



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS



BRUNA MENDES DUARTE

**DINÂMICA DA SOROPREVALÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE
ANTICORPOS PARA *Yersinia pestis* EM ROEDORES E CARNÍVOROS
DOMÉSTICOS (CÃES E GATOS) NOS FOCOS DE PESTE DO ESTADO DE
PERNAMBUCO**

Recife

2023

BRUNA MENDES DUARTE

DINÂMICA DA SOROPREVALÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ANTICORPOS PARA *Yersinia pestis* EM ROEDORES E CARNÍVOROS DOMÉSTICOS (CÃES E GATOS) NOS FOCOS DE PESTE DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências Biológicas

Área de concentração: Meio Ambiente

Orientador (a): Profa. Dra. Alzira Maria Paiva de Almeida

Recife

2023

Catálogo na Fonte:
Bibliotecária Natália Nascimento, CRB4/1743

Duarte, Bruna Mendes.

Dinâmica da soroprevalência e distribuição espacial de anticorpos para *Yersinia pestis* em roedores e carnívoros domésticos (cães e gatos) nos focos de peste do estado de Pernambuco. / Recife. – 2023.

59f. : il., fig. tab.

Orientadora: Alzira Maria Paiva de Almeida.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em ciências biológicas, 2023.

1. *Yersinia pestis*. 2. Peste - anticorpos. 3. Epidemiologia. 4. Carnívoros domésticos. 5. Roedores.
I. Almeida, Alzira Maria Paiva de (Orient.). II. Título.

BRUNA MENDES DUARTE

DINÂMICA DA SOROPREVALÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ANTICORPOS PARA *Yersinia pestis* EM ROEDORES E CARNÍVOROS DOMÉSTICOS (CÃES E GATOS) NOS FOCOS DE PESTE DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre/doutor em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 30/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Alzira Maria Paiva de Almeida (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Thiago Henrique Napoleão (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Igor Vasconcelos Rocha (Examinador Externo)
Instituto Aggeu Magalhães – FIOCRUZ PE

Ao meu amor maior, minha alegria de todos os dias, minha filha, Luna.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente à minha família, em especial minha mãe, Maria Cristina, por todo amor, carinho, apoio, conselhos, motivação e por sempre acreditar em mim.

Minhas primas Ana Milena e Mariana por todo apoio e suporte emocional. Aos meus tios e tias que me apoiaram até o fim, obrigada por todo carinho.

Ào meu companheiro Leonardo e sua família por todo amor, suporte emocional e motivação.

À todos meus amigos pela motivação, apoio, amor e carinho.

À Professora Doutora Alzira Almeida, por todos os ensinamentos, paciência, oportunidade e orientação.

À Doutora Marise pelas palavras de apoio em momentos difíceis principalmente durante a minha gestação.

Ao meu grande amigo e parceiro de trabalho Diego Leandro, por todo conhecimento passado e apoio emocional durante dias de crises e desespero.

Às então estagiárias Hadassa e Marina pela ajuda no levantamento e tratamento dos dados.

Aos demais colegas de laboratório por todo apoio e parceria.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pela bolsa de mestrado concedida para realização deste trabalho

Ao Instituto Aggeu Magalhães / FIOCRUZ PE e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas/UFPE, pelo apoio técnico e científico.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão desse trabalho, muito obrigada!

RESUMO

A peste é uma zoonose focal de roedores, transmitida por pulgas, que infecta humanos e outros mamíferos. Introduzida no Brasil por via marítima em 1899, durante a última pandemia, a infecção atingiu Pernambuco em 1902 e estabeleceu focos naturais em regiões favoráveis à sua permanência: Planalto da Borborema, Chapada do Araripe e maciço de Triunfo localizados nas regiões Agreste e Sertão pernambucanos. O presente estudo tem como objetivo caracterizar a dinâmica da circulação e a distribuição espacial de anticorpos contra *Yersinia pestis* em roedores, cães e gatos nas áreas focais de peste do estado de Pernambuco no período de 1980 a 2017. Para obter dados básicos para as ações preventivas contra a peste nas áreas focais de transmissão do estado, foi realizado um estudo descritivo por meio de dados secundários obtidos pelo Programa de Controle da Peste a partir de informações disponíveis no acervo do Serviço de Referência Nacional em Peste do Instituto Aggeu Magalhães, FIOCRUZ PE. O estudo retrospectivo referente ao período de 1980 a 2017 revelou a circulação da infecção na natureza mesmo muitos anos depois das últimas ocorrências dos casos humanos. A vigilância sorológica detectou a ocorrência de 1.165 (0,6%) animais positivos para anticorpos antipestosos específicos: 09 roedores (04 *Rattus rattus* e 05 *Galea spixii*), 114 gatos, 1.006 cães e 36 não especificados (cães ou gatos). As amostras positivas foram originadas de 70 municípios das três áreas focais de transmissão: 52 municípios do Planalto da Borborema (295 animais), 13 da Chapada do Araripe (288 animais) e cinco do Maciço de Triunfo (334 animais). Foram observados três picos de positividade relacionados principalmente aos cães, em 1990, 2001 e 2007 e a partir daí a positividade passou a declinar. No geral houve uma tendência decrescente do número de animais positivos, com as últimas positivamente sorológicas em 2004 entre os gatos e 2012 entre os cães. Apesar dessa tendência é imprescindível conhecer as atividades da infecção e obter informações essenciais para um controle eficaz. As análises espaciais da distribuição de anticorpos antipestosos nas áreas focais de transmissão revelaram diferentes clusters para cães e gatos. As taxas de positividade sorológica encontradas sejam por ano ou por município foram na maioria, abaixo de 0,1% caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão. Por outro lado, os municípios de Ipubi, Santa Cruz da Baixa Verde e São José do Belmonte apresentaram as maiores taxas de positividade caracterizando situações potencialmente perigosas com risco aumentado

para as comunidades da área e a necessidade de intervenção de controle.

Palavras-chave: *Yersinia pestis*; Peste; Anticorpos; Epidemiologia; Carnívoros Domésticos; Roedores.

ABSTRACT

Plague is a focal zoonosis of rodents, transmitted by fleas, that infects humans and other mammals. Introduced into Brazil by sea in 1899, during the last pandemic, the infection reached Pernambuco in 1902 and established natural foci in regions favorable to its permanence: Planalto da Borborema, Chapada do Araripe and Massif de Triunfo located in the Agreste and Sertão regions of the state. In order to obtain basic data for preventive actions against the plague in the focal transmission areas, a descriptive study was carried out using secondary data obtained by the Plague Control Program based on information available in the National Reference Service of Plague from the Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz/PE. The retrospective study covering the period from 1980 to 2017 revealed the circulation of the infection in nature many years after the last human case occurrences. Serological surveillance detected the occurrence of 1,165 (0.6%) animals harboring specific anti-plague antibodies: 09 rodents (04 *Rattus rattus* and 05 *Galea spixxi*), 114 cats, 1,006 dogs and thirty-six unspecified (dogs or cats). The positive samples originated from seventy municipalities in the three focal transmission areas: 52 municipalities in Planalto da Borborema (295 animals), 13 in Chapada do Araripe (288 animals) and five municipalities in the Triunfo massif (334 animals). Three peaks of positivity were observed, involving the dogs, in 1990, 2001 and 2007, and from then on, the number of positive animals began to decline. In general, there was a decreasing trend in the number of positive animals, with the last positive cats in 2004 and positive dogs in 2012. Despite this trend, continuous surveillance of all plague foci is essential to understand the activities of the infection and obtain valuable information for effective control. Spatial analyzes of the distribution of antiplague antibodies in the focal areas of transmission revealed different clusters for dogs and cats. The serological positivity rates found either by year or by municipality were mostly below 0.1%, characterizing situations of almost no risk of transmission. On the other hand, the municipalities of Ipubi, Santa Cruz da Baixa Verde, and São José do Belmonte exhibited the highest positivity rates, indicating potentially dangerous situations with increased risk for the local communities and the need for intervention and control measures.

Keywords: *Yersinia pestis*; Plague; Antibodies; Epidemiology; Domestic Carnivores; Rodents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

DISSERTAÇÃO

Figura 1 –	Mapa mundial dos casos de Peste reportados a Organização Mundial de Saúde no século 21	16
Figura 2 –	Mapa do Brasil mostrando o bioma e áreas focais da Peste	17
Figura 3 –	Surgimento e disseminação dos casos de peste humana por município nas mesorregiões do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, 1902–1966	18
Figura 4 –	Ciclo epidemiológico da Peste	19
Figura 5 –	Manejo e testes laboratoriais para <i>Y. pestis</i>	25

ARTIGO – ANÁLISE DOS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DAS ÁREAS DE RISCO DE PESTE NAS ÁREAS DE TRANSMISSÃO DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Figura 1 –	Flutuação da positividade para anticorpos anti- <i>Yersinia pestis</i> em amostras sorológicas de carnívoros domésticos (cães ou gatos) dos focos de peste do estado de Pernambuco nos períodos 1980-2017	40
Figura 2 –	Distribuição espacial das amostras de soros de cães dos focos de peste do estado de Pernambuco no período de 1981-2017	46
Figura 3 –	Distribuição das amostras de soros de gatos dos focos de peste do estado de Pernambuco analisadas e positivas no período 1981-2010	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELIZA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RDC	República Democrática do Congo
SRP	Serviço de Referência Nacional em Peste
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 GERAL	14
2.2 ESPECIFICOS	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 PESTE.....	15
3.1.1 Da era cristã ao século	15
3.1.2 Distribuição da Peste no Brasil	16
3.1.3 Pernambuco e a Peste	17
3.2 EPIDEMIOLOGIA.....	18
3.2.1 Roedores hospedeiros	19
3.2.2 Pulgas vetores	20
3.2.3 Animais sentinela	21
3.3 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	22
3.4 DIAGNÓSTICO	23
3.4.1 Metodologias para o diagnóstico laboratorial	23
3.4.1.1 Isolamento e cultura da bactéria	23
3.4.1.2 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)	24
3.4.1.3 Sorologia (Hemaglutinação/ Inibição e ELISA).....	24
3.4.1.4 Inovação no diagnóstico.....	24
3.5 TRATAMENTO.....	25
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
4.1 ARTIGO - Análise dos padrões espaciais e temporais das áreas de risco de peste nas áreas de transmissão do estado de Pernambuco	27
5 CONCLUSÕES	54
6 SÚMULA CURRICULAR	55
REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

A peste, infecção pela *Yersinia pestis*, é uma zoonose focal, principalmente de roedores e transmitida por pulgas, que afeta humanos e outros mamíferos (Mahmoudi et al., 2021). O espectro da infecção é abrangente, desde formas assintomáticas a quadros rapidamente letais (Demeure et al., 2019). A peste continua sendo uma doença epidêmica particularmente importante, especialmente quando se manifesta na forma pulmonar em um ambiente urbano como ocorreu em Madagascar no final de 2017 (Bertherat, 2019; Mead, 2018). Apesar de ser uma zoonose esquecida, a peste permanece como um problema de importância global que pode colocar a saúde das populações em risco e causar impacto de interesse internacional (Schneider et al., 2014; Stenseth et al., 2008).

Devido à existência de um vasto reservatório animal e vetores competentes e considerando as particularidades das áreas focais, a erradicação da peste é um objetivo momentaneamente inatingível e nem mesmo recomendado diante do fracasso das tentativas de erradicação realizadas por alguns países (Jones et al., 2019). A vigilância contínua é essencial para evitar novos surtos da doença nas populações humanas dado que um foco pode retornar à atividade após longos períodos de dormência, especialmente no período de transição epidemiológica que está ocorrendo em escala global. Adicionalmente, os focos naturais tendem a se expandir, aumentando significativamente a população humana em risco (Bramanti et al., 2016; Zeppelini et al. 2016).

No Brasil, praticamente desde a chegada da peste têm sido realizados programas de vigilância e controle adaptados à situação epidemiológica, características ecológicas, demográficas, científicas e tecnológicas do país. Inicialmente, a vigilância da peste se baseava na captura de roedores (hospedeiros/reservatórios) e coleta de pulgas (vetores) para pesquisa da *Y. pestis* por cultura entre eles. Posteriormente, foi introduzida a pesquisa de anticorpos antipestosos entre os roedores e depois entre carnívoros domésticos (cães e gatos) classificados como animais sentinela.

A análise dos resultados acumulados no período 1998 a 2005 revelou que a vigilância sorológica em cães domésticos é mais sensível do que entre os gatos e o monitoramento dos roedores e das pulgas, o que levou à interrupção dessas atividades, e a vigilância ficou restrita à sorologia dos cães, conforme estabelecido na

Nota Técnica 001 CDTV/CGDT/DEVEP/MS/2007.

