

**LEONARDO MAGNO DE SOUZA**

**LISTERIOSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO  
ZOOSE.**

**GARANHUNS-PE**

**JANEIRO - 2017**

**LEONARDO MAGNO DE SOUZA**

**LISTERIOSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO  
ZOOSE.**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

**Orientador:** Msc. Rodolfo José Cavalcanti Souto.

**GARANHUNS-PE**

**JANEIRO - 2017**

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMISSÃO DE RESIDENCIA MULTIPROFISSIONAL  
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE - MEDICINA  
VETERINÁRIA  
SANIDADE DE RUMINANTES**

**LISTERIOSE EM RUMINANTES E SUA IMPORTÂNCIA COMO  
ZOOSE.**

Monografia elaborada por

**LEONARDO MAGNO DE SOUZA**

Aprovada em 04/01/2017

**BANCA EXAMINADORA**

---

Msc. Rodolfo José Cavalcanti Souto – Clínica de Bovinos *campus* Garanhuns /  
Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador

---

Msc. Jobson Filipe de Paula Cajueiro – Clínica de Bovinos *campus* Garanhuns /  
Universidade Federal Rural de Pernambuco.

---

Msc. Luiz Teles Coutinho – Clínica de Bovinos *campus* Garanhuns / Universidade  
Federal Rural de Pernambuco.

**“UM HOMEM É ÉTICO QUANDO AJUDA  
TODA FORMA DE VIDA E EVITA FERIR TODA  
A COISA QUE VIVE.”**

**ALBERT SCHWEITZER**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** pelas grandes conquistas que pode me proporcionar tornando possível o sonho de ser médico veterinário, fazendo com que eu nunca me abalasse diante das dificuldades impostas pela carreira e pude vencer os desafios que enfrentei com honestidade, caráter e humildade.

Aos meus pais **Marilene Florentino de Souza** e **Leandro José de Souza** que sempre estiveram comigo em todos os momentos da vida, com frases incentivadoras com a finalidade de me impulsionar, fazendo com que meus sonhos fossem alcançados.

Aos meus irmãos **Marcos Paulo de Souza**, **Leandro José de Souza Júnior** e **Luana Dark de Souza** que fazem parte da melhor família do mundo, pessoas extremamente compreensivas e de bondade imensurável, e que não mediram esforços para me ajudar quando foi preciso.

A **Regina Nóbrega de Assis** minha “Namorisposa” que sempre tinha para mim uma palavra de incentivo, não mediu esforços para que pudéssemos estar juntos em todos os momentos que fôssemos possíveis, sempre com uma coragem imensa tornando todas as lutas que enfrentamos em momentos felizes, e que foi muito importante nos meus dias desde que te conheci.

Aos meus colegas residentes antigos **Elizabeth Hortêncio**, **José Ricardo Barbosa**, **Vitor Marques**, **Tatiane Vitor**, **Gabriel Barbosa**, **Valesca Henrique**, **Rodolpho Rebouças** e **Uila Almeida Aragão** que sempre puderam proporcionar grandes momentos de crescimento profissional e o momento que ficou eternizado como o momento mais engraçado da nossa residência que era a “Hora do Bullying” onde extraímos grandes gargalhadas uns dos outros.

As residentes mais novas **Ana Clara**, **Laís Paulino** e **Ângela Imperiano** pelas ajudas e contribuições na residência, e foi de grande valia conviver um pouco com vocês.

A **Clínica de Bovinos de Garanhuns – Universidade Federal Rural de Pernambuco**, aqui pude aprender a ser um médico veterinário, com grandes conhecimentos e acima de tudo com caráter e grande satisfação de ter feito parte dessa equipe maravilhosa. Só tenho a agradecer a todos os servidores deste lugar e em especial ao corpo técnico nas pessoas de **Nivaldo Azevedo Costa**, **José Augusto Bastos Afonso**, **Carla Lopes de Mendonça**, **Maria Isabel de Souza**, **Luiz Teles Coutinho**, **Nivan Antônio Alves da Silva**, **Jobson Filipe de Paula Cajueiro** e **Rodolfo José Cavalcanti Souto**, essas pessoas foram referências para minha jornada como veterinário de ruminantes.

Ao meu orientador **Dr. Rodolfo José Cavalcanti Souto**, sempre com muita humildade e dedicação em tudo que foi passado através de suas orientações na construção deste trabalho e de outros que fizemos parte, cresci muito durante este tempo que pudemos trabalhar juntos.

Aos meus amigos da pós-graduação **Gliére Silmara**, **Osires Lustosa**, **Adoni Neto**, **Rafael Otaviano do Rego**, **Alexandre Mota**, **Emanuel Felipe** e **Jomel Francisco**, por serem as pessoas mais acessíveis e legais de se trabalhar, os buiatras clássicos.

