



## Carbúnculo: uma doença rara em Portugal?

Rita Cordeiro, Ana Pelerito, Sofia Núncio

rita.cordeiro@insa.min-saude.pt

Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

### Introdução

O carbúnculo é uma doença infecciosa aguda provocada pela bactéria *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*), um bacilo Gram positivo formador de esporos encapsulados que produzem exotoxinas (1).

O carbúnculo é comum nos animais herbívoros, selvagens ou domésticos, mas também pode afetar o Homem quando exposto a animais infetados, tecidos de animais infetados ou a elevadas concentrações de esporos da bactéria. Esta doença é mais frequente em países em desenvolvimento ou em países onde não há uma política de vacinação ou esta é difícil de instituir, como são exemplos, as regiões agrícolas da Europa Central e do Sul, a África subsariana, a Ásia central e ocidental, a Europa mediterrânea e oriental e as Caraíbas. Nos países industrializados, é considerada uma doença rara e a infeção no Homem é normalmente adquirida pela exposição ocupacional durante a manipulação de animais infetados ou produtos derivados de animais infetados (2).

Os principais fatores de virulência de *B. anthracis* são a exotoxina, constituída por três componentes proteicos localizados no plasmídeo pXO1 (antigénio protetor, fator edema e fator letal) e a cápsula, constituída por ácido poli-D glutâmico. Os três genes (*capA*, *capB* e *capC*) responsáveis pela síntese da cápsula estão localizados no plasmídeo pXO2. A capacidade dos esporos de *B. anthracis* conseguirem sobreviver durante anos no solo é também um fator de virulência importante desta bactéria (3).

As infeções por *B. anthracis* no Homem resultam da inoculação de esporos, através da pele exposta a solos contaminados ou a produtos de animais infetados (ossos, pele, lã, pêlo e outros produtos de origem animal).

O carbúnculo no Homem pode surgir de três formas: cutânea (cerca de 95% dos casos), pulmonar, com um quadro clínico de uma pneumonia atípica severa, e gastrointestinal. Se a doença não for tratada, a taxa de letalidade varia entre 5% a 20% no carbúnculo cutâneo e é superior a 85% nos casos de carbúnculo pulmonar e gastrointestinal. O tratamento com antibióticos é eficaz e pode evitar a maioria das mortes nos casos de carbúnculo cutâneo. No entanto, a letalidade é elevada nos casos de carbúnculo pulmonar e gastrointestinal, mesmo com a instituição atempada da terapêutica (2).

*B. anthracis* está no topo da lista dos agentes potenciais e passíveis de serem utilizados como armas biológicas em atos de Bioterrorismo. Em 2001, esta bactéria foi utilizada neste contexto, quando nos Estados Unidos da América foram enviados vários envelopes contendo esporos de *B. anthracis* a membros do Governo, originando consequências graves na economia e na saúde pública, não só do país, mas também a nível mundial (4).

A doença pode ser controlada pela vacinação de animais e de pessoas que vivem onde a doença é endémica, mas é difícil eliminar os esporos dos solos contaminados que podem persistir durante anos. A vacinação dos animais e do Homem fornece uma proteção efetiva, apesar de apresentar efeitos secundários no Homem (2).

Em termos de economia e saúde pública, a importância da doença reside na sua capacidade de afetar um grande número de animais de uma só vez. As carcaças dos animais representam um perigo para o Homem e para os outros animais, tanto nas proximidades como à distância pelo contacto de produtos derivados de origem animal (2).

### Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo a descrição do passado e do presente dos casos de carbúnculo notificados em Portugal.

### Material e métodos

Foi realizada uma análise retrospectiva dos casos notificados de carbúnculo no Homem e nos animais em Portugal, utilizando como fontes de dados os relatórios da Direção-Geral da Saúde e da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária.



artigos breves\_ n. 7

**\_Resultados**

Atualmente em Portugal, o carbúnculo é uma doença rara, sendo mais comum em zonas agrícolas. Desde 1949, o carbúnculo é considerado uma doença de declaração obrigatória tanto no Homem como nos animais. Tal como acontece noutros países, o carbúnculo é mais frequente em animais domésticos, como bovinos, ovinos e caprinos.