Ao longo das décadas, o monitoramento da infecção resultou em uma vasta coleção de dados que estão sendo mantidos no Serviço de Referência Nacional em Peste (SRP) do Instituto Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). A coleta de dados do acervo do SRP, organizando todas as informações relacionadas à vigilância sorológica da peste em carnívoros domésticos e roedores, resultou em uma compreensão mais abrangente da prevalência dessa zoonose no Estado. O conhecimento atual sobre os aspectos epidemiológicos dessa doença e a aplicação de novos métodos de análise possibilitarão o estabelecimento de medidas de controle mais eficazes, adaptadas às características espaciais e socioeconômicas específicas de cada foco.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Caracterizar a dinâmica da circulação e a distribuição espacial de anticorpos contra *Yersinia pestis* em roedores, cães e gatos nas áreas focais de peste do estado de Pernambuco no período de 1980 a 2017.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever a soroprevalência da infecção pela *Y. pestis* nos roedores e animais sentinela (cães e gatos) nos focos de peste do estado de Pernambuco no período de 1980-2017 com base nos dados disponíveis no acervo do Serviço de Referência Nacional em Peste (SRP).
- Atualizar as informações sobre as populações de roedores/hospedeiros e pulgas/vetores nas áreas focais de peste do estado de Pernambuco (2021-2022).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A PESTE

3.1.1 Da era cristã ao século 21

A peste é uma zoonose que tem seus primeiros registros documentados em 1320 a.C (Raoult et al., 2013). Durante a era Cristã, existem registros detalhados de 3 pandemias: a primeira que ocorreu entre os séculos VI e VIII e foi denominada Peste de Justiniano, a qual teve início no Egito no continente Africano e se disseminou pela Ásia, África e Europa com alto índice de letalidade.

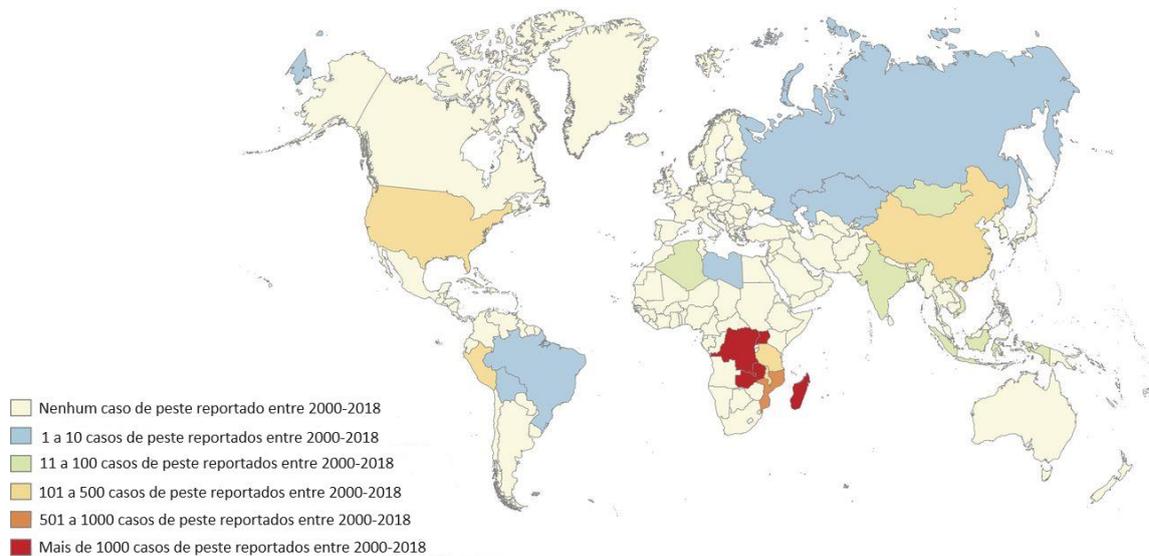
A segunda pandemia, conhecida como “Peste Negra”, ocorreu entre os séculos XIV e XVI, tendo início na Ásia, estendeu-se por toda Europa e norte da África, e foi caracterizada pela forma pneumônica, o que causou a morte de quase 30% da população europeia (Barbieri et al., 2021; Bramanti et al., 2016).

A terceira pandemia conhecida como “Oceânica” ou “Contemporânea” teve início na China, na metade do século 19, a qual teve grande impacto demográfico na população humana e conseguiu se disseminar mundialmente atingindo as Américas, leste da África, África do Sul, Madagascar e Indochina, penetrando principalmente pelas cidades portuárias através dos transportes marítimos infestados com roedores sinantrópicos e pulgas (Barbieri et al., 2021).

Durante a última pandemia, em 1894, Alexandre Yersin realizou o primeiro isolamento do bacilo da peste a partir de cadáveres humanos e ratos (*Rattus rattus*). Em 1898, Paul-Louis Simond demonstrou o papel das pulgas como vetores da peste (Barbieri et al., 2021; Butler, 2014; Vallès et al., 2020).

Embora seja considerada uma doença antiga, responsável por pandemias no passado e capaz de causar grande devastação nas sociedades, atualmente ainda ocorrem anualmente surtos de peste em diversos países da África, Ásia e Américas (Figura 1). Em 2022, a Zona de Saúde de Rethy na República Democrática do Congo (RDC), notificou 624 casos suspeitos de peste sendo 616 de peste bubônica, com um total de 12 mortos (1,9% de letalidade) (PROMED, 2023).

Figura 1 - Mapa mundial dos casos de peste reportados a Organização Mundial de Saúde no século 21



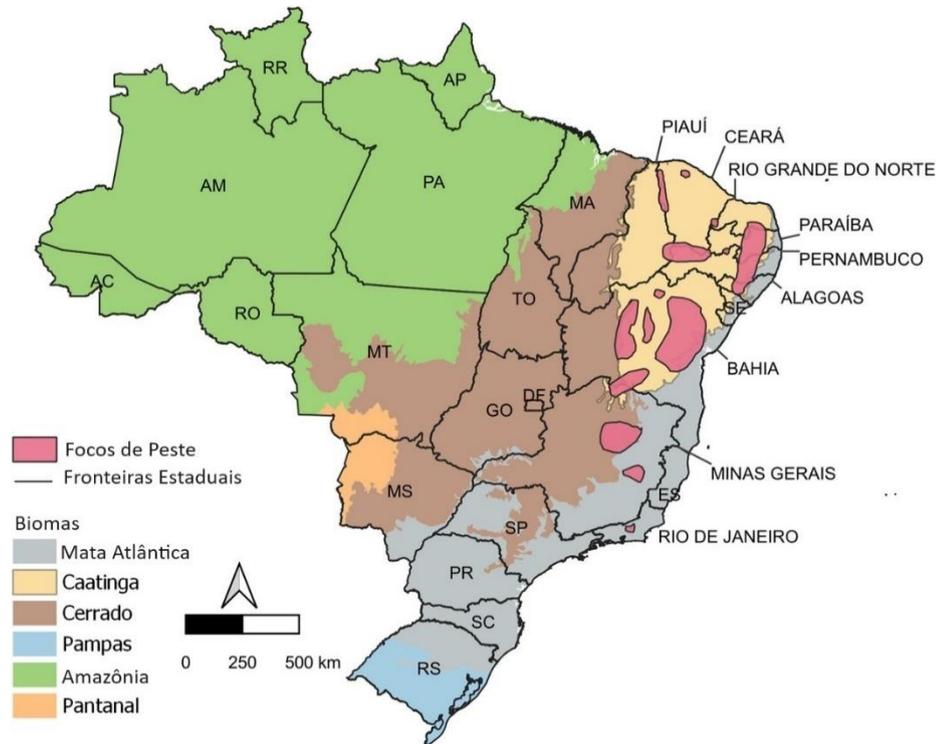
Fonte: Barbieri et al (2020)

3.1.2 Distribuição da Peste no Brasil

No Brasil, a peste foi introduzida em 1899 através do porto de Santos em São Paulo e se disseminou inicialmente nas cidades litorâneas do país dando início à Fase Portuária da doença. Em 1907, com as rodovias e ferrovias, a peste alcançou o interior do país caracterizando assim a Fase Urbana. Com os avanços da saúde pública viabilizados pelo governo federal e o aumento do saneamento, a doença foi eliminada das áreas urbanas do país, o que não impediu que alcançasse fazendas e sítios dando início à chamada Fase Rural (Bezerra & Almeida, 2022; Pollitzer & Meyer, 1965)

Ao atingir a área rural a peste se estabeleceu entre os roedores silvestres da fauna autóctone rural originando os focos naturais em regiões favoráveis à sua permanência, que persistem atualmente nos estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte no bioma da Caatinga e no Norte de Minas Gerais e na Serra dos Órgãos (Rio de Janeiro) no bioma da Floresta Atlântica (Figura 2) (Baltazard, 1968; Bezerra & Almeida, 2022;)

Figura 2 – Mapa do Brasil mostrando biomas e áreas focais da peste

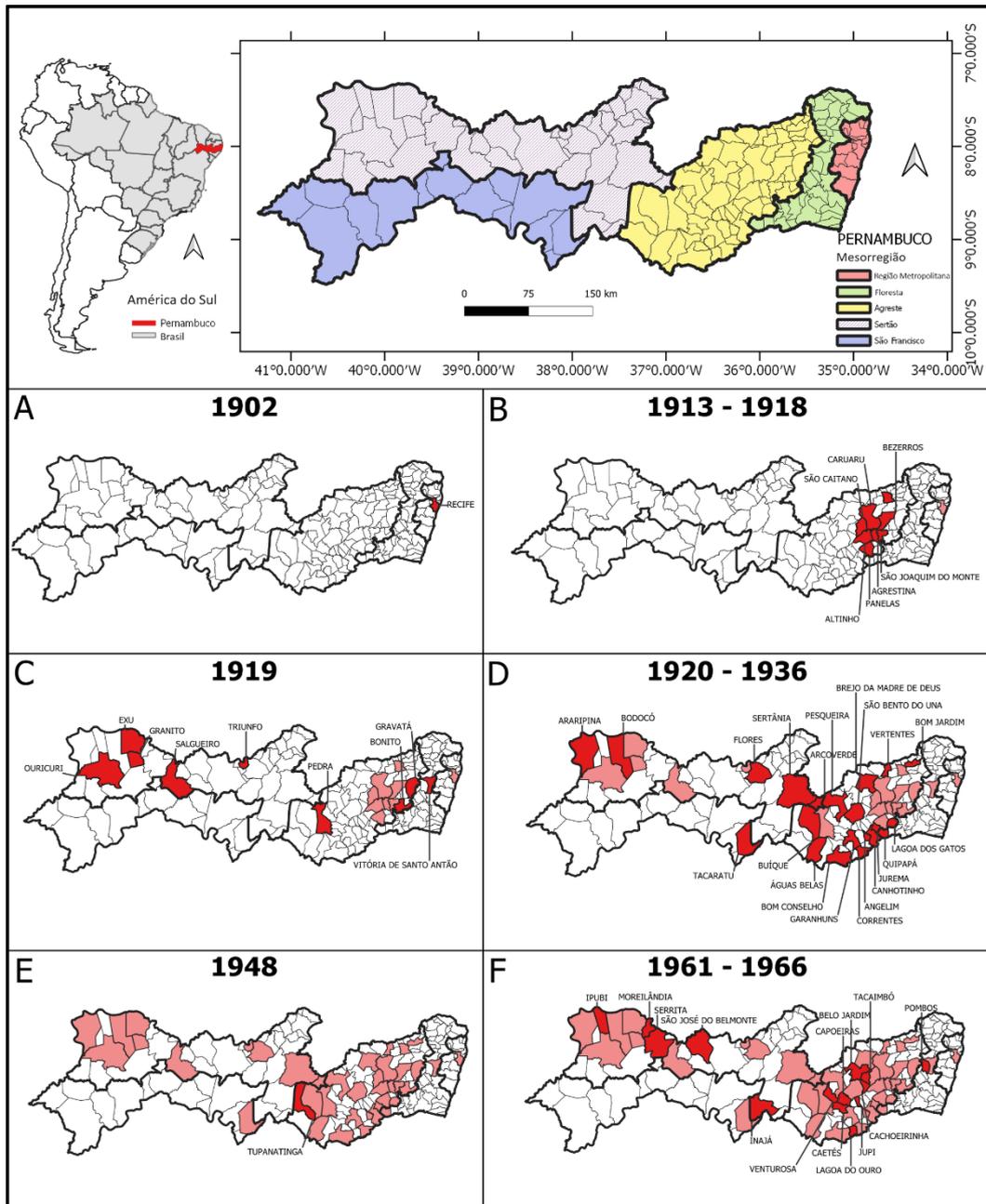


Fonte: Fernandes et al (2020)

3.1.3 Pernambuco e a Peste

Historicamente, Pernambuco foi o estado mais atingido pela peste, tendo o seu primeiro caso registrado em março de 1902 na rua do Livramento (Freguesia de São José) em Recife, ainda na fase portuária da doença no país. O primeiro diagnóstico clínico foi emitido pelo Dr. Adolpho Simões Barbosa e o primeiro diagnóstico laboratorial (cultivo e isolamento da *Y. pestis*) foi realizado pelo Dr. Otávio de Freitas. A infecção foi eliminada pelas severas medidas de controle sanitário nas cidades portuárias, que, no entanto, não conseguiram impedir sua propagação para o interior e seu estabelecimento em áreas favoráveis à sua permanência: Chapada da Borborema, Chapada do Araripe e Maciço de Triunfo nas regiões Agreste e Sertão. Entre sua chegada e o último caso registrado de peste humana no estado em 1982, 56 dos 184 municípios existentes registraram casos humanos da doença (Figura 3) (Fernandes et al., 2021).

Figura 3. Surgimento e disseminação dos casos de peste humana por município nas mesorregiões do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, 1902–1966.