## **LISTA DE QUADROS**

<b>FIGURA 01</b>	<b>Ruminantes apresentando sinais clínicos de listeriose.</b>	<b>26</b>
------------------	---	-----------

## **LISTA DE TABELAS**

<b>TABELA 01</b>	<b>Surtos internacionais de listeriose invasiva transmitidas por alimentos</b>	<b>16</b>
------------------	--	-----------

## RESUMO

A bactéria *Listeria monocytogenes* é um agente intracelular facultativo que tem predileção por causar infecções do sistema nervoso central em humanos e animais domésticos. A listeriose é uma enfermidade infecciosa causada por bactérias Gram-positivas, *Listeria spp.* que pode acometer várias espécies de animais, induzindo várias formas de manifestação clínica que inclui septicemia de neonatos com abscessos em vísceras como fígado e baço, aborto, morte neonatal, oftalmite, e doença neurológica (meningoencefalite). Habitualmente, observa-se em um surto apenas uma forma clínica. A silagem de má qualidade (pH acima de 5,5) favorece o crescimento da bactéria, outras fontes de infecção incluem solo e alimentos contaminados e fezes ou leite de animais portadores. No Brasil não foram descritos surtos envolvendo *L. monocytogenes* em humanos, porém alguns autores realizaram várias pesquisas em alimentos e equipamentos envolvidos no processo de fabricação. Em uma população saudável, o consumo de alimentos contaminados com *L. monocytogenes* geralmente provoca uma gastroenterite auto-limitante, febril, com náuseas, vômitos e diarreia. Os pacientes desenvolvem os sinais clínicos em poucos dias da exposição com alimentos contaminados. Vários surtos envolvendo diversos tipos de alimentos foram descritos mundialmente. Em alguns casos de gastroenterite pode levar a forma invasiva da listeriose em humanos. Portanto, esta tem sido alvo de diversos estudos como uma das principais doenças transmitida por alimentos para seres humanos, provocando vários surtos mundialmente. Este agente possui predileção por tecido do sistema nervoso central (SNC) de humanos e animais. Diante disso, este trabalho tem como objetivo esclarecer a relação da listeriose em ruminantes e sua importância como zoonose.

**Palavras-chaves:** Meningoencefalite, *Listeria monocytogenes*, Infecção alimentar, zoonose.



## ABSTRACT

Listeriosis is an infectious disease caused by Gram-positive bacteria. This bacteria, called *Listeria monocytogenes*, is a facultative intracellular microorganism that has a predilection for causing infections of the central nervous system (CNS) in humans and domestic animals. In addition, it also may affect several animal species, inducing various forms of clinical manifestation, including septicemia of neonates with abscesses in viscera such as liver and spleen, abortion, neonatal death, ophthalmitis, and neurological disease as meningoencephalitis. Moreover, only one clinical form has seen in previous outbreaks. Several factors favor bacterial growth as poor quality silage (pH above 5.5) favors; other sources of infection include contaminated soil and food, and feces or milk from carried animal. In Brazil, no previous outbreaks involving *L. monocytogenes* have reported in humans; however some authors have conducted several researches on food and equipment involved in the manufacturing process. In a healthy population, consumption of contaminated food with *L. monocytogenes* usually causes a self-limiting gastroenteritis, fever, nausea, vomit, and diarrhea. Patients develop clinical signs within a few days of exposure to contaminated food. Several outbreaks involving various types of food have been described around the world. In some cases of gastroenteritis may lead to the invasive form of listeriosis in humans. Thus, it was the target of several studies as one of the major foodborne diseases for humans, causing several outbreaks around the world. This agent has a predilection for CNS tissue of humans and animals. Therefore, the purpose of this work is to clarify the interrelationship between Listeriosis as zoonosis and ruminant disease.