Portugal foi um dos primeiros países a utilizar a vacina de *Pasteur*, em 1887. Entre 1953 e 1975, a vacinação animal foi obrigatória nas áreas endémicas ou com risco acrescido de exposição, à data a região Norte (Trás-os-Montes e Beiras) e o Alentejo, onde foi administrada a vacina de *Sterne*, produzida localmente. Estas áreas contavam com 73% dos casos de carbúnculo em animais em Portugal. Desde então, a vacinação dos animais tornou-se voluntária em Portugal (4).

Os últimos programas de vacinação ocorreram nos anos noventa, nomeadamente em 1996 e 1997, onde milhares de animais foram vacinados (5). Atualmente, não há registos de vacinação animal em Portugal.

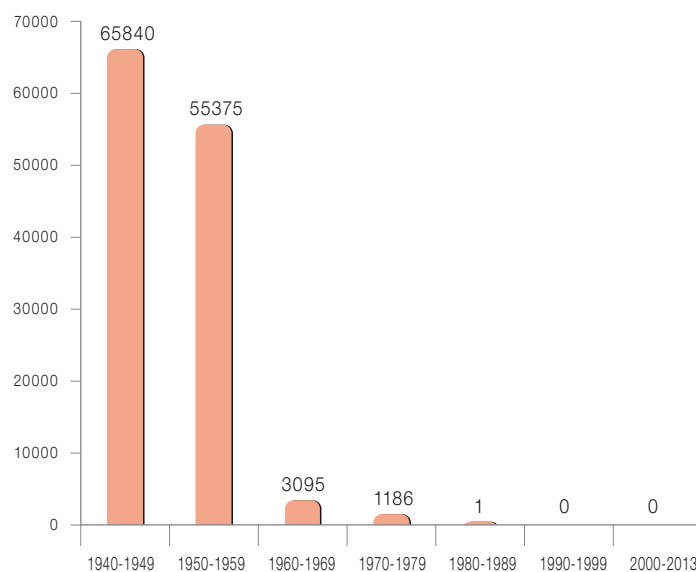
Tendo em conta o número de casos de carbúnculo em animais, durante os anos 40 e 50, esta doença apresentava uma incidência elevada, que diminuiu significativamente durante as décadas seguintes (Gráfico 1), devido à campanha de vacinação em massa, realizada em 1953 (4). O último caso de carbúnculo em animais foi notificado em Portugal em 1985.

Em Portugal, o carbúnculo é mais frequente em pessoas expostas a animais infetados, produtos derivados de animais infetados ou esporos existentes no solo, constituindo grupos de risco os produtores de gado, os veterinários ou manipuladores de produtos de origem animal.

Tal como aconteceu com os animais, a incidência de carbúnculo no Homem em Portugal diminuiu consideravelmente nas décadas de 50 e 60, como consequência da campanha de vacinação animal levada a cabo com sucesso pelas autoridades veterinárias nos anos 50 (Gráfico 2) (6, 7, 8, 9, 10).

Durante os últimos 30 anos, entre 1986 e 2013, foram notificados 85 casos humanos de carbúnculo, 61% dos quais ocorreram na região do Alentejo (Gráfico 3A). Os doentes foram na maioria homens adultos, no entanto, ocorreram sete casos em crianças com idade entre os 5 e os 14 anos (Gráfico 3B) (6, 7, 8, 9, 10).

