimetria		Cutimetria			
Tuberculina Aviária	Tuberculina Bovina	Tuberculina Aviária	Tuberculina Bovina		
5,69 (±1,41)	5,44 (±1,42)	9,35 (±3,89)	15,09 (±2,61)	5,99 (±1,18)	Positivo (12,5% - 5/40)
6,78 (±2,66)	4,39 (±1,89)	10,69 (±2,78)	11,81 (±2,83)	3,51 (±0,44)	Inconclusivo (17,5% - 7/40)
6,81 (±1,68)	5,11 (±1,27)	8,56 (±2,61)	6,20 (±1,70)	-0,66 (±0,57)	Negativo (70% - 28/40)

¹ $\Delta b - \Delta a$ em (mm)

A presença de animais positivos (**Figura 10.4**), provavelmente, deve-se ao sistema de produção semi-intensivo, já que possui prevalência maior para tuberculose animal e trata-se do sistema adotado na propriedade (SILVA *et al.*, 2011), sabendo que na atividade leiteira, as vacas têm alta demanda metabólica, logo estão mais suscetíveis a doença com erros de manejo nutricional, tratamento aversivo na sala de orde-

nha (HÖTZEL, 2005; PETERS, 2010), que proporciona aumento dos níveis de cortisol e, assim baixa de imunidade.

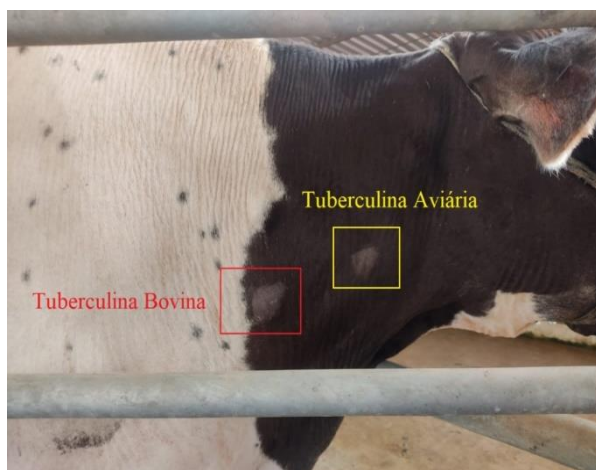
Nesse íterim, ocorre a transmissão da doença por meio do contato diário constante entre animal e animal (vacas no confinamento nos currais), humano e animal (no momento da ordenha) e/ou vice-versa (RADOSTITS *et al.*, 2007), como também por meio de fômites con-

taminados, por exemplo, o uso de ocitocina para ejeção de leite, havendo compartilhamento de uma mesma agulha com diferentes animais, onde facilita a disseminação de doenças das vacas infectadas para sadias (BASTOS *et al.*, 2013; BARBOSA *et al.*, 2015).

Além da aquisição de animais sem certificação de exame negativo de brucelose e tuberculose, por exemplo, a possibilidade de bovinos adquiridos de outras regiões serem portadores da doença e ter contaminado os demais, como também devido à morosidade em realizar testagem nos animais, sabendo que o exame de tuberculose só tem validade de 60 dias (BRASIL, 2006).

Deve-se levar em conta, quando se determinam a presença de animais com reações inconclusivas, que estas reações podem estar sendo causadas por micobactérias não tuberculosas ou oportunistas (UNDERWOOD & CARFAGNINI, 2005; BRASIL 2006; PIG-NATA *et al.*, 2009).

Figura 10.4 Imagem de vaca com reação imunoalérgica positiva para tuberculose



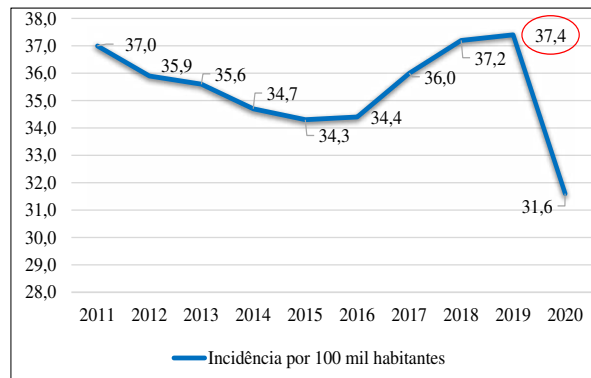
Legenda: Tuberculinas aviária (quadrado amarelo) e bovina (quadrado vermelho).

Importância na saúde pública

A tuberculose é uma doença infecciosa de maior relevância para saúde pública mundial.

Tão somente no ano de 2019 mais de dez milhões de pessoas contraíram a doença e 1,2 milhões foram a óbito no mundo. No Brasil foram notificados 4,5 mil óbitos, com um coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100 mil habitantes. Como pode ser observado na (Figura 10.5) no ano de 2019, o Brasil registrou uma incidência de 37,4 casos por 100 mil habitantes. Em 2020, observa-se uma queda acentuada na ocorrência da tuberculose, associado à falta de notificações devido à pandemia do novo coronavírus (BRASIL, 2021).

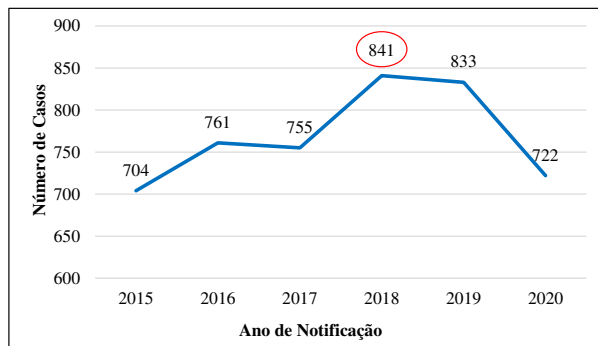
Figura 10.5 Coeficiente de incidência de tuberculose no Brasil entre os anos de 2011 a 2020 por 100 mil habitantes



Fonte: Adaptado de Brasil (2021).

Conforme Souza *et al.* (2021), entre os anos de 2015 e 2020, foram notificados um total de 4.616 casos de TB no estado do Piauí, com 416 (9,01%) casos de óbitos de pessoas acometidas por tuberculose. Além disso, houve menor número de casos no ano de 2015 com 704 (15,25%) casos e o maior no ano de 2018 com 841 (18,22%) casos (Figura 10.6).