**Key words:** Meningoencephalitis, *Listeria monocytogenes*, food infection, zoonosis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 ETIOLOGIA .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>12</b>
<b>3. LISTERIOSE HUMANA .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 FORMA MATERNO-FETAL OU NEONATAL .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 FORMA SEPTISÊMICA E LOCALIZADA .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 FORMA GASTROENTÉRICA .....</b>	<b>23</b>
<b>3.4 FORMA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL .....</b>	<b>24</b>
<b>4. LISTERIOSE EM RUMINANTES .....</b>	<b>25</b>
<b>4.1 SINAIS CLÍNICOS .....</b>	<b>25</b>
<b>4.2 FISIOPATOGENIA .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3 ACHADOS LABORATORIAIS.....</b>	<b>29</b>
<b>4.4 ACHADOS NECROSCÓPICOS.....</b>	<b>30</b>
<b>4.5 DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>32</b>
<b>4.6 TRATAMENTO .....</b>	<b>34</b>
<b>4.7 CONTROLE E PROFILAXIA.....</b>	<b>36</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Listeriose é uma enfermidade infecciosa causada pelas bactérias *Listeria spp.* que afeta várias espécies de ruminantes, induzindo manifestações clínicas como: septicemia com abscessos em vísceras como fígado e baço, lesões localizadas (ceratoconjuntivite), abortos e doença neurológica (meningoencefalite). Geralmente, em um surto, observa-se apenas uma dessas formas, o quadro de septicemia afeta especialmente os ruminantes. *Listeria monocytogenes* e *L. ivanovii* causam aborto em ruminantes, sendo a *L. monocytogenes* a principal delas como causa aborto em ovinos e bovinos, e de doença neurológica, principalmente em ovinos, caprinos e bovinos, (RISSI et al., 2006a; BORGES, 2006).

Nos ruminantes a Listeriose foi associada ao consumo de silagem desde 1922 na Islândia. A partir daí essa relação tem sido registrada, muitos casos resultam do consumo de silagem de má qualidade, submetida à fermentação inadequada, com valores de pH superiores a 5,5 permitindo a multiplicação de *L. monocytogenes* (OLIVEIRA & GUERRA, 2008). Outras fontes de infecção incluem solo e alimentos contaminados e fezes ou leite de animais portadores (BORGES, 2006).

A bactéria *Listeria monocytogenes* e a doença listeriose foram reconhecidas pela primeira vez em animais de laboratório em Cambridge, no ano de 1926, mais tarde tornou-se evidente que esta doença também afetava os seres humanos. Em função de um grande aumento do número de casos em humanos durante a década de 1980 em vários países, juntamente com evidências de transmissão pelos alimentos, a doença despertou um grande interesse pelos pesquisadores (MCLAUCHLIN, 1996; SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT, 2007).

Este interesse resultou em grandes avanços na compreensão da patogenia da doença juntamente com métodos mais eficientes para o seu diagnóstico. Além disso, também houve grandes avanços na compreensão da morbidade, mortalidade e epidemiologia da doença. No entanto, apesar destes progressos continuarem ainda é verificado problemas de saúde pública no controle desta bactéria, particularmente no que diz respeito à contaminação dos alimentos (MCLAUCHLIN et al., 2004; DREVETS & BRONZE, 2008).

O patógeno *Listeria spp.* de origem alimentar é o agente causador da listeriose, uma doença grave com altas taxas de hospitalização e letalidade nos humanos. A *Listeria monocytogenes* pode sobreviver e crescer em uma ampla gama de condições ambientais, tais como temperaturas de refrigeração, pH baixo e altas concentrações de sal, isso permite que o patógeno supere a preservação de alimentos e barreiras de segurança, representando um risco potencial para a saúde humana (GANDHI & CHIKINDAS, 2007). É uma bactéria gram-positiva, que pode causar infecções graves, principalmente naqueles imunocomprometidos, incluindo pacientes com neoplasias malignas, ou passando por terapia imunossupressora, mulheres grávidas e seus recém-nascidos (DOGANAY, 2003; DREVETS & BRONZE, 2008).

Essa enfermidade tem sido alvo de diversos estudos como uma das principais doenças causadas por alimentos para seres humanos, provocando vários surtos no mundo inteiro. O mesmo microrganismo é responsável por uma grave doença em ruminantes e que traz um forte impacto negativo aos rebanhos. Diante disso, este trabalho tem como objetivo esclarecer a relação entre a Listeriose em ruminantes e sua importância como zoonose.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ETIOLOGIA

A listeriose é uma enfermidade infecciosa causada por bactérias Gram-positivas, do genero *Listeria spp.* que pode acometer várias espécies de animais, induzindo várias formas de manifestação clínica que inclui septicemia de neonatos com abscessos em vísceras como fígado e baço, aborto, morte neonatal, oftalmite, e doença neurológica (meningoencefalite) (RISSI, 2006; GEORGE, 2015).