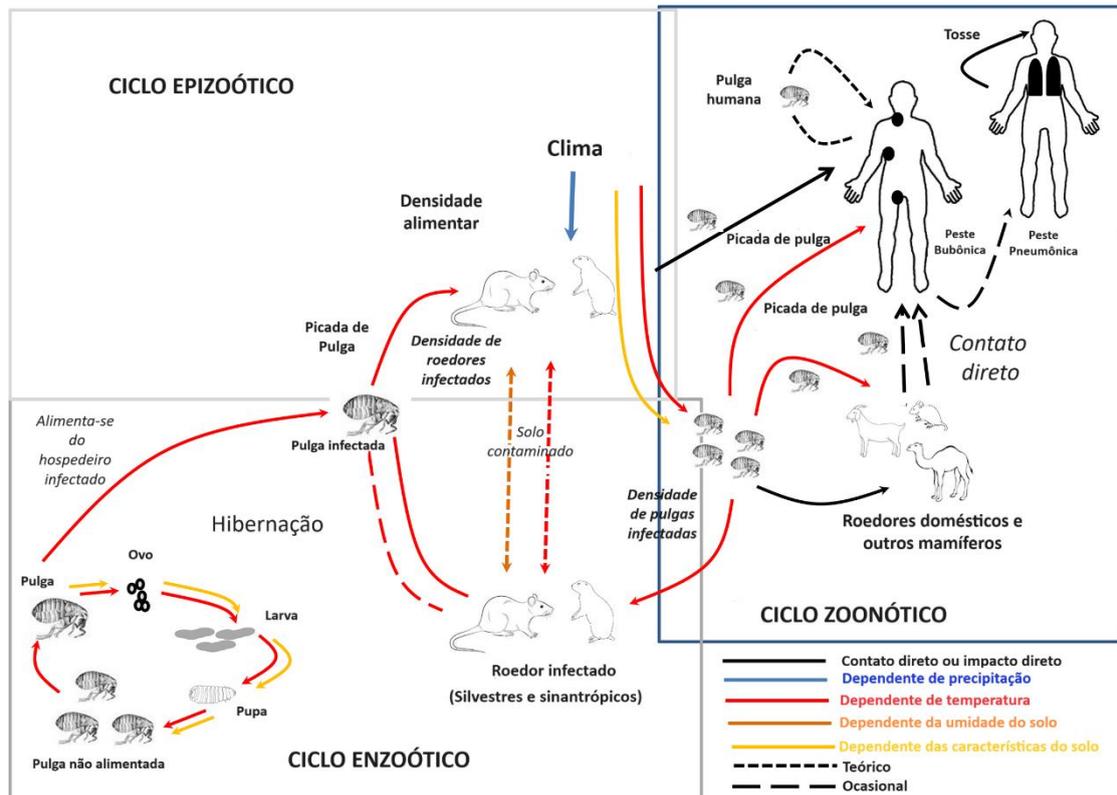
Fonte: Fernandes et al (2021)

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da peste é extremamente complexa, pois envolve múltiplos ciclos de transmissão. Além do ciclo enzoótico, entre os hospedeiros naturais, existe o ciclo epizoótico, que envolve a transmissão da bactéria entre roedores silvestres suscetíveis à infecção, o ciclo domiciliar ou urbano, que ocorre entre os roedores sinantrópicos comensais e os seres humanos, onde as

pulgas desempenham um papel crucial. Além desses, existe o ciclo pneumônico, pela transmissão da doença de pessoa para pessoa, conhecido também como ciclo dêmico (Figura 4). É relevante destacar que tanto fatores biológicos quanto ambientais podem influenciar qualquer um desses ciclos epidemiológicos (Brasil,2008).

Figura 4. Ciclo Epidemiológico da Peste



3.2.1 Roedores hospedeiros

A *Y. pestis* é capaz de infectar diversas espécies de mamíferos, porém os roedores são os principais reservatórios da peste na natureza. Estudos realizados apontaram que 279 espécies de roedores foram identificadas como reservatórios de peste sendo sua grande maioria da superfamília Muroidea, especificamente das famílias Muridae e Cricetidae, com 91 e 88 espécies, respectivamente (Mahmoudi et al., 2021).

No nordeste do Brasil dentre as espécies encontradas infectadas naturalmente pela *Y. pestis* estão os roedores silvestres *Rattus rattus*, *Necromys*

lasiurus (*Bolomys lasiurus*; *Zygodontomys lasiurus pixuna*) , *Galea spixii*, *Oryzomys subflavus* (*Cerradomys langguthi*), *Oryzomys eliurus* (*O. stramineus*), *Calomys callosus* (*C. expulsus*), *Akodon arviculoides*, *Cercomys cunicularius* (*Thrichomys apereoides*), *Nectomys squamipes* e *Oxymycterus quaestor*. Os marsupiais naturalmente infectados são *Monodelphis domestica* e *Didelphis Albiventris* (Bonvicino et al., 2015; Costa et al., 2017)

O *N. lasiurus*, roedor silvestre, apresenta uma alta capacidade reprodutiva, possui uma alta sensibilidade a infecção pela bactéria e foi identificado como a principal fonte de propagação da peste nos focos do nordeste. O crescimento da população desse roedor e o aumento do seu índice de pulgas, apontam um alerta para uma possível circulação da doença já que o *N. lasiurus* apresenta uma área de dispersão que se sobrepõe à localização de casos humanos. Por essa razão é imprescindível que ocorra um monitoramento da população desse roedor para a vigilância de peste (Fernandes et al., 2021).

Os *R. rattus* (Muridae) e *G. spixii* (Caviidae), podem contribuir para a conservação da *Y. pestis* a longo prazo nos focos do nordeste entre em suas altas populações. Pela maior resistência à zoonose poderiam ser responsáveis por manter bactérias vivas encapsuladas em micro abscessos hepáticos. Por outro lado o *T. apereoides* é mais vulnerável a peste, o que corrobora para a infecção de suas pulgas possibilitando a disseminação da bactéria. Estas espécies se abrigam em habitats permanentes como em fendas e rachaduras em rochas (Bonvicino et al., 2015; Tavares et al., 2012).

3.2.2 Pulgas vetores

As pulgas são os principais vetores da peste e desempenham um papel crucial na transmissão da peste bubônica. Esses ectoparasitas são especialmente adaptados para esse papel, pois possuem órgãos bucais especializados para perfurar a pele e sugar o sangue de seus hospedeiros. Pertencem a ordem Siphonaptera, são capazes de transmitir a bactéria *Y. pestis* de um hospedeiro infectado para um sadio, incluindo os seres humanos. Mais de 200 espécies de pulgas já foram encontradas infectadas pelo bacilo pestoso (Bitam et al., 2010).

As pulgas se infectam quando se alimentam do sangue de animais

infectados, como os roedores silvestres, que são os principais hospedeiros/reservatórios da *Y. pestis*. Após o repasto a pulga pode abandonar o hospedeiro original e procurar outro animal ou ser humano para se alimentar. Durante a picada, a pulga pode regurgitar a bactéria nos vasos sanguíneos ou linfáticos da nova vítima pelo fenômeno do bloqueio do proventrículo ou outros mecanismos (Wimsatt & Biggins, 2009).

3.2.3 Animais sentinela

Cães e gatos se infectam, experimentalmente, pela *Y. pestis* e enquanto os cães apresentam um quadro clínico benigno, os gatos desenvolvem uma forma mais severa da doença, muitas vezes fatal. Ambas as espécies produzem anticorpos contra o bacilo da peste que permanecem, pelo menos, por 300 dias. Admite-se que, em condições naturais, a contaminação dos carnívoros pela peste, ocorre, mais provavelmente, por via oral, pela ingestão de roedores infectados, do que pela picada das pulgas (Gasper et al., 1993; Rust et al., 1971). No caso dos roedores e carnívoros não se pode precisar a data da infecção que pode ser antiga ou recente. Entretanto as variações quantitativas dos títulos de anticorpos sugerem contaminações dos animais em períodos distintos, considerando-se que um título alto ($>1/64$) indica infecção recente e grande número de animais positivos indica circulação ativa da infecção na área. (WHO, 1999)

Almeida et al (1988) investigaram o envolvimento dos carnívoros domésticos (cães e gatos) no ciclo epidemiológico da peste, nos focos do Brasil, bem como a importância desses animais como indicadores de ocorrência da peste, entre os roedores, e na distribuição espacial da infecção pestosa, visando à possibilidade de utilizá-los como detectores ou sentinelas nas atividades de vigilância da peste nos focos brasileiros. Observou-se que a taxa de positividade foi maior entre esses animais do que entre os roedores e os pacientes e contatos dos casos de peste. Essa metodologia foi adotada na rotina das atividades de vigilância da peste nas áreas focais de transmissão do Brasil.

Uma análise dos dados acumulados dos exames sorológicos em roedores e carnívoros domésticos no período 1998-2005 revelou maior sensibilidade do teste sorológico entre os cães e diante desse resultado a vigilância foi limitada à

análise de amostras sorológicas de cães (animal sentinela) e, desde 2007, o monitoramento de roedores e pulgas foi descontinuado (Tavares et al., 2012).

Vale ressaltar que quando são incluídos na amostragem soros de animais originados de locais afastados dos domicílios dos pacientes ocorre maior positividade em cães. Em contrapartida quando são examinados apenas animais que compartilham o domicílio dos pacientes a positividade entre os gatos é mais alta (Almeida et al., 1988).

Considera-se que uma taxa de positividade sorológica abaixo de 1% indica uma situação epidemiológica de menor risco para a ocorrência de casos humanos. Por outro lado, taxas acima desse limiar indicam situações potencialmente perigosas com risco aumentado para as comunidades da área e a necessidade de intervenção de controle. Teoricamente, taxas de positividade sorológica abaixo de 0,1% (1 por mil) indicam uma situação epidemiológica sem relevância na área, caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão.

3.3 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância epidemiológica da peste é uma atividade essencial para monitorar a ocorrência da doença, identificar surtos e implementar medidas de controle eficazes. Através da vigilância, é possível obter dados precisos sobre a incidência, distribuição geográfica e características clínicas da peste, permitindo uma resposta rápida e direcionada para prevenir sua propagação (Brasil, 2008).

A vigilância epidemiológica da peste envolve diferentes componentes. O primeiro é a notificação obrigatória de casos suspeitos ou confirmados de peste por profissionais de saúde, laboratórios e unidades de saúde. Essa notificação permite a identificação precoce de casos e a tomada de medidas preventivas imediatas. Além disso, é importante estabelecer sistemas de vigilância dos roedores, especialmente aqueles conhecidos por serem reservatórios da bactéria *Y. pestis*. Isso pode ser feito por meio da captura dos animais com armadilhas, coleta de amostras de tecido ou fluidos de roedores e análise laboratorial para detecção da bactéria ou anticorpos antipestosos (Brasil, 2008).

Outro aspecto fundamental da vigilância epidemiológica da peste é a investigação de surtos. Quando ocorre um agrupamento de casos, é necessário realizar uma investigação detalhada para identificar as fontes de infecção, as

rotas de transmissão e os fatores de risco associados. Isso envolve entrevistas com os pacientes, revisão de registros médicos, estudos de campo e análises laboratoriais. A investigação de surtos fornece informações cruciais para direcionar as medidas de controle e prevenção, como o tratamento adequado dos casos, eliminação de pulgas e roedores infectados e implementação de estratégias de saúde pública (Brasil, 2008).

Além disso, a vigilância epidemiológica da peste inclui a análise e a disseminação de dados. Os dados coletados são analisados para identificar tendências, padrões de transmissão e áreas de maior risco. Essas informações são compartilhadas com as autoridades de saúde, profissionais de saúde e o público em geral para promover a conscientização sobre a doença e orientar ações preventivas. A disseminação adequada dos dados também facilita a colaboração entre diferentes níveis de governo e instituições para uma resposta coordenada e eficiente (Brasil, 2008).

3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial da peste é fundamental para confirmar a infecção pelo agente causador, a bactéria *Y. pestis*. Existem diferentes métodos laboratoriais utilizados para diagnosticar a doença (Brasil, 2008); (Chu, 2000). Novos métodos diagnósticos têm sido desenvolvidos no SRP (Bezerra et al., 2022a, 2022b; Rocha et al., 2023).

3.4.1 Metodologias para o diagnóstico laboratorial

3.4.1.1 Isolamento e cultura da bactéria

O isolamento da *Y. pestis* a partir de amostras clínicas é considerado o método padrão-ouro para o diagnóstico da peste. Isso envolve a coleta de amostras de sangue, linfonodos inflamados (bubões), líquido pleural ou outros tecidos suspeitos. As amostras são processadas em laboratório de Classe 3 de Biossegurança (NB3) e inoculadas em meios de cultura específicos para o crescimento da bactéria. O isolamento e a identificação da *Y. pestis* confirmam o diagnóstico.