Figura 10.6 Número de casos confirmados de tuberculose segundo o ano de ocorrência no Piauí de 2015 a 2020



Fonte: Adaptado de Souza *et al.* (2021).

A TB é contemplada como um grande desafio para a saúde pública no Brasil (SANTOS *et al.*, 2018) e estima-se que 4% dos casos em uma população de 100 mil de tuberculose em humanos são causados pelo *M. bovis* (LEITE *et al.*, 2003). Em bovinos, o número de descarte de órgãos e carcaças por tuberculose aumentou significativamente de 2010 a 2018, de 22,769 para 55,496 descartes respectivamente (BRASIL, 2018).

De acordo com Leite *et al.* (2003) há uma prevalência de 0,11% de bovinos infectados a cada rebanho de 100 mil animais, grande parte dos casos de infecção em humanos ocasionados pelo *M. bovis* acontecem possivelmente em virtude da ingestão de carne, leite e produtos lácteos crus contaminados. É de ampla importância para a saúde pública a efetivação da inspeção sanitária em frigoríficos, assim, evitando que carnes contaminadas cheguem ao consumidor (REIS, 2000).

Em paralelo, a transmissão da tuberculose para o homem por ingestão de leite contaminado é bastante atípica em países desenvolvidos em virtude do processo de pasteurização, situação inversa dos países pobres onde é mais frequente devido à carência de conhecimento e de políti-

cas em segurança sanitária. Reforçando a notoriedade de orientar a população sobre os efeitos do comércio informal do leite e o extenso impacto causado na saúde pública (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

Já que é uma antropozoonose, não é permitido o tratamento de animais infectados pela tuberculose bovina, logo, animais positivos devem ser sacrificados em frigorífico ou abatedouro conveniado e, após encaminhado para graxaria (IAGRO, 2021). Devido à inexistência de um tratamento para os animais a prevenção é a chave de controle da doença.

Por outro lado, em humanos é um processo de cura lento. Sendo empregado um coquetel de medicamentos prescrito por seis meses, dependendo dos exames laboratoriais e da avaliação médica, esse período será prolongado (SANTANA, 2020).

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos dos quarenta bovinos produtores de leite, constata a necessidade da realização constante de exames de tuberculose tanto no rebanho como nos ordenadores e de pessoas ligadas a essa atividade, devido às práticas errôneas de manejo, ao sistema de produção adotado, que predispõe os animais às infecções.

O médico veterinário é fundamental para o diagnóstico e controle da enfermidade, realizando a inspeção e fiscalização de alimentos, além de informar a população sobre medidas de profilaxia, como evitar ingestão de leite *in natura*, consumir leite de boas procedências, fervido ou pasteurizado.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados em outras propriedades e na região bem como, em outras microrregiões do estado do Piauí.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHÃO, R. M. C. M.; NOGUEIRA, P. A.; MALUCELLI, M. I. C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. *Archives of Veterinary Science*, v. 10, n. 2, 2005.
- BARBOSA, J. C. *et al.* Primeiro surto de tripa-nossomose bovina detectado no estado de Goiás, Brasil. *Administração Regional de Saúde Veterinária*, v. 31, p.100, 2015.
- BASTOS, T.S.A. *et al.* Surto de tripanossomose bovina desencadeado após manejo inadequado durante aplicação de medicamento endovenoso. *Administração Regional de Saúde Veterinária*, v. 29, p.63, 2013.
- BOBADILLA-DEL VALLE, M. *et al.* Trends of *Mycobacterium bovis* isolation and first-line anti-tuberculosis drug susceptibility profile: a fifteen-year laboratory-based surveillance. *Public Library of Science Neglected Tropical Diseases*, v. 9, p. e0004124, 2015.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal (PNCEBT): manual técnico. MAPA/SDA/DSA, 2006.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Sistema Nacional de Informação Zoonosanitária - Coordenação de Informação e Epidemiologia – Saúde Animal. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2021. Disponível em: <<https://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm>>. Acesso em: 05 jan. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tuberculose 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03#:~:text=Em%202020%2C%20o%20Brasil%20registrou,%C3%B3bitos%20por%20100%20mil%20habitantes>. Acesso em: 10 jan. 2021.
- CEPEA - ESALQ/USP - CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA & CNA - CONFEDERAÇÃO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL, PIB DO AGRONEGÓCIO. Disponível em: <https://www.cepea.esa-lq.usp.br/upload/kceditor/files/Cepea_CNA_PIB_Out_2020.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2021.
- HÖTZEL, M. J. *et al.* Influência de um ordenhador aversivo sobre a produção leiteira de vacas da raça holandesa. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 34, p. 1278, 2005.
- IAGRO (Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal). Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal – PNCEBT.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. Pesquisa Pecuária Municipal, 2019. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?=&t=resultados>>. Acesso em: 05 jan. 2021.
- JAJERE, S. M. *et al.* Um estudo retrospectivo da tuberculose bovina no matadouro municipal do estado de Bauchi, nordeste da Nigéria. *Mundo veterinário*, v. 11, p.598, 2018.
- LEITE, C. Q. F. *et al.* Isolation and identification of mycobacteria from livestock specimens and milk obtained in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 98, p. 319, 2003.
- OIE. Febre Aftosa. 2018. Disponível em: <<https://www.oie.int/es/enfermedad/fiebre-aftosa/#ui-id-2>>. Acesso em: 05 jan. 2021
- PETERS, Mônica Daiana de Paula et al. Manejo aversivo em bovinos leiteiros e efeitos no bem-estar, comportamento e aspectos produtivos. *Archivos de zootecnia*, v. 59, n. 227, p. 435-442, 2010.
- PIGNATA, W. *et al.* Prevalência para Tuberculose caprina no semi-árido paraibano. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.07, p.526, 2009.
- RADOSTITS, O. M. *et al.* *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. 10. ed. Philadelphia: Saunders, p. 2156, 2007.
- REIS, D.O. Importância do exame histopatológico para o diagnóstico pós-mortem de bovinos abatidos em frigorífico de Uberlândia-MG. *Higiene Alimentar*. v.11, p.23, 2000.
- SAMPAIO, I. B. M. Estatística Aplicada à Experimentação Animal. 3. ed. Belo Horizonte: FEP-MVZ, p.265, 2007.
- SANTANA, Sueli et al. Dificuldades, caminhos e potencialidades da descentralização do atendimento à tuberculose. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020.
- SANTOS, M. L. *et al.* Fatores associados à subnotificação de tuberculose com base no SinanAids e Sinan Tuberculose. *Revista Brasileira Epidemiologia*, v. 21, 2018.
- SANTOS, R. L & ALESSI, A. C. *Patologia Veterinária*. 2 ed. Roca, p.856, 2016.
- SILVA, M. C. *et al.* O. Tuberculose – revisão de literatura. *PUBVET*, Maringá, v. 5, p. 1106, 2011.
- SOUSA, G. F. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no Estado do Piauí no período de 2015 a 2020. *Research, Society and Development*, v. 10, p. e34310918150, 2021.