A descoberta dos microrganismos *Listeria spp.* ocorreu no ano de 1926, com o isolamento de *L. monocytogenes* como o agente etiológico de uma doença que causava septicemia em coelhos e porquinhos da Índia (MURRAY et al., 1926). Inicialmente o agente foi denominado de *Bacterium monocytogenes* devido à acentuada monocitose sanguínea que produz. No ano de 1927, Pirie encontrou o mesmo agente em roedores silvestres e no princípio o denominou de *Listeria monocytogenes*. Somente no ano de 1940 o mesmo Pirie propôs a mudança do nome para *Listeria monocytogenes*. Gill descreveu no ano de 1923 o primeiro caso de listeriose em ovinos, na Nova Zelândia, denominando-a de “circling disease” (doença dos círculos). Dando seguimento com as descobertas, Jones & Little em 1935 descobriram o agente em bovinos nos EUA e em suínos por Biester & Schware em 1940. Após as primeiras informações, as pesquisas se intensificaram rapidamente sobre a doença nas mais variadas espécies de animais domésticos e silvestre, assim como no ser humano (LEHNERT, 1988).

Na atualidade existem seis espécies do gênero *Listeria*, destas apenas *L. monocytogenes* e *L. ivanovii* são patogênicas para animais. *Listeria innocua* ocasionalmente está associado com encefalite em ruminantes. O restante das espécies *L. seeligeri*, *L. welshimeri* e *L. grayi* são ocasionalmente patogênicas para homens e animais (WALKER et al., 1994; LOW e DONACHIE, 1997).

A *Listeria monocytogenes* foi o primeiro agente reconhecido como capaz de provocar doença em animais, embora sua relação com alimentação à base de silagem e infecção de animais de produção seja conhecida há décadas. No entanto, seu devido reconhecimento veio na década de 1980 como uma doença transmitida por alimentos (DTA) para humanos, que levou a uma intensa investigação e detalhamento deste agente etiológico (LOW E DONACHIE, 1997).

A *Listeria monocytogenes* é o principal agente do gênero *Listeria*, por causar doenças do sistema nervoso central em humanos e animais, é caracterizado como gram-positivo, é considerado um bacilo curto, medindo 1-2 µm de comprimento e 0,5 µm de largura, não formador de esporos e nem cápsulas. Ocasionalmente apresenta-se em forma de cocos; são encontradas estruturas filamentosas nas fases rugosas. Seu crescimento ocorre entre 3 e 45° C, mas sua temperatura ótima de crescimento varia entre 30-37° C. Este microrganismo multiplica-se em condições de aerobiose ou em condições de microaerofilia, e por sua vez em valores de pH elevados próximos a 9,6. Valores de pH abaixo de 5,6 inibem seu crescimento, assim como escassez completa de oxigênio leva a pouca ou nenhuma multiplicação (LEHNERT, 1988; LOW e DONACHIE, 1997; BRUGÈRE-PICOUX, 2008; GEORGE, 2015).

Segundo Lehnert (1988), a *Listeria monocytogenes*, assim como a espécie apatogênica *L. grayi*, pertence ao gênero *Listeria*, família *Corynebacteriaceae*. São germes com flagelos peritricos, nesses microrganismos a formação de flagelos se dá de acordo com a temperatura e o meio de cultura. Quando as temperaturas se elevam e ficam acima de 22°C passa a existir uma forte tendência para a perda dos flagelos, sendo que a cultura a 37°C os microrganismos são, praticamente, imóveis. Entretanto, a alteração do aparelho flagelar é reversível.

A resistência ao calor é pequena, é destruída a uma temperatura de 60°C por 30 minutos, em temperaturas maiores é destruída em menos tempo. Uma pasteurização adequada inativa seguramente os germes presentes no leite. Porém, as *Listerias* são bastante resistentes quanto as influências ambientais, podendo resistir por mais de 11 meses em terra úmida, 16 meses em esterco, e mais de 24 meses em terra seca e fezes secas; na sujeira das instalações mais de 4-6 meses, em acúmulo de água até 10 meses e, em alimentos de 6-26 dias (LEHNERT, 1988; LOW e DONACHIE, 1997).

## **2.2 EPIDEMIOLOGIA**

A doença possui distribuição mundial, a forma neurológica é mais comum em regiões de clima temperado, onde os casos ocorrem principalmente no inverno e início da primavera, a silagem de má qualidade (pH acima de 5,5) favorece o crescimento da bactéria, outras fontes de infecção incluem solo e alimentos contaminados e fezes ou leite de animais portadores. A prevalência de meningoencefalite em rebanhos infectados

por *Listeria* geralmente não ultrapassa de 1% dos animais adultos sob algum fator de risco (SCHNEIDER 1994; SUMMERS et al, 1995; GEORGE, 2015).