3.4.1.2 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

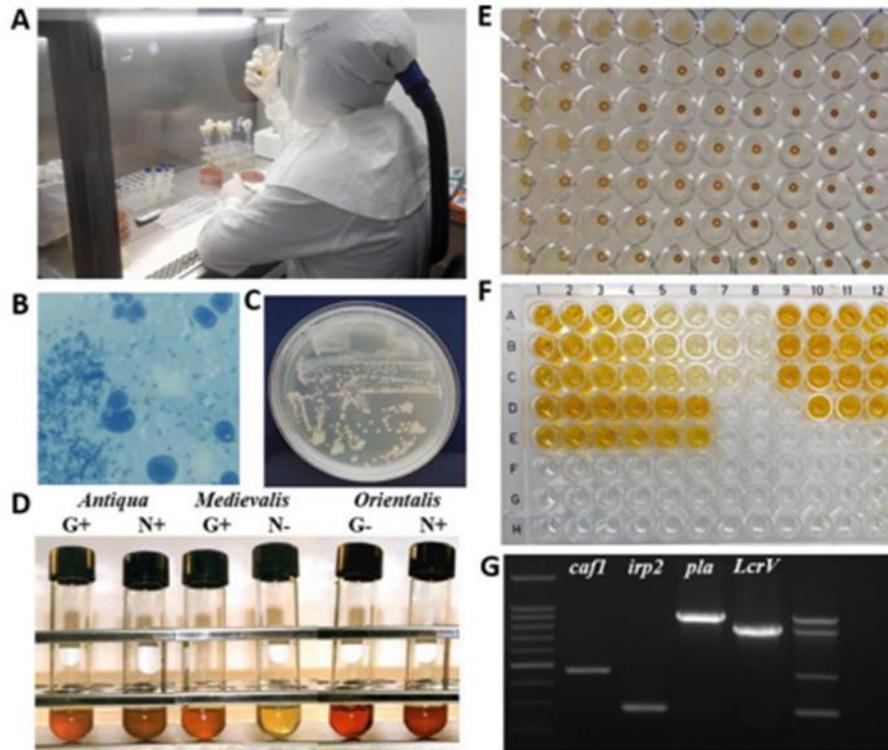
A PCR é uma técnica molecular sensível e específica que permite a amplificação do material genético da *Y. pestis* presente nas amostras clínicas. A amplificação do DNA da bactéria é realizada por meio de *primers* específicos e a amplificação é monitorada por métodos de detecção fluorescente. A PCR pode ser utilizada em diferentes tipos de amostras, como sangue, linfonodos ou líquidos corporais, e é especialmente útil em estágios iniciais da infecção (Leal & Almeida, 1999).

3.4.1.3 Sorologia (Hemaglutinação/Inibição e ELISA)

A sorologia envolve a detecção de anticorpos produzidos pelo organismo em resposta à infecção pela *Y. pestis*. Os testes sorológicos, como a técnica de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), permitem a detecção de anticorpos específicos contra a bactéria em amostras de soro. A sorologia é útil principalmente para identificar infecções passadas ou para auxiliar no diagnóstico de casos suspeitos quando outros métodos não estão disponíveis (Chu et al., 2000; WHO, 1999).

3.4.1.4 Inovação no diagnóstico

O diagnóstico da peste se torna um desafio ainda maior em países de menor renda, pela dificuldade de rápido diagnóstico em campo dificultando a triagem e o tratamento imediato dos doentes (Demeure et al., 2019). Por esse motivo novas formas de detecção precoce como o novo Teste Rápido de Peste (TDR) e ELISA-Proteína A, desenvolvidos no SRP (FIOCRUZ PE) são ferramentas que inovam e trazem respostas rápidas e eficientes na vigilância em campo e em laboratório (Bezerra et al., 2022a;b).

Figura 5. Manejo e testes laboratoriais para *Y. pestis*

Manipulação de *Y. pestis* em NB3; (b) Esfregaço de baço de camundongo corado pelo método de azul de metileno de Loeffler; (c) colônias de *Yersinia pestis* em meio BAB e lise de fago (d) Testes bioquímicos de fermentação de glicerol e redução de nitrato (as cepas da América do Sul são Biovar orientalis); (e) Teste de hemaglutinação; (f) teste ELISA (g) M-PCR (*caf1*, *irp2*, *pla*, *LcrV*).

Fonte: Bezerra & Almeida (2022)

3.5 TRATAMENTO

O tratamento da peste envolve a administração de medicamentos específicos para combater a infecção causada pela bactéria *Y. pestis*. O tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível após o diagnóstico, a fim de prevenir complicações graves e reduzir a disseminação da doença (Butler, 2014). Os principais medicamentos utilizados no tratamento da peste são:

Antibióticos: Os antibióticos são a base do tratamento da peste e são altamente eficazes na eliminação da bactéria. O medicamento de escolha é a estreptomicina, administrada por via intramuscular ou intravenosa. Outros antibióticos que podem ser usados incluem a gentamicina, a doxiciclina e a ciprofloxacina. A escolha do antibiótico depende da disponibilidade, da resistência bacteriana local e das características individuais do paciente (Brasil, 2008).

Tratamento de suporte: Além dos antibióticos, o tratamento de suporte desempenha um papel importante no manejo da peste. Isso envolve cuidados intensivos, hidratação adequada, controle da dor, tratamento de complicações e monitoramento rigoroso dos sinais vitais. Em casos graves, os pacientes podem necessitar de suporte ventilatório, terapia de reposição de líquidos intravenosos e outros cuidados intensivos (Brasil, 2008).

Medidas de controle e prevenção: Além do tratamento direcionado ao paciente infectado, é fundamental implementar medidas de controle e prevenção para interromper a transmissão da doença. Isso inclui o controle de pulgas e roedores, a desinfecção de áreas afetadas, o uso de equipamentos de proteção individual por profissionais de saúde e a adoção de medidas de higiene adequadas. Apesar dos estudos ainda não existe uma vacina eficaz para largo uso. Algumas vacinas tem sido usadas em condições especiais, como em trabalhadores de laboratórios ou em pessoas expostas a surtos (Rosenzweig et al., 2021; Brasil, 2008).

Embora a peste tenha perdido grande parte de sua magnitude histórica, ela ainda representa um desafio para a saúde pública em algumas regiões do mundo, incluindo o Brasil. A compreensão da epidemiologia da doença, a implementação de medidas de controle e prevenção adequadas e a melhoria da vigilância epidemiológica são cruciais para reduzir a incidência da peste e minimizar seu impacto na saúde humana. A cooperação internacional e a troca de conhecimentos entre os países são fundamentais para enfrentar esse desafio global.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dessa dissertação estão apresentados na forma de artigo.

4.1 ARTIGO

Análise dos padrões espaciais e temporais das áreas de risco de peste nas áreas de transmissão do estado de Pernambuco

Bruna Mendes Duarte¹, Diego Leandro Reis da Silva Fernandes², Alzira Maria Paiva de Almeida¹

¹ *Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas/Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.*

² *Departamento de Microbiologia, Instituto Aggeu Magalhães–Fiocruz PE, Recife, Pernambuco, Brazil,*

Resumo

Introdução: A peste é uma zoonose focal de roedores, transmitida por pulgas, que infecta humanos e outros mamíferos. Introduzida no Brasil por via marítima em 1899, durante a última pandemia, a infecção atingiu Pernambuco em 1902 e estabeleceu focos naturais em regiões favoráveis à sua permanência. Vários estudos sobre os diversos elementos envolvidos no ciclo epidemiológico da peste têm sido realizados gerando um grande acervo de dados. Um estudo retrospectivo baseado em dados históricos permitirá obter dados básicos para as ações preventivas.

Métodos: Estudo descritivo das áreas focais de peste por meio de dados secundários obtidos pelo Programa de Controle da Peste a partir de informações disponíveis no acervo do Serviço de Referência Nacional em Peste do Instituto Aggeu Magalhães FIOCRUZ PE.

Resultados: No período de 1980 a 2017 foram analisadas 190.899 amostras de soros de animais para pesquisa de anticorpos específicos contra o antígeno F1

da *Y. pestis* e 1.165 (0,6%) foram positivas: 09 roedores (04 *Rattus rattus* e 05 *Galea spixxi*), 114 gatos, 1.006 cães e 36 não especificados (cães ou gatos). As amostras positivas foram originadas de 70 municípios das três áreas focais de transmissão: 52 municípios do Planalto da Borborema (295 animais), 13 da Chapada do Araripe (288 animais) e cinco municípios do maciço de Triunfo (334 animais). Foram observados três picos de positividade relacionados principalmente aos cães, em 1990, 2001 e 2007 e a partir daí a positividade passou a declinar. Coletas recentes para atualizar as informações sobre as populações de roedores/hospedeiros e pulgas/vetores e avaliar a circulação do patógeno e de anticorpos antipestosos nos animais sentinela não detectaram a presença da *Y. pestis* nem anticorpos antipestosos e as pulgas ectoparasita dos roedores foram raras. Por outro lado, observou-se elevação do número de algumas espécies de roedores particularmente *Necromys lasiurus*, espécie considerada o principal amplificador da peste nos focos. O aumento das populações dos roedores faz com que essas áreas sejam mais vulneráveis e exige estudos mais aprofundados.

Conclusões: Observou-se uma tendência decrescente no estado de Pernambuco com as últimas positificações sorológicas em 2004 entre os gatos e 2012 entre os cães. Apesar dessa tendência a manutenção da vigilância em todos os focos é imprescindível para conhecer as atividades da infecção e obter informações essenciais para um controle eficaz.

Palavras-chave: Zoonose; *Yersinia pestis*; Peste; Anticorpos; Roedores; Cães; Gatos; Epidemiologia.

Introdução

A peste, infecção causada pela bactéria gram-negativa *Yersinia pestis*, é uma zoonose focal, principalmente de roedores, transmitida geralmente por pulgas e que afeta humanos e outros mamíferos (Mahmoudi et al., 2021). O espectro da infecção é abrangente, desde formas assintomáticas a quadros rapidamente letais (Butler et al., 2014). A peste continua sendo um importante agravo de importância global e pode gerar emergências de saúde pública de interesse nacional ou internacional (Stenseth et al., 2008; WER, 2019). No Brasil,

a peste se encontra na Lista de Notificação Compulsória (LNC), entre as doenças, agravos e eventos de importância para a saúde pública de abrangência nacional em toda a rede de saúde, pública e privada. Sendo doença de notificação compulsória (DNC) é obrigação dos serviços de saúde a comunicação imediata de casos suspeitos (Tavares et al., 2012).

Praticamente desde a chegada da peste no Brasil, vem sendo realizado um programa de vigilância e controle adaptado à situação epidemiológica, às características ecológicas e demográficas e às condições científicas e tecnológicas. Vários estudos sobre os diversos elementos envolvidos no ciclo epidemiológico da peste têm sido realizados no Brasil, identificando os potenciais roedores reservatórios da infecção, seus habitats e comportamentos e a suscetibilidade à infecção, além das espécies de pulgas/vetores e o papel na transmissão da peste gerando um grande acervo de dados (Tavares et al., 2012).

Historicamente, Pernambuco foi o estado brasileiro mais afetado pela peste, com focos estabelecidos na Chapada da Borborema, Chapada do Araripe e Maciço de Triunfo, nas regiões do Agreste e Sertão. Em Pernambuco a peste foi detectada pela primeira vez em Recife, a cidade capital, em 1902 e neste mesmo ano foram registrados 148 óbitos, e os casos continuaram ocorrendo até a década de 1920. Entre os anos 1920 e 1940 algumas cidades do Agreste foram fortemente atingidas: Aguas Belas, Garanhuns, Bom conselho (Chapada da Borborema), Exu (Chapada do Araripe) e Triunfo (Maciço de Triunfo). Os últimos casos humanos foram registrados na década 1970-1980 (Almeida et al., 2020; Fernandes et al., 2021; Tavares et al., 2020).

Apesar da ausência de casos humanos a circulação da infecção na natureza continuou a ser detectada pelas atividades de vigilância sorológica muitos anos depois das últimas ocorrências como demonstrado no presente trabalho. Embora seja uma doença de notificação compulsória no Brasil, a peste é trabalhada marginalmente na maioria das áreas de transmissão. Os municípios nem sempre dispõem de estrutura para desenvolver as ações programadas devido à amplitude de suas atribuições priorizando outros programas para responder a demandas locais específicas o que ficou mais evidente nos últimos anos com a pandemia de Covid e muitos estados paralisaram as atividades de vigilância da peste. Entretanto a qualquer momento por mecanismos ainda desconhecidos os focos podem retornar à atividade mesmo após longos

períodos de quiescência, especialmente no período de transição epidemiológica que está ocorrendo em escala global. Adicionalmente, os focos naturais tendem a se expandir, aumentando significativamente a população humana em risco (Bramanti et al., 2016; Zeppelini et al., 2016).

A continuação dos estudos retrospectivos baseados em dados históricos permitirá identificar as áreas de risco de exposição humana e gerar modelos preditivos da prevalência de peste a fim de determinar os períodos e locais que exijam maior atenção dos órgãos de saúde pública bem como estimar os possíveis cenários futuros de prevalência da zoonose.

O objetivo deste estudo é compreender a dinâmica da distribuição e circulação de anticorpos contra a peste nas áreas focais de transmissão do estado de Pernambuco, utilizando análises espaço-temporais dos animais positivos para anticorpos antipestosos no período de 1980 a 2017.

Materiais e métodos

Tipo de estudo

Estudo descritivo das áreas focais de peste por meio de dados secundários obtidos pelo Programa de Controle da Peste a partir de informações disponíveis no acervo do Serviço de Referência Nacional em Peste do Instituto Aggeu Magalhães FIOCRUZ PE.