CAPÍTULO 11

RELATO DE CASO: QUÉRION DERMATOFÍTICO EM UM CÃO ATENDIDO EM TERESINA-PI

Palavras-chave:

Dermatofitose; Quérion dermatofítico; Zoonoses.

JORGE VÍCTOR GOMES DE FREITAS¹
RAIZZA EVELINE ESCÓRCIO PINHEIRO²
SIMONY SILVA SOUSA³
DAVI FONTENELLE DE CARVALHO¹
LEONARDO LOPES FURTADO¹
SORAYA NUNES BARBOSA¹
ELVIS DE SOUSA SILVA¹
EVERSSANA CRISTI ROSA DE SOUSA⁴

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí.

²Docente do Departamento de Morfofisiologia Veterinária da Universidade Federal do Piauí.

³Medica veterinária formada pela Universidade Federal do Piauí.

⁴Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Maurício de Nassau.

INTRODUÇÃO

A dermatofitose é uma infecção fúngica superficial, de caráter zoonótico e altamente contagiosa, causada por fungos denominados dermatófitos que possuem a capacidade de degradar a queratina presente nos pelos, unhas, pele e outros tecidos queratinizados, tanto de animais quanto do homem (MOLINA DE DIEGO, 2011).

Os fungos causadores da dermatofitose possuem distribuição mundial. Anteriormente mais de trinta espécies descritas eram distribuídas em três gêneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton* (MORIELLO *et al.*, 2017). A partir de estudos filogenéticos que revisaram a taxonomia dos dermatófitos, foram incluídos mais gêneros para a distribuição dos fungos, entre eles: *Arthroderma*, *Lophophyton*, *Nannizzia*, *Guaromyces*, *Paraphyton*. Os principais fungos dermatófitos encontrados em cães e gatos são o *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* e *Trichophyton mentagrophytes*, sendo o *M. canis* a espécie que mais contribui para o aspecto zoonótico da dermatofitose, seguido de *T. mentagrophytes* e, raramente, *M. gypseum*. Na espécie felina, o *M. canis* é o mais comumente encontrado, já em cães são relatados o *M. canis*, *M. gypseum* e *T. mentagrophytes* (ANDRADE *et al.*, 2019).

Os fungos causadores da dermatofitose são queratinofílicos, ou seja, possuem a capacidade de degradar, por ação das enzimas queratinases, a queratina presente nos pelos, pele e unhas do corpo humano ou animal (VEASEY *et al.*, 2017). De acordo com o seu habitat, os dermatófitos podem ser classificados em: antropofílicos, zoofílicos ou geofílicos.

As espécies antropofílicas são restritas ao homem e raramente causam infecção nos animais, já os fungos zoofílicos são patógenos preferenciais dos animais, podendo causar

infecção também no ser humano e os fungos geofílicos habitam o solo e raramente causam micoses, exceto o *Microsporum gypseum* (ROEHE, 2014). Dentre as principais espécies de dermatófitos transmitidas por cães e gatos, o *M. canis* e o *T. mentagrophytes* são fungos zoofílicos e o *M. gypseum* um fungo geofílico (NUNES, 2019).

A dermatofitose é uma zoonose altamente contagiosa, sendo o homem contaminado ao entrar em contato com animais infectados ou quando é exposto a esporos fúngicos liberados na descamação dos animais e pelos presentes no ambiente. Nos seres humanos, a infecção por dermatófitos é conhecida popularmente como “tinea”, e afeta principalmente as áreas em que os tutores entram em contato com seus animais de estimação como face, antebraço, mãos e abdômen, áreas de contato direto com os animais (ANDRADE *et al.*, 2019).

Cães e principalmente os gatos, são considerados os principais reservatórios e fonte de infecção do *M. canis*, visto que na maioria das vezes os animais se encontram assintomáticos, contribuindo para a contaminação do ambiente e para o contágio de pessoas (ROEHE, 2014, CASTRO *et al.*, 2016).

Os dermatófitos são transmitidos pelo contato direto entre animais ou de animais com pessoas, contato com pelos e descamações infectados do ambiente ou ainda por meio de fômites contaminados como escovas, coleiras, potes de comida e água, equipamentos de higiene de animais, banho e tosa e etc (GREENE, 2015).

A infecção por *M. gypseum* ocorre devido ao contato dos animais com solos contaminados, já que este é um fungo geofílico, sendo que gatos e os cães ficam expostos ao cavar em áreas contaminadas. As infecções por *Trichophyton spp.*, são adquiridas através do contato com roedores infectados (NEVES *et al.*, 2011,

MORIELLO *et al.*, 2017). Ectoparasitas também podem ser carreadores mecânicos dos artrósporos (NUNES, 2019).

Os cães e gatos acometidos com a dermatofitose apresentam sinais clínicos típicos da invasão do fungo nos tecidos queratinizados da pele como alopecia, pápulas, crostas, eritema e hiperpigmentação. As lesões são assimétricas, podendo apresentar pouco ou intenso prurido. Ao manifestar o prurido o animal pode ocasionar traumas na pele, devido ao ato de coçar (CASTRO *et al.*, 2016; MORIELLO *et al.*, 2017). Outras manifestações menos frequentes em cães e gatos, que ocorrem na dermatofitose são os quérions e pseudomictetoma ou granuloma dermatofítico. O quérion dermatofítico é uma resposta inflamatória granulomatosa, com formação de nódulos proeminentes com áreas de alopecia, sendo comumente causada pelo dermatófito *M. canis* (NUNES, 2019).