No Brasil, Hofer e Reis (2005) fizeram uma análise fenotípica de 246 amostras do gênero *Listeria* isolados de animais portadores e doentes, da espécie bovina, caprina, ovina, canina e de roedores provenientes de três regiões do país, colecionadas no período de 1971 a 2000, permitindo caracterizar as espécies e sorovares mais prevalentes. Neste estudo foram identificadas os sorovares de *L. monocytogenes* (1a, 1b, 3a, 4a, 4ab, 4b, 4e); *L. innocua* (6a e outra não tipável); *L. ivanovii* e *L. grayi*. Foi marcante a predominância de *Listeria innocua* sorovar 6a e não tipável (142/246), resultantes principalmente de fezes de bovinos saudáveis, a *L. monocytogenes* esteve em 102 amostras (41,4%), das quais 75 (71,42%) oriundas de bovinos normais. Com menor expressão, cita-se a detecção de *L. ivanovii* e *L. grayi* uma amostra positiva para cada uma delas, obtidas de bovinos hígidos, com os isolamentos obtidos a partir de fezes e secreção nasal, respectivamente. As localizações preferenciais de *L. monocytogenes* estiveram concentradas no sistema nervoso central de ruminantes (12/246). Eletivamente, o sorovar 4b apresentou este sítio em 11/246 casos, embora nos conteúdos estomacais de fetos bovinos e de fígado de adultos os sorovares foram distintos (1a, 4b e 4e). Considerando ainda a frequência dos sorovares de *L. monocytogenes*, verifica-se que o tipo 4a foi o mais destacado (37/246), embora detectado apenas em fezes de bovinos normais, enquanto que o sorovar 4b, dos 36/246 isolados, 22 originaram-se de fezes de bovinos hígidos e 14/246 de animais doentes de diversas espécies. Em contraposição, no grupo sorológico 1 (1a e 1b), das 21 amostras 12 (51,14%) provieram de animais doentes e 9 (42,85%) de indivíduos normais. Destaca-se o maior envolvimento do sorovar 1a com oito isolados (38,09%), de animais roedores com algum tipo de patologia ou sinal clínico.

Segundo George (2015) o sorovar 1/2 (subtipos a ou b) é mais prevalente em animais pecuários. O subtipo 1/2b aparentemente só está relacionado com infecções encefálicas, enquanto que os outros sorovares, assim como 1/2a, podem estar presentes em todas as apresentações clínicas de listeriose. O sorovar 1/2 (sorotipos a ou b) é mais frequentemente isolado de alimentos de animais. Enquanto que o sorovar 4b é responsável pela maior parte dos surtos envolvendo seres humanos.

De acordo com uma pesquisa realizada por Hofer et al. (2006), para analisar os sorovares de *Listeria monocytogenes* e espécies relacionadas, isoladas de material clínico humano no Brasil, foram analisadas 266 culturas com um diagnóstico presuntivo e/ou conclusivo de *Listeria*. Destas, 255 confirmaram após as análises fenotípicas como pertencentes às espécies de *Listeria*. As amostras foram obtidas de LCR, sangue, sangue (transplantados), fezes, secreção vaginal, linfonodos, fígado e lesão cutânea. Foi possível identificar todos os sete sorovares de *L. monocytogenes* no sangue (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 4a, 4ab e 4b), assim como todos os sorovares de *L. innocua* (6a, 6b e não tipável) e *Listeria grayi* foram isolados das fezes. Quanto às origens geográficas, foi observado a predominância do sorovar 4b (154/255), ocorrendo em todas as regiões, tendo em segundo plano 1/2a com 74/255 amostras distribuídos na maioria dos estados. Os demais sorotipos de *L. monocytogenes* apresentaram uma frequência discreta (17-6,7%). O sorovar 4b predominou em cinco regiões do Brasil, enquanto o sorotipo 1/2 a sobressaiu nos estados do Paraná e Bahia. O sorovar de *L. monocytogenes* 4b teve uma ampla predominância nos líquidos cefalorraquidianos. Em Pernambuco as amostras positivas foram encontradas no LCR, sangue e secreção vaginal, de um total de 15 amostras, o sorovar 4b esteve presente em oito casos, predominando assim como esteve nos demais estados, outros sorovares de *L. monocytogenes* também se fizeram presente como o 1/2a (4/15), 1/2b (1/15) e 4ab (2/15).

A incidência de listeriose em humanos varia entre 0,1 a 11,3/1.000.000 em diferentes países, a maioria dos casos oferece risco de vida, as formas mais conhecidas da doença são: listeriose materno-fetal ou neonatal, septicêmica e meningoencefalite. A taxa de letalidade se apresenta entre 20 e 30%, apesar do tratamento com antimicrobianos adequado. Também pode ocorrer a forma focal da doença acometendo o peritônio, articulações, endocárdio e olhos. Além das formas invasivas, a listeriose pode se apresentar como uma gastroenterite febril e listeriose cutânea, geralmente essas últimas formas são autolimitantes e as condições clínicas são pouco específicas, tornando estas formas subdiagnosticadas. O período longo de incubação frequentemente superior a 30 dias tem dificultado a caracterização da epidemiologia na espécie humana (SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT, 2007).