Área de estudo

O estado de Pernambuco está localizado no centro-leste da região Nordeste do Brasil. Sua área territorial abrange cerca de 98.067,877 km² e estima-se que tenha uma população de aproximadamente 9.674.793 pessoas em 2021, de acordo com o IBGE. Pernambuco faz fronteira com os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba e Piauí. Tanto Pernambuco quanto os estados vizinhos possuem áreas focais de transmissão da peste que requerem vigilância contínua para prevenir o impacto nas populações humanas.

Banco de dados

Os dados históricos dos testes sorológicos de carnívoros domésticos e roedores foram obtidos a partir dos registros em cadernos de laboratório e

boletins de remessa de soros de animais ao Serviço de Referência Nacional em Peste (SRP) do Instituto Aggeu Magalhães (IAM), FIOCRUZ PE. Esses registros estão preservados no acervo do IAM. Os dados foram organizados em uma planilha do software Office Excel 2016®, incluindo informações como a data da coleta, a origem do material (roedores e carnívoros domésticos), a espécie do animal, o estado e o município em que o material foi coletado, o resultado dos exames e a titulação de anticorpos.

Análises Geoespaciais

Para realizar as análises geoespaciais, foram utilizados dados vetoriais dos limites municipais fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

As análises espaciais realizadas foram: mapas coropléticos, que são mapas de distribuição espacial que aglomeram por intensidades de cores os resultados de cães e gatos examinados e o percentual de animais positivos nos municípios pernambucanos; mapa de varredura puramente espacial (Scan) para identificar clusters de risco relativo com significância estatística. O Scan utilizou o modelo de Poisson (Análise Retrospectiva Espacial) escaneando para clusters com altas taxas usando o modelo Discreto de Poisson onde a população de cães para a análise foi baseada no número de animais examinados. Para o processamento, interpretação, visualização e análise dos dados foram utilizados os programas, ArcGIS e Satscan (Fernandes et al., 2021).

Coletas em campo

Os trabalhos de coleta em campo foram realizados seguindo diretrizes standard descritas na literatura (Brasil, 2008; Costa et al., 2017; WHO, 1999).

Hemaglutinação/Inibição (HA/HI)

A prova da hemaglutinação passiva (HA) com hemácias de carneiro sensibilizadas com o antígeno F1 da *Y. pestis* consiste na determinação qualitativa e quantitativa de anticorpos específicos contra o antígeno F1 (Chu, 2000). Em resumo, os soros são inativados em banho-maria a 56°C e adsorvidos com hemácias de carneiro fixadas em Solução de Alséver. Os soros são diluídos seriadamente (1/4 a 1/32 ou até 1/8.192) em salina contendo soro normal de

coelho (1/250) em placas de microtitulação de 96 poços em “U” e em seguida é colocada uma suspensão de hemácias de carneiro (GV) fixadas em glutaraldeído, taninizadas e sensibilizadas com a F1 (GV/F1). Paralelamente, faz-se a prova de inibição da hemaglutinação (HI) para verificar a especificidade da reação. Na HI os soros são diluídos em salina contendo soro normal de coelho (1/250) e 100 µg/ml de F1. O título da reação é calculado pelo número de poços com aglutinação específica que é a diferença entre o número de poços com aglutinação (HA) e o número de poços com inibição (HI). Os soros com títulos de aglutinação específica igual ou maior que 1:16 são considerados positivos (Chu, 2000).

Resultados

Presença de anticorpos em carnívoros domésticos

Presença de anticorpos em cães

De 1981 a 2017 foram analisadas por HA/HI 137.875 amostras de soros de cães e 1.006 (0,73%) se revelaram positivas para anticorpos contra *Y. pestis* (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por ano das amostras de soros de cães dos focos de peste do estado de pernambuco: examinadas, positivas e % no período 1981-2017

Ano	Amostras Sorológicas de Cães		
	Examinadas	Positivas	%
1981	17	0	-
1982	0	0	-
1983	6	0	-
1984	2626	70	2,67
1985	4368	39	0,89
1986	3833	25	0,65
1987	5361	63	1,18
1988	6936	31	0,45
1989	10782	65	0,6
1990	8992	91	1,01
1991	6529	6	0,09
1992	6359	18	0,28
1993	3	-	-
1994*	-	-	-
1995*	-	-	-

1996*	-	-	-
1997	72	5	6,94
1998	286	0	0
1999	1804	0	0
2000	4138	27	0,65
2001	3987	209	5,24
2002	3377	29	0,86
2003	7557	37	0,49
2004	4796	23	0,48
2005*	-	-	-
2006	4393	5	0,11
2007	1820	206	11,32
2008	317	21	6,62
2009	6376	31	0,49
2010	11162	0	0
2011	11767	4	0,03
2012	9264	1	0,01
2013	6711	0	0
2014	1914	0	0
2015	1133	0	0
2016	697	0	0
2017	492	0	0
Total	137875	1006	0,73%

**Anos não encontrados*

40.493 amostras foram provenientes do foco da Chapada do Araripe, das quais 235 foram positivas (0,58%). As amostras foram originadas de 53 municípios e os maiores percentuais de positividade foram observados nas amostras dos municípios de Santa Filomena (3,39%), Granito (1,81%) e Ipubi (1,20%) (Tabela 2).

31.810 amostras foram provenientes do Planalto da Borborema, das quais 205 foram positivas (0,64%). As amostras foram originadas de 53 municípios e os maiores percentuais de positividade foram observados nos municípios de Cachoeirinha (2,29%), Lajedo (2,18%), Riacho das Almas (1,69%), Jupi (1,50%) e Calçado (1,49%) (Tabela 2).

22.958 amostras foram provenientes do foco de Triunfo e 318 foram positivas (1,39%). As amostras foram originadas de 5 municípios e os maiores percentuais de positividade foram observados nos municípios de São José do Belmonte (3,31%), e Santa Cruz da Baixa Verde (2,20%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição por município das amostras de soros de cães dos focos de peste do estado de pernambuco: examinadas, positivas e % no período 1981-2017

<i>Foco/Município</i>	<i>Amostras Sorológicas de Cães</i>		
	<i>Examinadas</i>	<i>Positivas</i>	<i>%</i>
<i>Chapada do Araripe</i>			
Araripina	8308	33	0,40
Bodocó	10970	57	0,52
Cedro	1119	2	0,18
Exu	8962	45	0,50
Granito	885	16	1,81
Ipubi	5184	62	1,20
Moreilândia	1872	4	0,21
Ouricuri	79	0	-
Santa Cruz	1100	4	0,36
Santa Filomena	118	4	3,39
Serrita	770	2	0,26
Terra Nova	77	0	0,00
Trindade	1049	6	0,57
<i>Total</i>	40493	235	0,58
<i>Planalto da Borborema</i>			
Agrestina	243	0	0,00
Águas Belas	446	1	0,22
Alagoinha	797	0	0,00
Altinho	398	0	0,00
Angelim	1067	2	0,19
Arcoverde	966	4	0,41
Belo Jardim	1831	2	0,11
Bezerros	461	1	0,22
Bom Conselho	1540	3	0,19
Brejão	93	0	0,00
Brejo Madre de Deus	515	0	0,00
Buíque	1031	10	0,97
Cachoeirinha	961	22	2,29
Caetés	762	5	0,66
Calçado	402	6	1,49
Canhotinho	475	10	2,11
Capoeiras	806	1	0,12
Caruaru	1789	17	0,95
Correntes	1263	13	1,03
Frei Miguelinho	67	0	0,00
Garanhuns	385	0	0,00
Gravata	125	0	0,00
Ibirajuba	21	0	0,00
Inajá	157	3	1,91
Itaíba	280	2	0,71

Jucati	223	0	0,00
Jupi	600	9	1,50
Lagoa do Ouro	389	1	0,26
Lajedo	779	17	2,18
Macaparana	131	0	0,00
Palmeirina	501	5	1,00
Panelas	283	2	0,71
Pedra	640	3	0,47
Pesqueira	1423	13	0,91
Poção	263	0	0,00
Riacho das Almas	118	2	1,69
Saloá	187	0	0,00
Sanharó	151	0	0,00
Santa Cruz do Capibaribe	57	0	0,00
Santa Maria do Cambucá	181	1	0,55
São Bento do Una	919	8	0,87
São Caitano	3198	25	0,78
São João	583	0	0,00
São Vicente Ferrer	19	0	0,00
Surubim	1315	10	0,76
Tacaimbó	809	1	0,12
Taquaritinga do Norte	933	2	0,21
Terezinha	24	0	0,00
Toritama	16	0	0,00
Tupanatinga	388	1	0,26
Venturosa	412	0	0,00
Vertentes	386	3	0,78
Município não especificado	1	0	0,00
<i>Total</i>	31810	205	0,64
<i>Maciço do Triunfo</i>			
Carnaubeira da Penha	993	7	0,70
Floresta	149	0	0,00
Santa Cruz da Baixa Verde	6178	136	2,20
São José do Belmonte	2024	67	3,31
Triunfo	13614	108	0,79
<i>Total</i>	22958	318	1,39

Presença de anticorpos em gatos

De 1981 a 2010 foram analisadas por HA/HI 36.156 amostras de soros de gatos e 114 (0,32%) se revelaram positivas para anticorpos contra *Y. pestis* (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição por ano das amostras de soros de gatos dos focos de peste do estado

de pernambuco: examinadas, positivas e %, no período 1981-2010

Ano	<i>Amostras Sorológicas de Gatos</i>		
	<i>Examinadas</i>	<i>Positivas</i>	<i>%</i>
1981	12	0	0
1982	0	0	-
1983	4	0	0
1984	1305	11	0,84
1985	2593	24	0,93
1986	2763	26	0,94
1987	3491	17	0,49
1988	3775	9	0,24
1989	5235	9	0,17
1990	3743	8	0,21
1991	2980	1	0,03
1992	2841	0	0
1993*	0	0	-
1994*	1	1	-
1995*	0	0	-
1996*	0	0	-
1997*	1	0	0
1998*	0	0	-
1999	360	0	0
2000	742	0	0
2001	1111	6	0,54
2002	970	1	0,1
2003	1689	0	0
2004	747	1	0,13
2005	0	0	-
2006	720	0	0
2007	0	0	-
2008	0	0	-
2009	9	0	0
2010	1064	0	0
Total	36156	114	0,32

**Anos não encontrados*

12.574 amostras foram provenientes do foco da Chapada do Araripe, das quais 48 foram positivas (0,40%). As amostras foram originadas de 13 municípios e o maior percentual de positividade foi observado nas amostras do município de Ipubi (1,1%) (Tabela 4).

14.114 amostras foram provenientes do Planalto da Borborema, das quais 51 foram positivas (0,40%). As amostras foram originadas de 52 municípios e os maiores percentuais de positividade foram observados nos municípios de

Caruaru (1,1%) e Jupi (1,9%) (Tabela 4).

9.514 amostras foram provenientes do foco de Triunfo e 15 foram positivas (0,2%). As amostras foram originadas de 5 municípios e animais positivos foram encontrados apenas nos municípios de Santa Cruz da Baixa Verde (0,4%) e Triunfo (0,1) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição por município das amostras de soros de gatos dos focos de peste do estado de pernambuco: examinadas, positivas e % no período 1981-2010

<i>Foco/Município</i>	<i>Amostras Sorológicas de Gatos</i>		
	<i>Examinadas</i>	<i>Positivas</i>	<i>%</i>
<i>Chapada do Araripe</i>			
Araripina	2662	4	0,2
Bodocó	2715	10	0,4
Cedro	705	-	-
Exu	2178	6	0,3
Granito	232	-	-
Ipubi	2403	27	1,1
Moreilândia	528	-	-
Ouricuri	45	-	-
Santa Cruz	254	-	-
Santa Filomena	11	-	-
Serrita	399	-	-
Terra Nova	69	-	-
Trindade	373	1	0,3
Total	12574	48	0,4
<i>Planalto da Borborema</i>			
Agrestina	159	-	-
Aguas Belas	217	-	-
Algoinha	304	-	-
Altinho	160	-	-
Angelim	496	2	0,4
Arcoverde	300	1	0,3
Belo Jardim	739	1	0,1
Bezerros	275	-	-
Bom Conselho	742	3	0,4
Brejo Madre de Deus	210	-	-
Buíque	431	-	-
Cachoeirinha	468	2	0,4
Caetés	390	2	0,5
Calcado	156	-	-
Canhotinho	168	1	0,6
Capoeiras	236	1	0,4
Caruaru	842	9	1,1

Correntes	530	2	0,4
Floresta	46	-	-
Frei Miguelinho	63	-	-
Garanhuns	56	-	-
Gravata	61	-	-
Ibirajuba	9	-	-
Inajá	75	-	-
Itaíba	171	1	0,6
Jupi	212	4	1,9
Lagoa do Ouro	157	-	-
Lajedo	436	2	0,5
Macaparana	64	-	-
Palmeirina	184	1	0,5
Panelas	174	-	-
Pedra	230	-	-
Pesqueira	451	-	-
Poção	63	-	-
Riacho das Almas	96	-	-
Saloá	120	-	-
Sanharó	69	-	-
Santa Cruz do Capibaribe	12	-	-
Santa Maria do Cambucá	110	1	0,9
São Bento do Una	411	1	0,2
São Caitano	1637	14	0,9
São Joao	185	-	-
São Vicente Ferrer	7	-	-
Surubim	798	2	0,3
Tacaimbó	292	-	-
Taquaritinga do Norte	438	-	-
Terezinha	4	-	-
Toritama	1	-	-
Tupanatinga	270	-	-
Venturosa	180	-	-
Vertentes	208	1	0,5
Sem informação	1	-	-
Total	14114	51	0,4
<i>Maciço do Triunfo</i>			
Carnaubeira da Penha	131	-	-
Floresta	46	-	-
Santa Cruz da Baixa Verde	1735	7	0,4
São José do Belmonte	845	-	-
Triunfo	6757	8	0,1
Total	9514	15	0,2

Presença de anticorpos em carnívoros domésticos não especificados (cães ou gatos)

Devido ao formulário adotado eventualmente na área de transmissão do Planalto da Borborema, 1.869 amostras de soro foram registradas apenas como carnívoro doméstico que incluía cães e gatos. Dentre essas amostras, 36 (1,93%) apresentaram resultados positivos (Tabela 5). 1846 amostras foram provenientes de 18 municípios e três deles tiveram animais positivos: Bezerros (1); Pesqueira (29) e Surubim (1). De 05 amostras não havia informação da origem.