Os principais métodos utilizados para o diagnóstico da dermatofitose são: exame da lâmpada de Wood, microscopia direta e o cultivo fúngico (ROEHE, 2014), sendo a cultura fúngica o método padrão ouro para diagnóstico de dermatofitose e considerada a técnica mais sensível para confirmar o diagnóstico clínico da infecção fúngica.

O tratamento dos animais diagnosticados com dermatofitose consiste em uma tríade composta por tratamento tópico, sistêmico e ambiental. O tratamento tópico é importante para controlar a quantidade de esporos das lesões e nos pelos, evitando a contaminação de outras áreas do corpo, bem como o ambiente.

O sistêmico tenta cessar a infecção fúngica e sua proliferação. O tratamento ambiental é importante para reduzir a disseminação da infecção para outros animais e humanos do ambiente (GREENE, 2015). O tratamento deve persistir mesmo após a remissão dos sintomas e

até que se obtenha três amostras negativas de cultura para dermatofitose, em intervalos de duas semanas entre elas (NUNES, 2019).

O objetivo deste estudo foi realizar uma breve revisão de literatura sobre a dermatofitose e relatar um caso de quérion dermatofítico em um paciente canino, visto que é uma manifestação rara da doença, ocorrido em uma clínica veterinária particular no município de Teresina – PI.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio da análise dos dados obtidos pela médica veterinária responsável, durante a anamnese do paciente. Foi realizado uma análise minuciosa dos exames complementares do paciente, a fim de correlacionar os exames com o quadro clínico geral do animal.

Posteriormente foram catalogadas e arquivadas todas as fotos registradas antes, durante e depois da consulta inicial, a fim de mostrar a evolução do cão atendido.

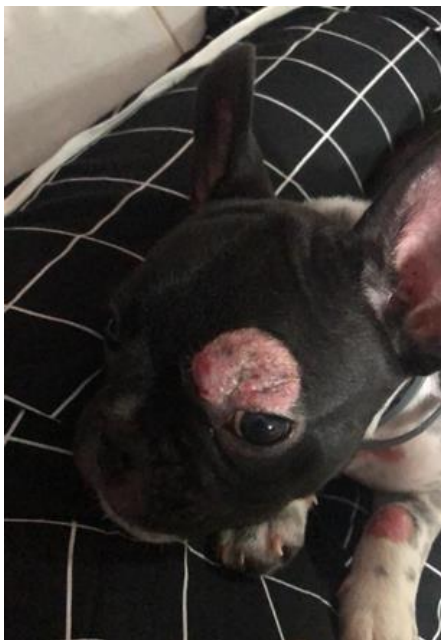
A construção do referencial teórico ocorreu por meio de pesquisa em artigos científicos atualizados nas plataformas digitais: Periódicos CAPES, Google Acadêmico e PubMed, bem como em livros sobre doenças infecciosas e parasitárias, revistas científicas veterinárias, dissertações e teses.

Foram utilizados os descritores: dermatofitose; fungos; dermatófitos, quérion dermatofítico. Após a seleção dos textos, os artigos foram submetidos à uma leitura minuciosa para a coleta do referencial teórico. Todo o material teórico foi também utilizado para dar embasamento as discussões dos pontos centrais do relato de caso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O animal envolvido no caso tratava-se de um cão macho, com quatro meses de idade, 1,2 kg, da raça *Bulldog* Francês. Durante a anamnese, a proprietária se queixava de lesões eritematosas e alopecias na região periocular e demais regiões do corpo do animal (**Figura 11.1**), e relatava também que na cidade em que residia, o cão já havia passado por tratamentos anteriores a base de corticoides, que, no entanto, não resultaram em melhorias no quadro clínico do animal.

Figura 11.1 Lesão em placa, arredondada, eritematosa e com alopecia na região da periocular esquerda e dorso da pata anterior esquerda de um cão da raça *Bulldog* Francês



Ao exame clínico, foi constatado que os parâmetros fisiológicos como temperatura, frequência respiratória e frequência cardíaca do animal estavam dentro da normalidade e que o animal apresentava áreas de lesões granulomatosas, em placa, arredondadas, eritematosas e com alopecia, tanto na região da área periocular esquerda, nos dois membros anteriores e na região lateral do corpo do animal.

A suspeita clínica da médica veterinária que atendeu o filhote era de dermatofitose.

Por esse motivo, o filhote foi levado para uma sala escura para realização de exame complementar, com o uso da Lâmpada de Wood (**Figura 11.2**). Durante a realização do exame, observou-se fluorescência positiva nas áreas com lesões. Para complementar o estudo e concluir o diagnóstico foi recomendado a cultura micológica para isolar o agente etiológico, porém o tutor optou por não realizar o exame.

Figura 11.2 Realização de exame com lâmpada de Wood, para evidenciar ou não fluorescência dos pelos

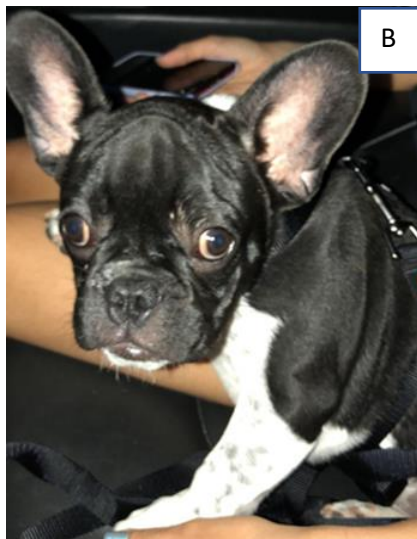
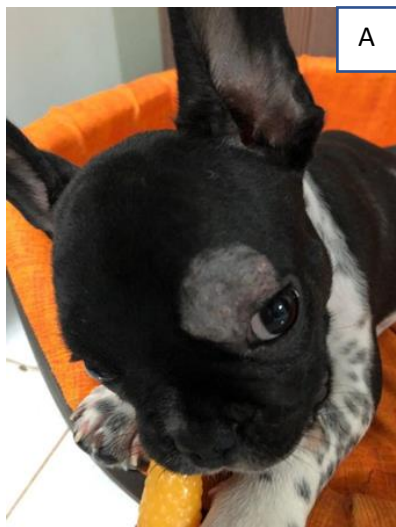


Após observar o padrão das lesões e realizar o exame de triagem, a suspeita clínica foi de dermatofitose. Em seguida, o animal foi tratado com itraconazol (ITL® 50 mg - uma cápsula, a cada 12 horas por 60 dias consecutivos) e cetoconazol creme, passando uma fina camada do produto sobre as lesões, três vezes ao dia por 60 dias.