**Gráfico 1:** Número de casos de carbúnculo em animais notificados em Portugal, 1940-2013 (4).



**Gráfico 2:** Número de casos de carbúnculo em humanos notificados em Portugal, 1950-2013 (6, 7, 8, 9, 10).

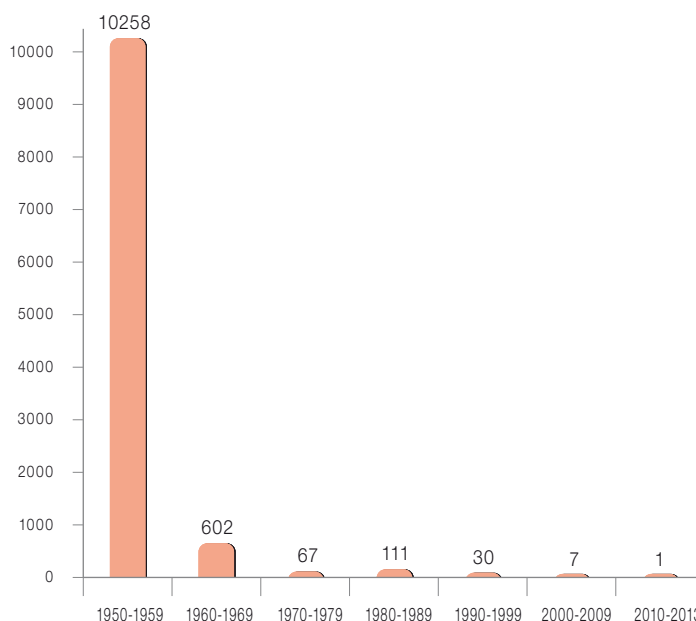
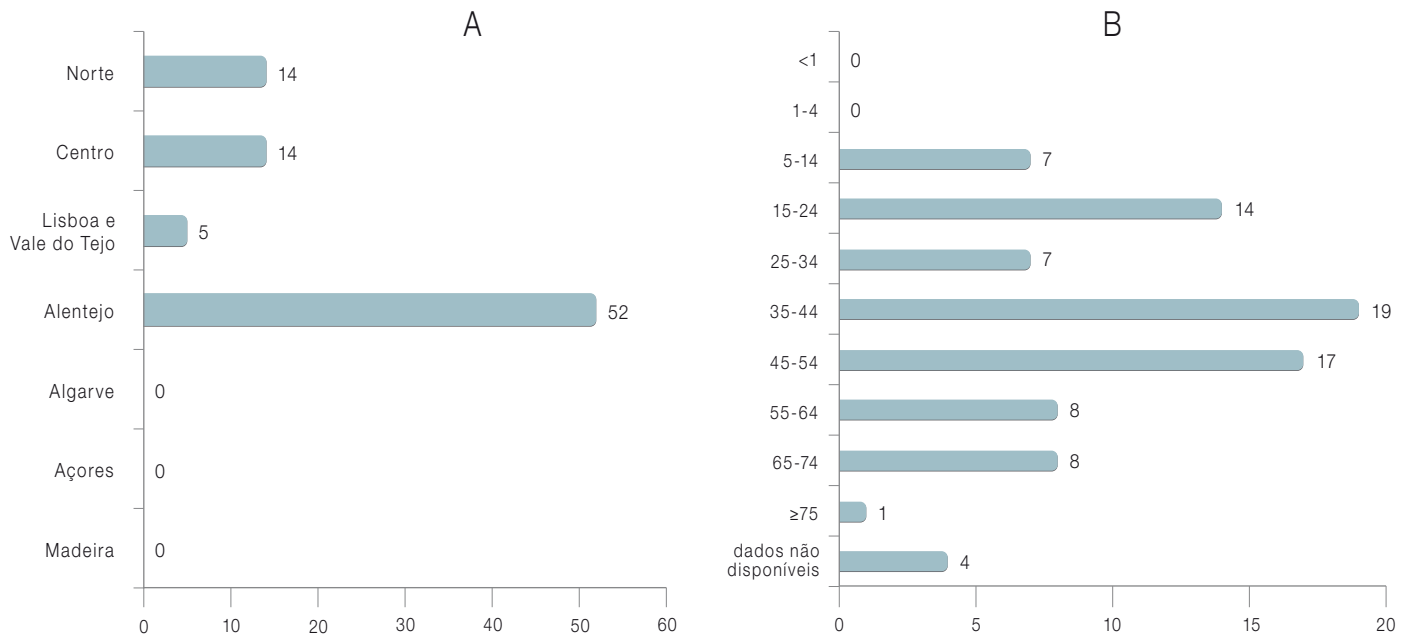


Gráfico 3: ↓ Distribuição dos 85 casos de carbúnculo em humanos notificados em Portugal por região (A) e grupo etário (B), 1986-2013 (6, 7, 8, 9, 10).



Desde setembro de 2001, que a Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação do INSA é o laboratório de referência em Portugal para a deteção e resposta rápida de agentes biológicos passíveis de serem utilizados como armas biológicas, nomeadamente, bactérias, vírus e toxinas. Até à data, foram analisadas 1.016 amostras (alimentares, ambientais e humanas) para detetar a presença de *B. anthracis*, cujos resultados foram negativos.

Em relação aos casos mais recentes confirmados em Portugal, e como mencionado anteriormente, o último caso de carbúnculo em animais ocorreu em 1985, não havendo informação disponível sobre a investigação realizada e as medidas de controlo e prevenção adotadas.