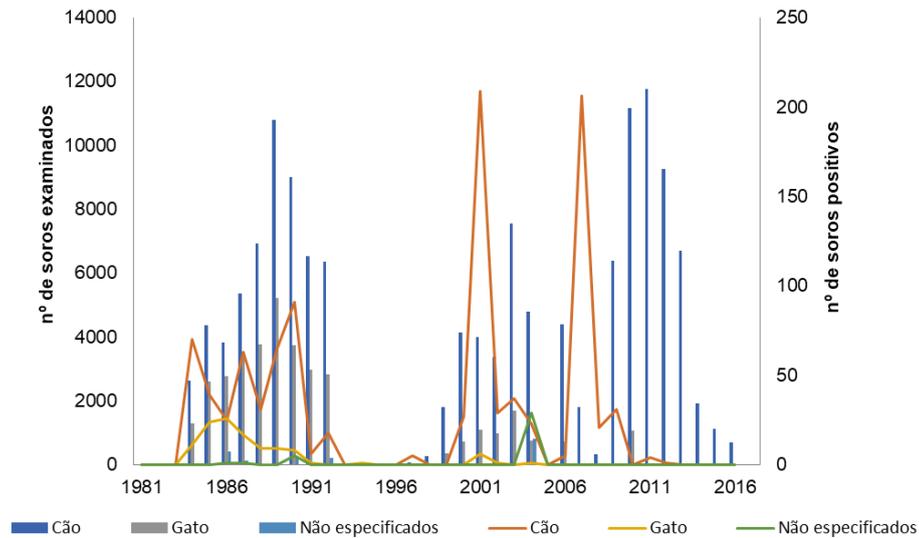
Tabela 5. Distribuição por ano das amostras de soros de carnívoros domésticos não especificados (cães ou gatos) na área de transmissão do planalto da borborema, estado de pernambuco: examinadas, positivas e %, no período 1986-2004

<i>Amostras Sorológicas de Carnívoros domésticos não especificados (cães ou gatos)</i>			
<i>Ano</i>	<i>Examinadas</i>	<i>Positivas</i>	<i>%</i>
1986	403	1	0,25
1987	134	1	0,75
1988	1	0	0
1989	6	0	0
1990	282	5	1,77
1991	5	0	0
1992	225	0	0
2000	1	0	0
2004	812	29	3,57
Total	1869	36	1,93

A figura 01 mostra a flutuação da positividade para anticorpos anti-*Yersinia pestis* em amostras sorológicas de carnívoros domésticos (cães ou gatos) dos focos de peste do estado de Pernambuco no período 1980-2018.

Figura 1. Flutuação da positividade para anticorpos anti-*Yersinia pestis* em amostras sorológicas de carnívoros domésticos (cães ou gatos) dos focos de peste do estado de Pernambuco no período 1980-2018

Flutuação de positividade em carnívoros domésticos



Presença de anticorpos em amostras de soros de roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de Pernambuco

Foram testados 14.999 soros de roedores e outros pequenos mamíferos, de 12 espécies e 10 animais sem identificação: 09 espécies de roedores *R. rattus* (12.695), *T. laurentius* (115), *G. spixii* (1.898) *Akodon spp.* (136), *C. langguthi* (15), *N. lasiurus* (27), *Dasiprocta prymnolopha* (15), *Oxymycterus spp.* (1), *O. nigripes* (3), *Wiedomys pyrrhorinos* (2) e duas espécies de marsupiais: *D. albventris* (15), *M. domestica* (68) (Tabela 6).

Desses, apenas nove foram positivos: 04 *R. rattus* (0,03%) sendo 3 provenientes do Planalto da Borborema e 1 do Maciço de Triunfo e 05 *G. spixii* (0,26%) da Chapada do Araripe (Tabela 7).

Tabela 6. Distribuição por ano das amostras de soros de roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de pernambuco: examinadas, positivas e %, no período 1983-2010

Ano	<i>Roedores sinantrópicos comensais e silvestres</i>									<i>Marsupiais</i>		
	<i>Rattus rattus</i>			<i>Galea spixii</i>			<i>Outros Silvestres¹</i>			<i>Marsupiais²</i>		
	Examinados	Positivos	%	Examinados	Positivos	%	Examinados	Positivos	%	Examinados	Positivos	%
1983	187	2	1,07	12	0	0	6	-	-	1	-	-
1984	467	1	0,21	19	0	0	81	-	-	17	-	-
1985	1299	0	0	20	0	0	32	-	-	17	-	-
1986	798	0	0	40	0	0	44	-	-	4	-	-
1987	792	0	0	43	0	0	39	-	-	8	-	-
1988	703	1	0,14	31	0	0	25	-	-	-	-	-
1989	976	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1990	869	0	0	-	-	-	7	-	-	-	-	-
1991	632	0	0	-	-	-	12	-	-	-	-	-
1992	616	0	0	-	-	-	19	-	-	-	-	-
1993	104	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1994*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1995*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1996*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1997	149	0	0	216	5	2,3	-	-	-	-	-	-
1998	500	0	0	786	0	0	-	-	-	-	-	-
1999	257	0	0	228	0	0	-	-	-	-	-	-
2000	526	0	0	204	0	0	2	-	-	4	-	-
2001	876	0	0	49	0	0	-	-	-	7	-	-
2002	691	0	0	97	0	0	2	-	-	13	-	-

2003	771	0	0	42	0	0	2	2	-	6	-	-
2004	515	0	0	41	0	0	-	-	-	5	-	-
2005*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	738	0	0	68	0	0	-	-	-	1	-	-
2007*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	229	0	0	2	0	0	44	-	-	-	-	-
Total	12695	4	1,42	1898	5	2,3	315	-	-	83	-	-

*Anos não encontrados; ¹*Thrichomys laurentius*, *Akodon spp.*, *Cerradomys langguthi*, *Necomys lasiurus*, *Oxymycterus spp.*, *Oligoryzomy nigripes*, *Wiedomys pyrrhorinos*, *Dasiprocta prymnolopha*, não especificados; ²*Didelphis albventris*, *Monodelphis domestica*

Tabela 7. Distribuição das amostras de soros de roedores e outros pequenos mamíferos silvestres por área focal de transmissão da peste do estado de pernambuco: examinadas, positivas e %, no período 1983-2010

Focos	<i>Amostras Sorológicas de Roedores e outros pequenos mamíferos</i>		
	Examinados	Positivos	%
Chapada do Araripe	7134	5	0,07
Planalto da Borborema	3630	3	0,08
Maciço de Triunfo	4235	1	0,02
Total	14999	9	0,06

Prevalência de anticorpos contra Yersinia pestis em cães, gatos e roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de Pernambuco

Das 1160 amostras positivas para anticorpos contra *Y. pestis*, 898 revelaram títulos hemaglutinantes de 1/16 a \geq 1/128 (197), nove foram reativas para 1/8 e de 267 não havia informação dos títulos (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição por ano dos títulos de anticorpos anti-*yersinia pestis* encontrados por HA/HI em amostras sorológicas de cães, gatos, roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de pernambuco analisadas no período 1984-2012

Ano	Títulos					Total
	1/8	1/16	1/32	1/64	\geq 1/128	
1984	5	17	20	12	29	83
1985	1	15	11	12	22	61
1986	2	22	11	9	8	52
1987	0	29	33	5	11	78
1988	0	14	12	6	6	38
1989	0	22	30	12	10	74
1990	0	31	51	16	8	106
1991	0	1	3	3	0	7
1992	0	3	8	5	2	18
1994	0	0	1	0	0	1
1997	0	4	3	2	1	10
2000	0	5	10	9	2	26
2001	1	74	63	35	41	214
2002	0	8	19	1	3	31
2003	0	6	8	14	9	37
2004	0	2	6	5	40	53
2006	0	0	0	1	4	5
2011	0	0	2	0	1	3
2012	0	0	0	1	0	1
Total	9	253	291	148	197	898

Tabela 9. Distribuição por município dos títulos de anticorpos anti-*Yersinia pestis* encontrados por HA/HI em amostras sorológicas de cães, gatos, roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de Pernambuco analisadas no período 1984-2012

<i>Municípios</i>	<i>Títulos</i>					<i>Total</i>
	<i>1/8</i>	<i>1/16</i>	<i>1/32</i>	<i>1/64</i>	<i>≥1/128</i>	
<i>Chapada do Araripe</i>						
Araripina	-	10	10	5	5	30
Bodocó	-	25	25	10	8	68
Cedro	-	1	1	-	-	2
Exu	-	12	21	8	10	51
Granito	-	2	8	4	2	16
Ipubi	1	29	23	12	24	89
Moreilândia	-	1	1	1	1	4
Santa Cruz	-	-	-	-	4	4
Santa Filomena	-	-	1	1	2	4
Serrita	-	-	-	-	2	2
Trindade	-	3	3	-	1	7
<i>Planalto da Borborema</i>						
Aguas Belas	-	-	1	-	-	1
Angelim	-	2	1	-	1	4
Arcoverde	-	3	1	-	-	4
Belo Jardim	-	2	-	-	1	3
Bezerros	-	1	1	-	-	2
Bom Conselho	-	-	3	2	1	6
Buíque	-	1	4	2	3	10
Cachoeirinha	1	-	3	3	16	23
Caetés	-	-	4	1	2	7
Calcado	-	1	2	3	-	6
Canhotinho	-	1	6	3	1	11
Capoeiras	-	2	-	-	-	2
Caruaru	-	7	13	1	5	26
Correntes	2	5	6	1	2	16
Inajá	-	1	1	-	-	2
Itaíba	-	3	-	-	-	3
Jupi	-	3	6	2	2	13
Lagoa do Ouro	-	-	1	-	-	1
Lajedo	-	6	7	3	3	19
Palmeirina	-	5	1	-	-	6
Panelas	1	1	-	-	-	2
Pedra	-	2	1	-	-	3
Pesqueira	-	2	5	7	28	42
Riacho Das Almas	-	-	-	1	1	2
Santa Maria do Cambucá	-	1	1	-	-	2
São Bento do Una	2	1	-	3	3	9
São Caitano	1	9	10	12	7	39

Surubim	-	6	5	-	2	13
Tacaimbó	-	-	-	1	-	1
Taquaritinga do Norte	-	1	-	-	1	2
Tupanatinga	-	1	-	-	-	1
Vertentes	-	-	4	-	-	4
<i>Maciço do Triunfo</i>						
Carnaubeira da Penha	-	5	-	1	-	6
Santa Cruz da Baixa Verde	-	35	58	21	29	143
São José do Belmonte	1	21	21	12	12	67
Triunfo	-	42	29	27	17	115
Sem informação	-	-	4	1	-	5
Total	9	253	292	148	196	898

Tabela 10. Distribuição dos títulos de anticorpos anti-yersínia pestis encontrados por HA-HI em amostras sorológicas de cães, gatos, roedores e outros pequenos mamíferos silvestres dos focos de peste do estado de Pernambuco analisadas no período 1984-2012

Título	Amostras Sorológicas de carnívoros domésticos e roedores					Total
	Cão	Gato	Cão ou gato *	<i>G. spixii</i>	<i>R. rattus</i>	
1/8	7	1	0	0	1	9
1/16	216	33	1	3	0	253
1/32	254	31	5	1	0	291
1/64	126	18	3	1	0	148
≥1/128	140	29	27	0	1	197
Total	743	112	36	5	2	898

*Carnívoros domésticos não especificados

Análise espacial da distribuição de anticorpos de cães e gatos dos focos de peste do estado de Pernambuco

A distribuição espacial das amostras de soros de cães é ilustrada na figura 02, onde observa-se presença de um cluster espacial estatisticamente significativo ($p < 0,001$) obtido através da análise de Poisson no Satscan que engloba os municípios de Lajedo, Canhotinho e Panelas com risco relativo (RR) 3,14 vezes maior para a circulação de anticorpos em cães em comparação com os demais municípios pernambucanos no período de 1981-2017.

A figura 03 mostra a distribuição espacial das amostras de soros dos gatos examinadas e a proporção de positividade e observa-se que o município de Jupi no Planalto da Borborema apresenta uma maior positividade no período analisado.