Por ser uma zoonose, o tutor foi alertado pelo risco de contaminação e recebeu orientações sobre formas de prevenção. O

animal evoluiu bem ao tratamento, apresentando melhora no quadro clínico após um mês de terapia, desaparecendo completamente as áreas infestadas com o fungo, conforme observado na **Figura 11.3**.

Figura 11.3 Redução da lesão periocular por dermatofitose após três semanas seguidas do tratamento (A); Regressão total da lesão após a conclusão do tratamento (B)



A dermatofitose é uma micose superficial, no entanto pode atingir camadas mais profundas, visto que a resposta inflamatória do local pode resultar em uma reação de hipersensibilidade capaz de gerar lesões nodulares tanto em cães quanto em gatos,

estando os quérions entre os usualmente mais encontrados (TORRES *et al.*, 2021).

Esse fato corrobora com o caso clínico, pois o *Bulldog* apresentava uma lesão nodular, granulomatosa na região periocular esquerda, diferente das manifestações clínicas superficiais rotineiramente encontradas com a dermatofitose: pápulas, crostas, eritema, hiperpigmentação, descamação da pele, alopecia e em alguns casos onicogribose (MORIELLO *et al.*, 2017).

O *Bulldog* foi previamente tratado com corticoides sem obter redução das lesões, o que levou a um novo atendimento clínico. Os glicocorticoides devem ser evitados, ou utilizados de forma correta, em doenças infecciosas, visto que são imunossupressores.

Segundo Costa *et al.* (2015), o tratamento incorreto de dermatofitose com imunossupressores, como os corticoides tópicos, costumam mascarar os sintomas reduzindo eritemas e aliviando irritação. Os glicocorticoides podem melhorar o estado cutâneo do paciente, no entanto não levam a cura do animal, sendo apenas um controle, ou paliativo para o perfil inflamatório da infecção por dermatofitose, reduzindo o prurido e os ácidos graxos voláteis (CECONI *et al.*, 2018).

No caso relatado, a dermatofitose foi diagnosticada a partir da observação das lesões e com auxílio do exame com a lâmpada de Wood, que apresentou fluorescência positiva (verde amarelada). Embora seja um método diagnóstico comum na rotina, a lâmpada de Wood é apenas um exame de triagem, apresentando muitos falsos positivos e negativos, pois na degradação do triptofano presente no pelo, moléculas são liberadas (croproporfirinas) produzindo a cor esverdeada durante a fluorescência. No entanto outras substâncias presentes no pelo também podem

fluorescer como sabão, pomadas, antibióticos, gerando falso-positivos.

Além disso, dermatófitos diferentes do *M. canis* ou que não produzem fluorescência geram falsos-negativos (BIN *et al.*, 2010; OCANÃ *et al.*, 2011; GREENE, 2015).

CONCLUSÃO

Esse trabalho foi de extrema relevância para agregar dados à epidemiologia da dermatofitose em animais, visto que o quérion dermatofítico é uma manifestação rara da doença, bem como orientar e revisar as formas de diagnóstico e tratamento para esta dermatopatia.

As dermatopatias fúngicas possuem alguns sintomas em comum como alopecia, eritema, descamação, prurido, o que torna necessário

uma atenção redobrada dos médicos veterinários em realizar uma boa anamnese, exame clínicos e complementares, com o intuito de obter o diagnóstico definitivo das doenças.

Assim, problemas como uso inadequado de antifúngicos, bem como problemas relacionados à resistência antimicrobiana poderiam ser minimizados com estas condutas.

Destaca-se também que o tratamento das dermatopatias fúngicas, como a dermatofitose, geralmente é bastante longo e contínuo mesmo após a remissão dos sinais clínicos.

Desta forma, é importante que os tutores não abandonem o tratamento. Além disso, é importante a posse responsável dos animais, estando os tutores atentos a possíveis alterações e submetendo-os a atendimentos periódicos e consultas de rotinas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, V. & ROSSI, M. Dermatofitose em animais de companhia e sua importância para a Saúde Pública – Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 13 (1), 142, 2019.
- BIN, L.L.C. *et al.* Comparação de métodos diagnósticos para dermatofitose em animais de companhia. *Colloquium Agrariae*. p. 46, 2011.
- CASTRO, L. S. O. *et al.* Dermatofitose em gato: Relato de caso. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, v. 10, p. 484, 2016.
- CECONI, J.E. *et al.* Avaliação dos tratamentos farmacológicos para dermatofitose em animais de companhia. *PUBVET*, v.12, p.1, 2018.
- COSTA, F.P. *et al.* Um início duvidoso, um fim incógnito – um caso de tinea incógnita. *Revista Brasileira de Medicina Familiar*; v. 10(37), p. 1, 2015.
- GREENE CE. Doenças infecciosas em cães e gatos. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ; v. 4, p.1404, 2015.
- MOLINA DE DIEGO, A. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 29, p. 33, 2011.
- MORIELLO, K.A. *et al.* Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. *Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology*. *Veterinary Dermatology*, v. 28, p. 266, 2017.
- NUNES, C.P. estudo retrospectivo da ocorrência de dermatofitose em cães e gatos na região da grande Florianópolis, SC. [Tese]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2019.
- OCAÑA C. *et al.* Dermatofitosis en animales de compañía: riesgo zoonótico. *Europol Veterinaria*, p. 10, 2010.
- ROEHE, C. Gatos portadores de dermatófitos na região metropolitana de Porto Alegre - RS, Brasil. [Tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.
- TORRES V.L. *et al.* Quérion dermatofítico em cadela: Relato de caso. *PUBVET*. v.15, p.1., 2021.
- VEASEY, J. V. *et al.* Epidemiological profile of tinea capitis in São Paulo City. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 92, p. 283, 2017.