No que respeita aos casos de carbúnculo no Homem, foram notificados quatro casos em Portugal em 2002, sabendo-se que todos os doentes participavam em atividades que envolviam contacto próximo com animais.

O último caso humano em Portugal foi diagnosticado em 2012. O doente era pastor de um rebanho e recorreu ao Hospital com uma

ferida num braço, que apresentava exsudado seroso, tecido necrosado ao centro e edema volumoso com adenopatias cervicais associadas. Testes laboratoriais mostraram leucocitose neutrófila, proteína C-reativa elevada e uma ligeira retenção azotada. Dada a gravidade da situação clínica, o doente foi internado. Para confirmar a suspeita clínica da doença, foram realizados outros estudos laboratoriais que incluíram hemocultura e pesquisa molecular de *B. anthracis*. A hemocultura e a coloração de Gram mostraram um resultado presuntivo positivo para *B. anthracis*. A análise molecular por PCR em Tempo Real e sequenciação apoiou o diagnóstico de carbúnculo e mostrou que a estirpe continha os dois plasmídeos pXO1 e pXO2. Após terapia com metronidazol e penicilina, a doença evoluiu favoravelmente. Concomitantemente foi realizada uma investigação que mostrou que todos os animais do rebanho eram monitorizados por um veterinário. Os animais foram analisados para a presença de *B. anthracis* e os resultados obtidos foram todos negativos. Não foi possível identificar a fonte de contaminação do doente.



## artigos breves\_ n. 7

### \_Discussão e conclusão

A experiência laboratorial adquirida na investigação do último caso de carbúnculo aqui descrito e o isolamento, pela primeira vez em Portugal, da estirpe de *B. anthracis*, permitirá ao INSA realizar atividades adicionais num futuro próximo, como sejam a sequenciação do genoma completo da estirpe isolada, incluindo os dois plasmídeos, bem como estudos filogenéticos com estirpes portuguesas, isoladas de animais e humanos, com estirpes europeias. De facto, só o conhecimento das características de estirpes autóctones poderá contribuir para a deteção precoce de outras estirpes circulantes.

Em conclusão, e apesar de atualmente serem notificados casos esporádicos de carbúnculo, esta doença é uma realidade no nosso país. Esta evidência foi amplamente demonstrada com o último caso humano notificado em 2012, que prova que *B. anthracis* continua em circulação o que, por si só, justifica a necessidade de se manterem as atividades de vigilância em Portugal.

Se o carbúnculo é uma doença rara em Portugal, só o futuro dirá...

### \_Agradecimentos

Agradece-se à Dra. Felicidade Ortega, Dr. Jorge Rosário, Dr. Rui Escoval e Dr. Pedro Febra (Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo), à Dra. Fátima Loja e Dra. Teresa Albuquerque (Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária), à Dra. Marina Ramos (Direção-Geral da Saúde) e à Dra. Maria Rita Amador (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária) pela disponibilidade na obtenção de dados para a realização deste trabalho. Agradece-se também aos colegas Dr. João Carlos Rodrigues e Dr. Rui Matias (INSA), pela colaboração na realização deste trabalho, e à Doutora Cristina Furtado (INSA) pela revisão científica do artigo.

### Referências bibliográficas:

- (1) Schmid G, Kaufmann A. Anthrax in Europe: its epidemiology, clinical characteristics, and role in bioterrorism. *Clin Microbiol Infect.*2002;8(8):479-88.
- (2) World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health. Anthrax in humans and animals. 4th ed. Geneva: WHO, 2008. [LINK](#)
- (3) Spencer RC. Bacillus anthracis. *J Clin Pathol.*2003;56(3):182-7. Review [LINK](#)
- (4) Velimirovic B. Anthrax in Europe. *Rev Sci Tech Off Int Epiz.* 1984;3(3):527-59. [LINK](#)
- (5) World Organisation for Animal Health. World Animal Health Information Database (WAHID) Interface: Disease information [Em linha]. [consult. 20/7/2014]. [LINK](#)
- (6) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória, 1996-2000. Lisboa: DGS, 2001. [1 LINK](#) [2 LINK](#) [3 LINK](#)
- (7) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2000-2004. Lisboa: DGS, 2005. [LINK](#)
- (8) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2002-2006. Lisboa: DGS, 2007. [LINK](#)
- (9) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2004-2008. Lisboa: DGS, 2010. [LINK](#)
- (10) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012. Lisboa: DGS, 2013. Vol. 1. [LINK](#)