Figura 2. Distribuição espacial das amostras de soros de cães dos focos de peste do estado de Pernambuco analisadas e positivas no período 1981-2017

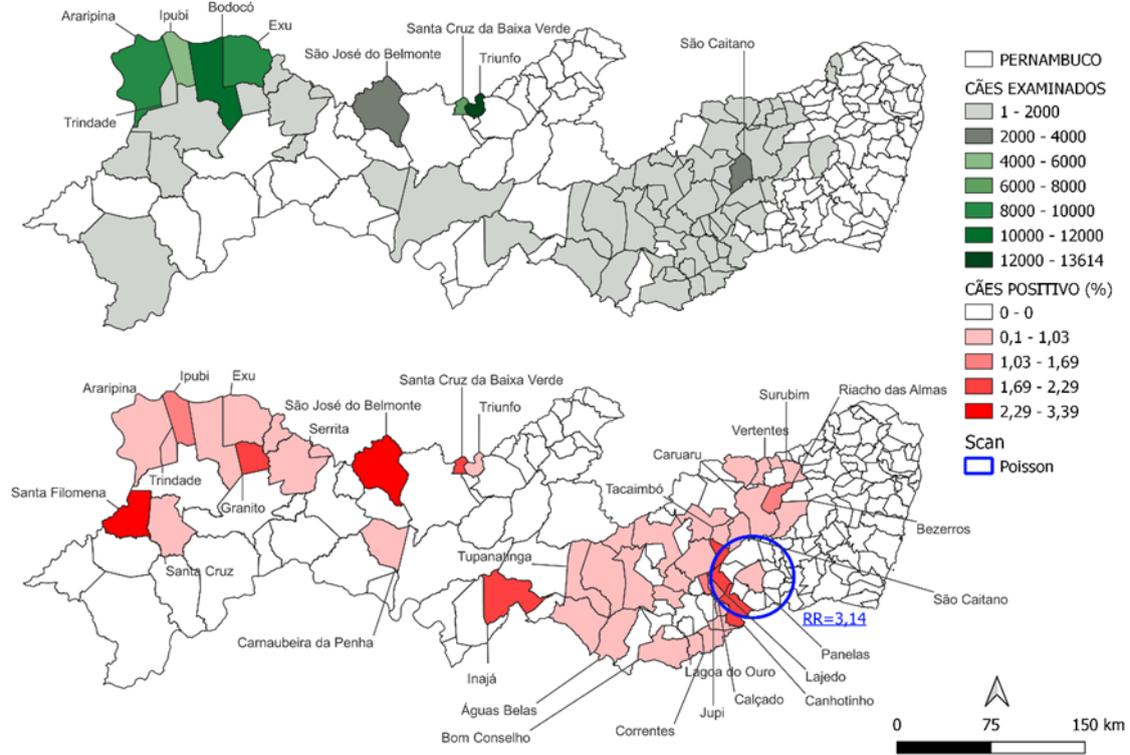
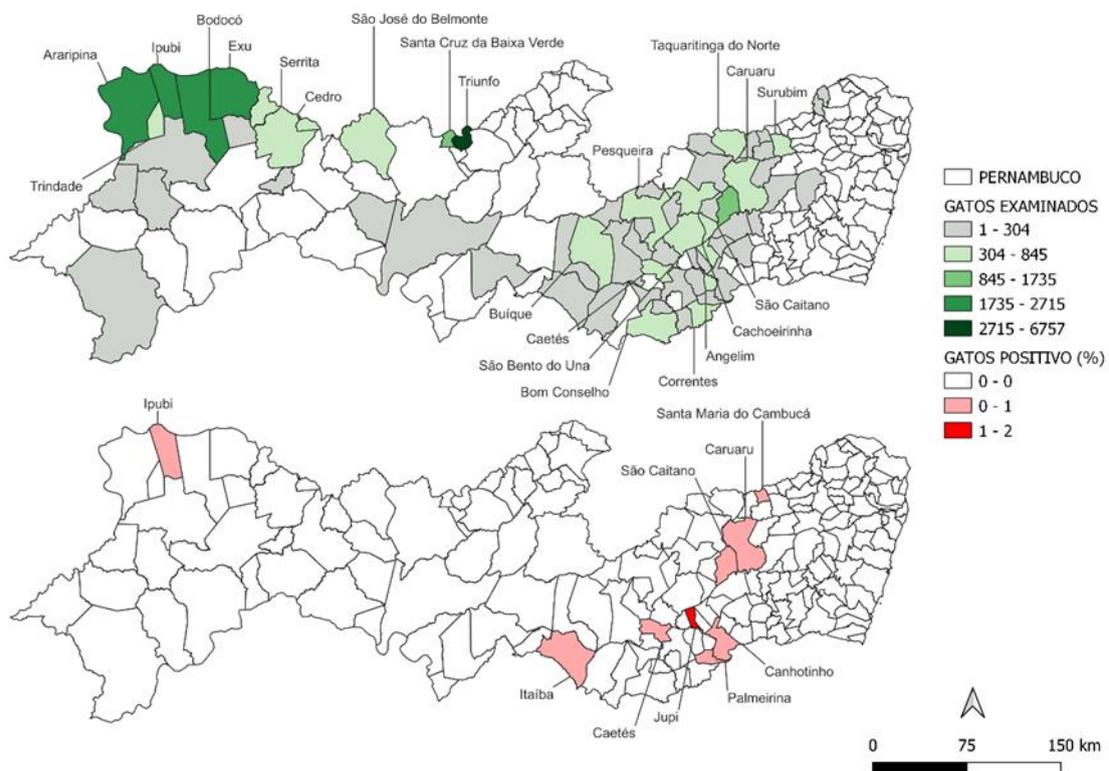


Figura 3. Distribuição espacial das amostras de soros de gatos dos focos de peste do estado de Pernambuco analisadas e positivas no período 1981-2010



Discussão

Durante décadas, a vigilância da peste nas áreas focais de transmissão no Brasil consistiu na pesquisa da *Y. pestis* em roedores e pulgas (Almeida et al. 1985; Brasil et al., 1989) e na pesquisa de anticorpos contra o antígeno capsular (F1) específico da *Y. pestis* pela reação de Hemaglutinação/Inibição (HA/HI) entre os roedores (Almeida et al., 1988, 1995). Anticorpos antipestosos são mais frequentemente encontrados entre as espécies resistentes à peste como o *G. spixii* (Cavidae) e os marsupiais *D. albiventris* e *M. domestica* e menos frequentemente entre os *Cricetidae* e *Echymidae*. Como esperado, no presente trabalho, observou-se a presença de anticorpos apenas entre os *G. spixii* e *R. rattus* espécies relativamente resistentes a peste. Apesar do pequeno número esses animais foram originados das três áreas de transmissão indicando circulação da infecção na fauna silvestre.

Almeida et al (1988) investigaram o envolvimento dos carnívoros domésticos (cães e gatos), no ciclo epidemiológico da peste, nos focos do Brasil, a importância desses animais como indicadores de ocorrência da peste, entre os roedores, e na distribuição espacial da infecção pestosa, visando à possibilidade de utilizá-los como

detectores ou sentinelas nas atividades de vigilância da peste nos focos brasileiros. Observou-se que a taxa de positividade foi maior entre esses animais do que entre os roedores e os pacientes e contatos dos casos de peste e essa metodologia foi adotada na rotina das atividades de vigilância da peste nas áreas focais de transmissão do Brasil.

Uma análise dos dados acumulados dos exames sorológicos em roedores e carnívoros domésticos no período 1998-2005 revelou maior sensibilidade do teste sorológico entre os cães e diante desse resultado a vigilância foi limitada à análise de amostras sorológicas de cães (animal sentinela) e, desde 2007, o monitoramento de roedores e pulgas foi descontinuado (Tavares et al., 2012).

Vale ressaltar que quando são incluídos na amostragem soros de animais originados de locais afastados dos domicílios dos pacientes ocorre maior positividade em cães. Em contrapartida quando são examinados apenas animais que compartilham o domicílio dos pacientes a positividade entre os gatos é mais alta (Almeida et al., 1988).

Considera-se que uma taxa de positividade sorológica abaixo de 1% indica uma situação epidemiológica de menor risco para a ocorrência de casos humanos. Por outro lado, taxas acima desse limiar indicam situações potencialmente perigosas com risco aumentado para as comunidades da área e a necessidade de intervenção de controle. Teoricamente, taxas de positividade sorológica abaixo de 0,1% (1 por mil) indicam uma situação epidemiológica sem relevância na área, caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão.

No presente trabalho observou-se em relação a distribuição temporal dos cães positivos, uma média anual de positividade de 27,19 cães, destacando-se três picos indicando um aumento na circulação do patógeno. Em 1990, foram registrados 91 cães positivos (1,01%); em 2001, foram 209 cães positivos (5,24%); e em 2007, foram 206 cães positivos (11,32%) (Fig. 1).

Os percentuais de positividade em gatos no período examinado foram significativamente inferiores aos de cães. Entre as amostras de 36.156 soros testados, apenas 114 (0,32%) apresentaram resultado positivo. O maior percentual de positividade foi registrado em 1986, com 26 (0,94%) positivos dentre os 2.763 soros testados.

Em relação a distribuição geográfica na Chapada do Araripe, foi observado um maior percentual de positividade para gatos, alcançando 0,38%. Dentre as amostras

positivas, 27 (1,1%) foram registradas no município de Ipubi. No entanto, não houve uma diferença significativa em comparação ao foco do Planalto da Borborema, onde a positividade foi de 0,36%. Em particular, Caruaru apresentou o maior número de animais positivos em relação ao número de soros testados, representando 1,1% dos casos (Tabela 4).

Cães e gatos se infectam, experimentalmente, pela *Y. pestis* e enquanto os cães apresentam um quadro clínico benigno, os gatos desenvolvem uma forma mais severa da doença, muitas vezes fatal. Ambas as espécies produzem anticorpos contra o bacilo da peste que permanecem, pelo menos, por 300 dias. Admite-se que, em condições naturais, a contaminação dos carnívoros pela peste, ocorre, mais provavelmente, por via oral, pela ingestão de roedores infectados, além das picadas das pulgas (Gasper et al., 1993; Rust et al., 1971). Nos humanos anticorpos hemaglutinantes são detectáveis após 5 a 8 dias do início da infecção (ALMEIDA et al., 1988). No caso dos roedores e carnívoros não se pode precisar a data da infecção que pode ser antiga ou recente. Entretanto as variações quantitativas sugerem contaminações dos animais em períodos distintos, considerando-se que um título alto ($>1/64$) indica infecção recente e grande número de animais positivos indica circulação recente da infecção na área (Dennis & Gage, 1999).

Em relação ao título de anticorpos positivos 898 amostras revelaram títulos hemaglutinantes de 1/16 (253), 1/32 (291), 1/64 (148); $\geq 1/128$ (197), 9 reativas para 1/8 e 267 sem informação. Dentre os anos, 2001 se destaca com 41 amostras com titulação ≥ 128 , o que é característico de uma infecção recente, 2004 com 40 e 1984 com 29.

O Planalto da Borborema concentrou o maior número de amostras com título $\geq 1/128$ (79), seguido da Chapada do Araripe (59) e Maciço de Triunfo (58). Em nível de município, Pesqueira, Ipubi, Santa Cruz da Baixa Verde e Triunfo apresentaram o maior número de títulos $>1/32$ em todo período.

Análise espacial da distribuição de anticorpos de cães e gatos dos focos de peste do estado de Pernambuco revelou a presença de um cluster espacial estatisticamente significativo ($p < 0,001$) obtido através da análise de Poisson no Satscan que engloba os municípios de Lajedo, Canhotinho e Painel com risco relativo (RR) 3,14 vezes maior para a circulação de anticorpos em cães em comparação com os demais municípios pernambucanos no período de 1981-2017 (Fig 2) e a distribuição espacial das amostras de soros dos gatos examinadas e a

proporção de positividade mostra que o município de Jupi no Planalto da Borborema apresenta uma maior positividade no período analisado.

Para atualizar as informações sobre as populações de roedores/hospedeiros e pulgas/vetores e avaliar a circulação do patógenos e de anticorpos antipestosos nos animais sentinela foram realizadas prospecções em algumas áreas historicamente mais ativas do estado. A pesquisa da *Y. pestis* e de anticorpos antipestosos foi negativa e os índices de pulgas continuaram muito baixos. Por outro lado, observou-se elevação do número de algumas espécies de roedores particularmente *Necromys lasiurus*, espécie considerada o principal amplificador da peste nos focos. O aumento das populações dos roedores faz com que essas áreas sejam mais vulneráveis e exige estudos mais aprofundados.

Conclusão

As análises espaciais da distribuição de anticorpos antipestosos nas áreas focais de transmissão do estado de Pernambuco revelaram um cluster significativo para cães. Como a população de gatos examinados foi reduzida o scan não conseguiu identificar aglomerados de risco espacial de significância. Houve uma tendência decrescente do número de animais positivos com as últimas positivas sorológicas em 2004 entre os gatos e 2012 entre os cães. As taxas de positividade sorológica encontradas sejam por ano ou por município foram na maioria, abaixo de 0,1% caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão. Por outro lado, os municípios de Ipubi, Santa Cruz da Baixa Verde e São José do Belmonte apresentaram as maiores taxas de positividade caracterizando situações potencialmente perigosas com risco aumentado para as comunidades da área e a necessidade de intervenção de controle.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; Código Financeiro 001) pelo apoio financeiro.