CAPÍTULO 12

ALTERAÇÕES MICROESTRUTURAIS EM ÓRGÃOS ALVO DA INFECÇÃO POR *L. INFANTUM*

Palavras-chave:

Alterações Microestruturais; Fígado; Órgãos Linfáticos; Leishmania sp.

CLARISSE MARIA BARBOSA FONSECA¹
AÍRTON MENDES CONDE JÚNIOR²

¹Discente - Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, Universidade Federal do Piauí

²Docente - Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Piauí

INTRODUÇÃO

A leishmaniose corresponde a um grupo de doenças com ampla manifestação clínica causada pelo gênero *Leishmania sp.* (TORRES-GUERRERO *et al.*, 2017). A forma visceral da doença, a Leishmaniose Visceral (LV), ganha destaque por ser a mais grave, além de ser considerada um preocupante problema de saúde pública, incluída no grupo de Doenças Negligenciadas (ALVAR *et al.*, 2012). Na América do Sul, a espécie causadora dessa enfermidade é a *L. infantum* (MARCILI *et al.*, 2014).

Este parasito após adentrar na pele dos hospedeiros, como o cão e o ser humano, através do repasto sanguíneo realizado pelo vetor, os flebotomíneos, navegam da pele para as vísceras com a ajuda das células fagocitárias mononucleares que promovem a disseminação das amastigotas para órgãos linfáticos e acarretam alterações histofisiológicas (NIETO *et al.*, 2011; PÉREZ-CABEZAS *et al.*, 2019).

Por isso, roedores são comumente utilizados como modelos experimentais de pesquisa e têm fornecido uma ampla base de conhecimento em relação à sua fisiologia e sua patogênese (PORROZZI *et al.*, 2014). O modelo murino tornou-se padrão em pesquisas de Leishmaniose experimental. A busca por esses exemplares permitiu entender o ciclo de vida do parasita, o processo de infecção e tem contribuído com inúmeras descobertas acerca da relação hospedeiro-parasita (CORRÊA *et al.*, 2017). Algumas características admitem o sucesso da infecção experimental em animais, como: o local de inoculação, o tamanho do inóculo, as características genéticas do animal (PORROZZI *et al.*, 2014).

A compreensão das alterações nos órgãos alvo da infecção são de grande relevância para o desenrolar da doença bem como para as mudanças causadas em órgãos não alvo do parasito, visto que qualquer órgão, tecido ou líquido do

hospedeiro pode ser acometido (CANTOS-BARREDA *et al.*, 2018). Portanto, o objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento bibliográfico acerca da importância das pesquisas experimentais no conhecimento sobre as alterações microestruturais em órgãos alvo da infecção por *L. infantum*.

MÉTODO

Este estudo caracterizou-se por uma revisão de literatura que resultou em uma abordagem narrativa de natureza qualitativa. A identificação dos artigos de interesse foi realizada no período de setembro/2021 a novembro/2021 em bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Library of Medicine* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS), Scopus. Para isso, selecionou-se os seguintes descritores gerados a partir do Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “órgãos alvos”, “modelo murino”, “*Leishmania*”, “Leishmaniose”, “histopatologia”. A busca de materiais publicados foi restringida aos idiomas espanhol, inglês e português. O critério de inclusão foi: abordar as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

O artigo foi dividido em seções abrangentes. A seção 3.1 apresenta a relação do modelo murino com a Leishmaniose Visceral. A seção 3.2 analisa os artigos publicados que tiveram como objeto de estudo a análise microestrutural dos órgãos alvo da *L. infantum*. Não houve recorte temporal para a escolha dos artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Leishmaniose visceral experimental/ modelo murino na leishmaniose visceral experimental

Os modelos experimentais usando animais são importantes ferramentas para o conhecimento da patogenia da LV, pois é possível realizar procedimentos invasivos para a obtenção e a análise de tecidos infectados (PORROZZI *et al.*, 2014). O principal pré-requisito para a escolha de um modelo animal aplicado ao estudo da LV é a correspondência com a fisiologia humana (AWASTHI *et al.*, 2004). Os modelos murinos têm sido largamente utilizados com a finalidade de conhecer o ciclo de vida do protozoário, a duração da infecção e a relação hospedeiro-parasita (AWASTHI *et al.*, 2004). Essas medidas também têm se tornado de fundamental importância para entender e esclarecer pontos que levem a estratégias de controle da parasitose, como a imunoterapia e a vacinação (LORÍA-CERVERA & ANDRADE-NARVÁEZ, 2014).

O ponto de partida para a escolha da amostra adequada ocorreu com a adoção do modelo murino para Leishmaniose Cutânea (LC) provocada pela espécie *L. donovani* e com estabelecimento dos espécimes de resistência e suscetibilidade (NATALE, 2016; ALEXANDER; BRYSON, 2005). Porém, os exemplares biológicos para a LV tornavam-se difíceis, pois não reproduziam com precisão o que é observado em hospedeiros mamíferos (LORÍA-CERVERA & ANDRADE-NARVÁEZ, 2014).

Atualmente, utilizam-se dois principais modelos murinos para indução experimental da LV (NIETO *et al.*, 2011; PÉREZ-CABEZAS *et al.*, 2019). O Hamster sírio (*Mesocricetus auratus*) é tido como ótimo modelo para a descrição da doença, pois consegue mimetizar os sinais da doença humana e canina, muitas vezes levando

até à morte. Para a inoculação das promastigotas são utilizadas as vias intracárdica e intraperitoneal (NIETO *et al.*, 2011). Porém, esse animal não é bom para o desenvolvimento de vacinas e a falta de reagente para análises imunológicas faz com que não seja o modelo mais empregado (CÁRRION *et al.*, 2006).

O camundongo BALB/c é a espécie mais utilizada em pesquisa e, com isso, considerado o melhor modelo animal para o desenvolvimento da leishmaniose visceral devido à sua uniformidade genética, permitindo a utilização de menos animais, fácil manejo e suscetibilidade (CÁRRION *et al.*, 2006; PORROZZI *et al.*, 2014). Para induzir a doença experimentalmente, o tamanho do inóculo e a via de inoculação são fatores importantes que influenciam no desenvolvimento da parasitose (NIETO *et al.*, 2011). Geralmente nesse modelo é feito o uso de altas doses (10^7 ou mais) por vias intravenosas (IV) ou intraperitoneais (IP) de amastigotas ou promastigotas que podem produzir infecções progressivas em camundongos Balb/c infectados com *L. infantum* (ROLÃO *et al.*, 2004; PORROZZI *et al.*, 2014).