A infecção por *L. monocytogenes* em seres humanos susceptíveis (mulheres grávidas, neonatos, idosos e imunodeprimidos) não necessita do contato com animais



doentes, com exceção da forma percutânea que ocorre em contato com animais e material de aborto. Sua infecção geralmente ocorre através de alimentos contaminados pelo agente em seu processamento, tais como: queijos brancos, aves, embutidos, carne picada ou moída e etc (STOBER, 2005).

Vacas em lactação podem eliminar *L. monocytogenes* em leite como consequência da mastite por um longo período de tempo, sendo assim, este agente pode estar presente em vários tipos de alimentos que contenham o leite contaminado em sua composição. Dessa forma as indústrias devem adotar vários cuidados de forma intensiva com adequação das atividades do Serviço de Inspeção Federal - SIF aos modernos procedimentos adotados no controle higiênico-sanitário das matérias-primas e dos produtos de origem animal para evitar ou minimizar os riscos da contaminação dos alimentos que serão oferecidos ao consumidor (HOF, 2003).

Surtos de listeriose têm sido relatados em diversas partes do mundo (Tabela 01), incluindo países da América do Norte e da Europa. Entre os anos de 1983 a 1995 cerca de 1000 pessoas foram acometidas por listeriose através da ingestão de derivados de carne ou leite contaminados. Nos Estados Unidos a *L. monocytogenes* é responsável por cerca de 2.500 casos de enfermidades transmissíveis por alimentos por ano, destas 500 casos são fatais. Estima-se que nos EUA os gastos anuais com casos agudos de listeriose sejam próximos de 2,3 bilhões de dólares (CRUZ et al. 2008). No Brasil, segundo Cruz (2008) e Borges (2009), os surtos e/os casos de listeriose são subdiagnosticados e/ou subnotificados.

De acordo com SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT (2007), os surtos de listeriose geralmente têm focos de origem comuns (Tabela 01), sendo necessária alta prioridade na investigação pelo fato da listeriose ser uma doença grave com alta taxa de mortalidade, principalmente quando afeta pessoas imunossuprimidas; já no âmbito da saúde pública faz-se extremamente necessário identificar o veículo de transmissão e remove-lo o quanto antes para reduzir a morbidade e mortalidade; os surtos oferecem oportunidades únicas para uma profunda investigação da fonte de contaminação alimentar por *L. monocytogenes* para adotar medidas preventivas evitando novos casos.

O leite é um dos principais vilões frequentemente envolvidos na transmissão de *L. monocytogenes*, pois, sua cadeia de beneficiamento oferece inúmeras possibilidades de contaminação com o patógeno, como ordenha, transporte, armazenamento e

beneficiamento (BEMRAH ET AL., 1999). Os animais infectados podem adoecer ou tornarem-se portadores assintomáticos, eliminando a bactéria no leite e/ou fezes. Dessa maneira os ruminantes tem um papel fundamental na transmissão da *L. monocytogenes* podendo perpetuar os ciclos deste agente. O ambiente rural pode influenciar como uma fonte de introdução do patógeno na cadeia de produção de laticínio (RADOSTITS, 2007; IVANEK et al, 2006).

**TABELA 01: Surtos internacionais de listeriose invasiva transmitidas por alimentos, 1980 - 2005.**

ANO	LOCALIZAÇÃO	CASOS	PERINATAIS	MORTES	ALIMENTO SUSPEITO	SOROTIPO
1981	Nova Escócia, Canadá	41	34	18	Salada de repolho	4b
1983	Massachusetts, USA	49	7	14	Leite pasteurizado	4b
1985	Califórnia, USA	142	94	48	Queijo de estilo mexicano	4b
1983-1987	Suíça	122	65	34	Queijo	4b
1987-1989	Reino unido	366	?	?	Patê	4b
1989-1990	Dinamarca	26	3	7	Queijo	4b
1992	França	279	0	85	Língua de porco na geleia	4b
1993	França	38	31	10	Rillettes	4b
1998-1999	Vários estados, USA	108	-	14	Hot dogs	4b
1999	Finlândia	25	0	6	Manteiga	3a
1999-2000	França	10	3	3	Rillettes	4b
1999-2000	França	32	9	10	Língua de porco na alfazema	4b
2000	Vários estados, USA	30	8	7	Delicatessen Turca de carne pronto para consumo	1/2a
2000	Carolina do Norte, USA	13	11	5	Queijo caseiro estilo Mexicano	4b
2002	Vários estados, USA	54	12	8	Delicatessen Turca de carne pronto para consumo	4b
2002	Quebec, Canadá	17	3	0	Queijo feito a partir de leite cru	-
2003	Texas, USA	12	-	-	Queijo estilo Mexicano	4b

SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT (2007)

Na Espanha num estudo retrospectivo realizado por Valeroa & Rafart (2014), com base em boletins epidemiológicos oficiais entre os anos de 2001 a 2007, constataram-se 1242 casos confirmados de listeriose de 12 comunidades. Foi observada uma taxa de incidência média de 0,56 casos por 100.000 habitantes/ano. Entre todos os casos relatados, apenas 1,78% foi associado a surtos. Dos 1103 casos com informação disponível sobre o sexo, 59,75% eram homens e 40,25% de mulheres. Sobre a faixa

etária, 55,48% eram maiores de 60 anos, 16,20% tinham entre 0 e 4 anos, a taxa de incidência nestes grupos foi de 0,99 e 1,36 casos por 100.000 habitantes por ano, respectivamente. A letalidade foi de 21,3% de 277 casos com informações clínicas, observou-se ainda que a cura foi maior nas gestantes (100%), que nos neonatos (87%) e adultos não gestantes (76%). A maior parte dos isolamentos do sangue e líquido cefalorraquidiano (93,4%) ficou evidenciado os sorotipos 4b (66,7%) seguido de 1/2a (18,7%) e 1/2b (12%) como os mais frequentes.

No Brasil não foram descritos surtos envolvendo *L. monocytogenes*, porém alguns autores realizaram várias pesquisas em alimentos e equipamentos envolvidos no processo de fabricação. Em Fortaleza, *L. monocytogenes* foi detectada no leite cru, fresco e refrigerado, além do leite pasteurizado que já havia sido estocado há quase 72 horas a 4 °C, tanque de recepção do leite cru, caixas plásticas de transporte de leite e em drenos e pisos de uma indústria beneficiadora de leite tipo C (FIGUEIREDO, 2000).

Na Bahia, de acordo com Silva et al. (2003) a ocorrência de *L. monocytogenes* foi de 1% em 218 das amostras coletadas em duas indústrias fabricantes de queijo Minas frescal. A bactéria foi detectada no leite cru e no piso da sala de estocagem de leite.

Em Juiz de Fora no estado de Minas Gerais, Brito et al. (2008) avaliaram uma indústria processadora de queijo Minas frescal, onde foi isolado *L. monocytogenes* sorotipo 1/2a, de mesmo perfil genético, em queijos, equipamentos e utensílios. Chamando a atenção neste estudo que o refrigerador de estocagem era provavelmente a fonte de contaminação dos queijos. Ainda no estado de Minas Gerais, Carvalho et al. (2009) realizou um estudo em 112 amostras de leite e derivados, sendo 46 de queijo caseiro e queijo industrializado, e 66 amostras de leite cru e leite pasteurizado, para analisar a presença de *Listeria sp.*, *Salmonella sp.* e outros indicadores de contaminação, sendo isolada *L. innocua* em amostras de ambos os queijos, com presença dos sorovares 6a, 6b, 4ab e outro antes não caracterizado. No entanto nas amostras de leite não foi isolado *Listeria sp.*

No estado de São Paulo, Caselane et al. (2013) observou a ocorrência de *Listeria spp.* e de *Listeria monocytogenes* em um matadouro-frigorífico de bovinos habilitado a exportação, das 411 amostras ambientais analisadas, 62 (15,1%) foram positivas para *Listeria spp.* e 21 (5,1%) para *Listeria monocytogenes*. O setor de corte apresentou-se como o mais preocupante, por apresentar condições favoráveis à formação de biofilmes

sobre as superfícies, no qual 18,9% das amostras foram positivas para *Listeria spp.* das 53 analisadas neste setor, o que mostrou sua persistência na planta da linha de abate.

No estado de Pernambuco, Duarte et al. (2005) pesquisaram *Listeria monocytogenes* e outros microrganismos indicadores higiênico-sanitários em queijo de coalho produzido e comercializado no estado, foram analisadas 127 amostras de queijo de coalho, das quais 9,5% foram positivas para *Listeria sp.* e 5,5% positivas para *Listeria monocytogenes* sorovar 1/2a.

Ainda em Pernambuco, Lapenda (2010) analisou 48 amostras de embutidos resfriados comercializados na cidade do Recife, para verificar a ocorrência de *Listeria spp.* 27 amostras (56,25%) foram positivas para *Listeria spp.* destas 15 amostras (53,57%) foram confirmadas para *Listeria monocytogenes*, 10 amostras (35,71%) para *L. innocua*, duas amostras (7,14%) para *L. welshimeri* e outra amostra foi positiva, mas não foi caracterizada.