Referências

ALMEIDA, A.M.P. et al. Does the Plague Still Threaten Us? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, e20190136, 2020. DOI: 10.1590/0037-8682-0136.

ALMEIDA, A.M.P. et al. Importância dos carnívoros domésticos (cães e gatos) na epidemiologia da peste nos focos do Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, p. 49-55, 1988.

ALMEIDA, A.M.P. et al. Isolamento da *Yersinia pestis* nos focos pestosos no Nordeste do Brasil no período de 1966 a 1982. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 27, p. 207-218, 1985.

ALMEIDA, A.M.P. et al. Plague surveillance in Brazil: 1983 - 1992. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 37, p. 511-516, 1995.

BRAMANTI, B. et al. Plague: A disease which changed the path of human civilization. In: **Yersinia pestis: retrospective and perspective**. Dordrecht: Springer, 2016. p. 1-26.

BRASIL, D.P. et al. Pesquisa da infecção natural *Yersinia pestis* em pulicídeos provenientes de focos pestosos do nordeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 22, p. 177-181, 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da peste**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 92 p. ISBN 978-85-334-1493-8. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BUTLER, T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, p. 202-209, 2014.

CHU, M. Laboratory Manual of Plague Diagnosis Tests. Geneve: CDC/WHO, 2000. 129 p.

COSTA, E.C.V. et al. Rodents and other small mammal reservoirs in plague foci in northeastern Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 11, p. 426-430, 2017.

GASPER, P.W. et al. Plague (*Yersinia pestis*) in cats: description of experimentally induced disease. **Journal of Medical Entomology**, v. 30, p. 20-26, 1993.

GILES, J.; Townsend, A.P.; Almeida, A.M.P. Ecology and geography of plague transmission areas in Northeastern Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 1, e925, 2011.

MAHMOUDI, A. et al. Plague reservoir species throughout the world. **Integrative Zoology**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1749-4877.12511>.

RUST, J.H. et al. The role of domestic animals in the epidemiology of plague. I. Experimental infection of dogs and cats. **Journal of Infectious Diseases**, v. 124, p. 522-526, 1971.

STENSETH, N.C. et al. Plague: past, present and future. **PLoS Medicine**, v. 5, p. 9-13, 2008.

TAVARES, C. et al. Peste, uma zoonose esquecida. **Journal of Health and Biological Sciences**, v. 8, p. 1-3, 2020.

TAVARES, C. et al. Plague in Brazil: from now and then. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 954, p. 69-77, 2012.

VOGLER, A.J. et al. A single introduction of *Yersinia pestis* to Brazil during the 3rd plague pandemic. **PLoS ONE**, v. 14, n. 1, e0209478, 2019.
DOI:10.1371/journal.pone.0209478.

WER (2019) Plague around the world in 2019. **Weekly Epidemiological Record**, v. 94, p. 289–292. Disponível em: <http://www.who.int/wer>. Acesso em: 12 jun. 2023.

ZEPPELINI, C.G.; Almeida, A.M.P.; Estrela, P.C. Zoonoses as Ecological Entities: A Case Review of Plague. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, p. e0004949, 2016.

5 CONCLUSÕES

- Não foram detectadas a presença da *Y. pestis* nem anticorpos antipestosos e as pulgas ectoparasita dos roedores foram raras. Por outro lado, observou-se elevação do número de algumas espécies de roedores particularmente *N. lasiurus*, espécie considerada o principal amplificador da peste nos focos. O aumento das populações dos roedores faz com que essas áreas sejam mais vulneráveis e exige estudos mais aprofundados.
- As análises espaciais da distribuição de anticorpos antipestosos nas áreas focais de transmissão do estado de Pernambuco revelaram um cluster significativo para cães. Como a população de gatos examinados foi reduzida o scan não conseguiu identificar aglomerados de risco espacial de significância.
- Houve uma tendência decrescente do número de animais positivos com as últimas positivas sorológicas em 2004 entre os gatos e 2012 entre os cães. As taxas de positividade sorológica encontradas sejam por ano ou por município foram na maioria, abaixo de 0,1% caracterizando situações de risco quase nulo de transmissão.
- Em contrapartida os municípios de Ipubi, Santa Cruz da Baixa Verde e São José do Belmonte apresentaram as maiores taxas de positividade caracterizando situações potencialmente perigosas com risco aumentado para as comunidades da área e a necessidade de intervenção de controle.

6 SÚMULA CURRICULAR

RESUMOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS E EVENTOS CIENTÍFICOS

- Distribuição temporal e espacial de anticorpos para *Yersinia pestis* em roedores e carnívoros domésticos (cães e gatos) nos focos de peste no estado de Pernambuco. **DUARTE, B. M.**; FERNANDES, D. L. R. S. ;ALMEIDA, H.; SOBREIRA, M.; BEZERRA, M. F.; ALMEIDA, A. M. P. In: 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP, 2022, Belém, PA.
- Ocorrência de ectoparasitas envolvidos na transmissão de *Yersinia pestis* em Pernambuco. ALMEIDA, H.; FERNANDES, D. L. R. S.; **DUARTE, B. M.**; SOBREIRA, M.; ALMEIDA, A. M. P. In: 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP, 2022, Belém, PA.
- Dinâmica da distribuição e circulação da peste no estado de Pernambuco, Brasil. FERNANDES, D. L. R. S; BEZERRA, M. F.; SOBREIRA, M.; **DUARTE, B. M.**; SILVA, M. P. F. ; ALMEIDA, H.; GOMES, E. C. S.; ALMEIDA, A. M. P. In: 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP, 2022, Belém, PA.

PARTICIPAÇÃO DE CURSOS DE ATUALIZAÇÃO (ouvinte)

- Participação no minicurso ““Geoprocessamento aplicado à biodiversidade e ao meio ambiente” durante a X Semana da Biologia UFABC, realizada online e organizada pela Universidade Federal do ABC (UFABC), de 12 a 23 de julho de 2021.
- Participação no minicurso “Introdução à Sistema de informação geográfica (SIG) e elaboração de mapas para Zoologia” durante a X Semana da Biologia UFABC, realizada online e organizada pela Universidade Federal do ABC (UFABC), de 12 a 23 de julho de 2021.
- Participação do curso Online “Métodos Alternativos à Experimentação Animal na Pesquisa”, com carga horária de 16 horas, ministrado em agosto e setembro de 2021.
- Participação no Curso Online “Metodologia da Pesquisa Científica 1ª oferta MOOC” Fundação Oswaldo Cruz, 2021.

- Participação no Curso Online “Técnicas de Análise Espacial Aplicadas à Vigilância em Saúde na Atenção Primária” Fundação Oswaldo Cruz, 2023.

PARTICIPAÇÃO DE CURSOS (ministrante)

- Participação na condição de ministrante minicurso "Semeio e preparação de meios de culturas", promovida pela Universidade Maurício de Nassau-UNINASSAU Graças, totalizando 6 horas de carga horária, 2021.

PARTICIPAÇÃO EM ARTIGO CIÊNTIFICO PUBLICADO (co-autor)

- Fernandes DLRS; Bezerra MF; **Duarte BM** et al. Spatial and Temporal Distribution of Rodents during the Epizootic and Enzootic Periods of Plague, with a Focus on Exu, Northeastern Brazil. Trop. Med. Infect. Dis. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6040195>, 2021

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. M. P. et al. Importância dos carnívoros domésticos (cães e gatos) na epidemiologia da peste nos focos do nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 49–55, mar. 1988.
- BALTAZARD, M. Viagem de estudo ao Brasil para a organização de um projeto de pesquisas sobre a peste. **Revista Brasileira de Malariologia Doenças Tropicais**, v. 20, p. 335–366, 1968.
- BARBIERI, R. et al. **Yersinia pestis: The natural history of Plague**. **Clinical Microbiology Reviews**American Society for Microbiology, , 2021.
- BERTHERAT, E. Plague around the world in 2019. **Weekly Epidemiological Record**, v. 94, n. 25, p. 289–92, 2019.
- BEZERRA, M. F. et al. Evaluation of a multi-species Protein A-ELISA assay for plague serologic diagnosis in humans and other mammal hosts. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 5, 2022a.
- BEZERRA, M. F. et al. Performance assessment of a new indirect rapid diagnostic test for plague detection in humans and other mammalian hosts. **Acta Tropica**, v. 231, 1 jul. 2022b.
- BEZERRA, M. F.; ALMEIDA, A. M. P. Important Infectious Diseases in Latin America and the Caribbean: Plague. In: MEHLHORN, Heinz; HEUKELBACH, Jorg (Eds.). **Infectious Tropical Diseases and One Health in Latin America**. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 45-70.
- BITAM, I. et al. Fleas and flea-borne diseases. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p. e667–e676, ago. 2010.
- BONVICINO, C. R. et al. A Taxonomic Update of Small Mammal Plague Reservoirs in South America. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 15, n. 10, p. 571–579, 2015.
- BRAMANTI, B. et al. Plague: A disease which changed the path of human civilization. Em: **Advances in Experimental Medicine and Biology**. [s.l.] Springer New York LLC, 2016. v. 918p. 1–26.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Peste. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BUTLER, T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 3, p. 202–209, 2014.
- CHU M. Laboratory Manual of Plague Diagnostic Tests. . **Centers for Disease Control and Prevention,World Health Organization**, 2000.

- DA COSTA, E. D. C. V. et al. Rodents and other small mammal reservoirs in plague foci in northeastern Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 11, n. 5, p. 426–430, 2017.
- DEMEURE, C. E. et al. Yersinia pestis and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. **Genes and Immunity Nature Publishing Group**, 2019.
- DENNIS, D. T.; GAGE, KENNETH L. Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance and control. : **World Health Organization. WHO**, 1999.
- FERNANDES, D. L. R. DA S. et al. Rodent hosts and flea vectors in Brazilian plague foci: a review. **Integrative Zoology John Wiley and Sons Inc**, , 1 nov. 2021.
- FERNANDES, D. L. R. DA S. et al. Spatiotemporal analysis of bubonic plague in Pernambuco, northeast of Brazil: Case study in the municipality of Exu. **PloS one**, v. 16, n. 4, p. e0249464, 2021.
- GASPER, P. W. et al. Plague (Yersinia pestis) in Cats: Description of Experimentally Induced Disease. **Journal of Medical Entomology**, v. 30, n. 1, p. 20–26, 1 jan. 1993.
- JONES, S. D. et al. Living with plague: Lessons from the Soviet Union’s antiplague system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 201817339, 6 maio 2019.
- LEAL, N. C.; ALMEIDA, A. M. P. DE. Diagnosis of plague and identification of virulence markers in Yersinia pestis by multiplex-PCR. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 41, n. 6, p. 339–342, nov. 1999.
- MAHMOUDI, A. et al. Plague reservoir species throughout the world. **Integrative Zoology**, v. 16, n. 6, p. 820–833, 1 nov. 2021.
- MEAD, P. S. Plague in Madagascar — A Tragic Opportunity for Improving Public Health. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 2, p. 106–108, 11 jan. 2018.
- POLLITZER R. **Plague**. Geneva: World Health Organization, 1954.
- POLLITZER R; MEYER K F. **Plague in the Americas**. (PAHO, Ed.)Washington: Scientific Publication, 1965.
- PROMED. **PLAGUE - DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO (02): (ITURI)**. Disponível em: <<https://promedmail.org/promed-post?place=8710594,64029>>. Acesso em: 15 jun. 2023.
- RAOULT, D. et al. Plague: History and contemporary analysis. **Journal of Infection**, v. 66, n. 1, p. 18–26, jan. 2013.
- ROCHA, I. V. et al. CYP broth: a tool for Yersinia pestis isolation in ancient culture

collections and field samples. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 107, n. 7–8, p. 2653–2660, abr. 2023.

ROSENZWEIG, J. A. et al. Plague vaccines: new developments in an ongoing search. **Appl Microbiol Biotechnol**, 105(12): 4931-4941, 2021. DOI: 10.1007/s00253-021-11389-6.

RUST, J. H. et al. The Role of Domestic Animals in the Epidemiology of Plague. I. Experimental Infection of Dogs and Cats. **Journal of Infectious Diseases**, v. 124, n. 5, p. 522–526, 1 nov. 1971.

SCHNEIDER, M. C. et al. Where Does Human Plague Still Persist in Latin America? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 2, p. e2680, 6 fev. 2014.

STENSETH, N. C. et al. Plague: Past, Present, and Future. **PLoS Medicine**, v. 5, n. 1, p. e3, 15 jan. 2008.

TAVARES, C. et al. Plague in Brazil: From Now and Then. Em: **Advances in experimental medicine and biology**. [s.l: s.n.]. v. 954p. 69–77.

VALLÈS, X. et al. Human plague: An old scourge that needs new answers. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1–22, 1 ago. 2020.

WIMSATT, J.; BIGGINS, D. E. A review of plague persistence with special emphasis on fleas. **Journal of vector borne diseases**, v. 46, n. 2, p. 85–99, jun. 2009.

ZEPPELINI, C. G.; ALMEIDA, A. M. P. DE; CORDEIRO-ESTRELA, P. Zoonoses As Ecological Entities: A Case Review of Plague. **PLoS Negl Trop Dis**, 6 out. 2016.