Entretanto, apesar de ocorrer maior dispersão de parasitos nos tecidos pela via IV, a via IP resulta em maior homogeneidade da infecção (ROLÃO *et al.*, 2004). As vias subcutâneas ou intradérmicas mimetizam as vias naturais de infecção, porém requerem altas doses de parasitas para causar uma infecção boa e persistente (LOEUILLET *et al.*, 2016).

A Leishmaniose visceral e os órgãos alvo da infecção

A *L. infantum* tem preferência por órgãos do sistema fagocítico mononuclear (SFM), a exemplo o fígado, o baço e a medula óssea (OLIVEIRA *et al.*, 2010). A ação imediata dos componentes celulares do SFM após a infecção e os mecanismos de escape imunoparasitários possi-

bilitam a expansão e a presença do patógeno rapidamente nesses órgãos (PODINOVSKAIA & DESCOTEAUX, 2015). Estes mantêm formas parasitárias viáveis no interior das células de defesa que são utilizadas como veículos para infectar novas estruturas espalhando-se por todo organismo (BOGDAN, 2020).

A expansão e o desenvolvimento da doença dependem da relação hospedeiro-parasito bem como de vários fatores, como: estado nutricional, presença de doenças concomitantes, características genéticas e tamanho do inóculo (TOLEDO *et al.*, 2017; SRIVASTAVA *et al.*, 2016; NIETO *et al.*, 2011). Fato que torna a leishmaniose visceral difícil de ser compreendida, haja vista as distintas manifestações clínicas da doença (LOEUILLET *et al.*, 2016).

Concomitante ao desenvolvimento das formas clínicas, assintomática, aguda e crônica, no curso natural da doença, há as mudanças teciduais, visto que as modificações microestruturais levam ao déficit de funcionamento dos órgãos (MENDONÇA *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2019; TORRES-GUERRERO *et al.*, 2017). Na forma assintomática por apresentarem sintomas discretos e recuperação espontânea as alterações tendem a ser também rapidamente corrigidas.

A forma aguda, por ter uma evolução rápida, apresenta intenso estado inflamatório com a presença de infiltrado inflamatório com formas amastigotas e hipoplasia da medula óssea acarretando trombocitopenia (SILVA, 2007). A forma crônica é a mais comum, caracterizada principalmente pelo aumento do baço e do fígado. Nestes órgãos podem se observar granulomas, hiperplasia, hipertrofia e fibrose, além de ser raros órgãos que não apresenta o parasita (OLIVEIRA *et al.*, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2013; SILVA, 2007).

Por isso, o conhecimento sobre as diferentes reações patológicas associadas à leishmaniose nos órgãos é embasado nos padrões histopatoló-

gicos (GUERRA *et al.*, 2016). Para o diagnóstico de LV, frequentemente utiliza-se a técnica imuno-histoquímica, a qual passou também a ser usada como exame de referência. A técnica visa identificar moléculas relacionadas a apoptose, inflamação e fibrose e demais manifestações celulares (GUERRA *et al.*, 2016).

A avaliação histopatológica do linfonodo também contribui na compreensão da patogenia da doença e dos efeitos imunotóxicos, visto que o órgão funciona como filtro (ELMORE, 2006). Nos cães, a linfadenomegalia é o sinal clínico mais frequente (LIMA *et al.*, 2004). Este dado é corroborado pelos achados histopatológicos de hiperplasia e hipertrofia das regiões medular e cortical, além de observar tanto o aumento do volume como da quantidade de macrófagos (LIMA *et al.*, 2004; MAGALHÃES *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2018).

Nieto *et al.* (2011) demonstrou o curso experimental do parasita no fígado e no baço em modelos murinos. O fígado, logo depois da infecção, apresenta o desenvolvimento de resposta imune celular, mas com número elevado de parasitos, no entanto a carga tende a diminuir quando inicia o surgimento dos granulomas, associado ao mecanismo de resistência hepática (NIETO *et al.*, 2011; SALGUERO *et al.*, 2018). O baço e a medula óssea tornam-se cronicamente infectados. Na fase aguda o órgão tenta ativar mecanismos de resistência, que sem sucesso permitem a expansão da *L. infantum* acarretando na fase crônica que engloba a falha na resolução gerada pela ruptura da arquitetura esplênica e desintegração da polpa branca (RIÇA-CAPELA *et al.*, 2003; SILVA *et al.*, 2018; MAGALHÃES *et al.*, 2021).

O fracasso do baço pode contribuir para a disseminação da infecção a outros órgãos, por ser o local de início das respostas imunes mediadas por células (NIETO *et al.*, 2011). Dentre esses, há o intestino, considerado como um

novo órgão alvo da infecção por *Leishmania sp.* (SANTOS *et al.*, 2021). O intestino é o maior órgão imunológico dos mamíferos e contribui para a manutenção da homeostasia. Por isso, faz-se importante a busca pela compreensão dos órgãos alvos frente à infecção por *L. infantum*.

CONCLUSÃO

A partir do exposto no presente trabalho, nota-se que os órgãos alvos da *Leishmania infantum* são unidades complexas e peças-chave de grande potencialidade para o conhecimento do curso da infecção.

A compreensão das alterações microestruturais nesses órgãos de interesse é essencial na execução desse objetivo, pois contribui para en-

tender as mudanças produzidas neles, bem como em outros órgãos considerados não alvos da infecção, como o intestino delgado e as glândulas salivares. Por isso, o uso de modelos biológicos, como os camundongos BALB/c, tem auxiliado na busca por essas informações, além de fornecer uma ampla base de conhecimento em relação à sua fisiologia e à sua patogênese.

Dessa forma, sendo a *leishmaniose* visceral uma zoonose de grande importância para a saúde pública, o conhecimento desses achados microscópicos, tanto no desenrolar assintomático e sintomático da doença, pode favorecer a concepção do comportamento do parasita e do hospedeiro frente à infecção por *L. infantum*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, J., & BRYSON, K. T helper (h) 1/Th2 and Leishmania: paradox rather than paradigm. *Immunology letters*, v. 99, p. 17, 2005
- ALVAR, J. I. *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one*, v. 7, n. 5, e35671, 2012
- AWASTHI, A. *et al.* Immune response to Leishmania infection. *The Indian journal of medical research*, v. 119, p. 238, 2004
- BOGDAN C. Macrophages as host, effector and immunoregulatory cells in leishmaniasis: Impact of tissue micro-environment and metabolism. *Cytokine*, v. 2, 100041, 2020
- CANTOS-BARREDA, A. *et al.* Changes in the concentration of anti-Leishmania antibodies in saliva of dogs with clinical leishmaniosis after short-term treatment. *Veterinary Parasitology*, v. 254, p. 135, 2018.
- CORRÊA, A. *et al.* Histopathological assessment of the liver during experimental infection with Leishmania (Leishmania) chagasi in immunosuppressed balb/c mice. *Veterinária e Zootecnia*, v. 24, p. 384, 2017
- ELMORE, S. A. (2006). Histopathology of the lymph nodes. *Toxicologic pathology*, v.34, p. 425, 2006.
- GUERRA, J. *et al.* Avaliação do exame imuno-histoquímico para o diagnóstico de Leishmania spp. em amostras de tecidos caninos. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 75, p. 01, 2016.
- LIMA, W. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. *Acta tropica*, v. 92, p. 43, 2004.
- LOEUILLET, C. *et al.* Study of Leishmania pathogenesis in mice: experimental considerations. *Parasites & vectors*, v. 9, p. 1, 2016.
- LORIA-CERVERA, E. N. & ANDRADE-NARVAEZ, F. J. Animal models for the study of leishmaniasis immunology. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 56, p. 1, 2014.
- MAGALHÃES, A. *et al.* Anatomopathological and immunohistochemical analyses of the spleen and lymph node of dogs seropositives for leishmaniasis in serological tests. *Ciência Animal Brasileira*, v. 22, 2021
- MARCILI, A. *et al.* Phylogenetic relationships of Leishmania species based on trypanosomatid barcode (SSU rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of Leishmania (L.) infantum chagasi in South America. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 25, p. 44, 2014.
- MENDONÇA, C. *et al.* Description of visceral, lymphatic and central nervous system lesions in dogs infected with Leishmania spp. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 6, p. 89, 2013.
- NATALE, C. *et al.* A importância dos modelos murinos na caracterização das respostas imunológicas às leishmanioses: uma revisão. *Atas de Ciências da Saúde*, v. 4, 35, 2016.
- NIETO, A. *et al.* Mechanisms of resistance and susceptibility to experimental visceral leishmaniosis: BALB/c mouse versus syrian hamster model. *Veterinary research*, v. 42, p. 1, 2011.
- OLIVEIRA, J. *et al.* Mortality due to visceral leishmaniasis: clinical and laboratory characteristics. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, p. 188, 2010
- PEREZ-CABEZAS, B. *et al.* Understanding resistance vs. susceptibility in visceral leishmaniasis using mouse models of leishmania infantum infection. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 9, n.30, 2019
- PODINOVSKAIA, M., & DESCOTEAUX, A. Leishmania and the macrophage: a multifaceted interaction. *Future microbiology*, v. 10, p. 111, 2015
- PORROZZI, R. *et al.* Modelos Experimentais Na Leishmaniose Visceral. In: Conceição-Silva, F., And Alves, C. R. Leishmanioses do continente americano [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, p. 276.
- RIÇA-CAPELA, M. *et al.* Immunological and histopathological studies in a rodent model infected with Leishmania infantum promastigotes or amastigotes. *Parasitology research*, v. 89, p. 163, 2003.
- ROLÃO, N. *et al.* Influence of the inoculation route in BALB/c mice infected by Leishmania infantum. *Acta tropica*, v. 90, p. 123, 2004
- SALGUERO, F. *et al.* Histopathological and immunohistochemical characterisation of hepatic granulomas in Leishmania donovani-infected BALB/c mice: a time-course study. *Parasites & vectors*, v. 11, p. 1, 2018
- SANTOS, A. *et al.* A New Target Organ of Leishmania (Viannia) braziliensis Chronic Infection: The Intestine. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 11, 687499, 2021
- SANTOS, A. *et al.* Patologia e Patogênese da leishmaniose visceral humana. *Revista Saúde dos Vales*, v.1, p. 19, 2019.
- SILVA, A. *et al.* Morphophysiological changes in the splenic extracellular matrix of Leishmania infantum-naturally infected dogs is associated with alterations in lymphoid niches and the CD4+ T cell frequency in spleens. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 12, e0006445, 2018.
- SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. *Revista Trópica: Ciência Agrária e Biológica*, v. 1, p. 20, 2007.
- SRIVASTAVA, S. *et al.* Possibilities and challenges for developing a successful vaccine for leishmaniasis. *Parasites & vectors*, v. 9; p. 277, 2016
- TOLEDO, C. *et al.* Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Revista de Saúde Pública*, v. 51, 2017
- TORRES-GUERRERO, E. *et al.* Leishmaniasis: a review. *F1000Research*, v. 6, 2017.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alergoteste, 72
Alterações Microestruturais;, 87
Anaplasma marginale;, 41
Antropozoonose, 35

B

Bovinocultura, 41

C

Calicivírus Felino, 51
CDV;, 61
Clamidiose;, 51
CPV;, 61

D

Dermatofitose, 29, 80
Dirofilariose;, 35
Doença de Chagas, 16, 21
Doenças virais;, 61

E

Epidemiologia, 1
Epidemiologia..., 21
Epidemiologia;, 16
Evasão imune, 6

F

Felino, 29
Fígado;, 87

L

Leishmania sp., 87
Leishmaniose visceral, 6
Leishmaniose;, 1

M

manejo;, 72
Medicina Felina, 51

O

Órgãos Linfáticos;, 87

Q

Quérion dermatofítico;, 80

R

Região Norte;, 16
Resistência;, 6

S

Saúde Pública, 1

T

Tristeza parasitária bovina;, 41
Trypanosoma cruzi;, 21

V

vacas lactantes, 72
Verme do coração, 35

Z

Zoonose, 29
Zoonoses, 80