Em ruminantes um estudo retrospectivo conduzido por Oevermann et al. (2010) com 220 ruminantes acometidos por *L. monocytogenes* (59 caprinos, 89 ovinos e 72 bovinos) como ocorrência natural entre os anos de 1996 e 2008 na Suíça, foi relatado que os animais morreram espontaneamente ou tinham sido mortos por causa da doença neurológica. A média de idade por espécies dos animais acometidos foi de dois anos e meio para caprinos, quatro anos para bovinos e quatro anos para ovinos. De acordo com sexo dos animais, foi observado que 85% eram fêmeas.

No Rio Grande do Sul no ano de 2004, Rissi et al. (2006), identificaram três casos de caprinos jovens acometidos por *Listeria monocytogenes* em uma propriedade com 100 caprinos de diferentes faixa etária. No verão a alimentação era à base de farelo de milho, soja, trigo e arroz formulados na propriedade e no inverno os animais haviam recebido silagem de milho. O diagnóstico foi baseado nos sinais clínicos, achados histopatológicos e na detecção do agente no tronco encefálico pela técnica de imunohistoquímica. Neste estudo os coeficientes de morbidade e mortalidade foram de 3% e letalidade de 100%.

Em outro estudo Rissi et al. (2010), descreveram sete casos de doença neurológica em ovinos por *Listeria monocytogenes* no Rio Grande do Sul e Paraná entre 2000 e 2007. Foram afetados ovinos com idades entre 12-24 meses. Os casos ocorreram

no verão e início da primavera e os índices gerais de morbidade e letalidade foram de 3,15% e 100%, respectivamente.

De acordo com um levantamento realizado por Galiza et al. (2010) para verificar a ocorrência de doenças do sistema nervoso de caprinos e ovinos no semiárido nordestino, ficou evidenciado que quatro animais apresentaram lesões histológicas características da Listeriose, sendo uma em ovino e três em caprinos. Em todos os casos os sinais clínicos iniciavam subitamente e incluía desvio lateral da cabeça e pescoço, nistágmo, andar em círculos, paralisia da mandíbula e língua, estrabismo, reflexo pupilar diminuído, decúbito lateral e movimentos de pedalagem alternados com espasticidade dos membros.

### **3. LISTERIOSE HUMANA**

As conexões entre a Listeriose animal e humana não são completamente compreendidas. Pode haver um risco de transmissão zoonótica de Listeriose através de materiais infectados tais como fezes, leite, fluidos de nascimento, placenta e fetos, embora esses casos, que geralmente se manifestam com lesões cutâneas não fatais, são raros. A transmissão alimentar é o meio mais comum de contrair Listeriose, embora a maioria das *Listerias* esteja presente em alimentos crus, por contaminação pós-processamento dos produtos alimentares finais (ROBERTS & WIEDMANN, 2003).

Os produtos lácteos são incriminados em alguns surtos da doença. Estudos revelam que *L. monocytogenes* geralmente está presente em pequenos números (menos de uma célula por ml) no leite cru como resultado de contaminação ambiental. Entretanto vacas com mastite por *L. monocytogenes* podem apresentar maior número de bactérias no leite (2.000-5.000 por ml). Dessa forma existe uma preocupação de que o microrganismo possa sobreviver à pasteurização, especialmente se estiver presente dentro de fagócitos. Portanto, pessoas que tem o hábito de consumir leite cru como fazendeiros e homens do campo, assim como veterinários que manuseiam restos de aborto ou partos fazem parte do grupo de risco (RADOSTITS et al., 2007).

Segundo Vasconcelos (2006) a capacidade da pasteurização do leite destruir a *Listeria monocytogenes* passou a ser questionada devido aos ensaios experimentais não terem reproduzido a condição intracelular observada nos casos naturais, em que as

Listérias são eliminadas pelo leite no interior de macrófagos. Novos experimentos realizados corrigindo este viés obtiveram a conclusão de que a pasteurização foi eficaz, denotando que os surtos registrados com leite pasteurizado ou produtos lácteos produzidos com leite pasteurizados foram decorrentes de contaminação estabelecida após a pasteurização.

A maioria dos casos relatados em seres humanos oferece risco à vida em uma das três síndromes clínicas conhecidas como: listeriose materno-fetal ou neonatal, septicêmica e meningoencefalite. Esta doença tem uma taxa de letalidade média de 20 a 30%, mesmo com tratamento específico. Além destas síndromes, a listeriose pode apresentar-se com uma infecção focal. As formas focais geralmente envolvem o peritônio, articulações, o endocárdio, ou os olhos (SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT, 2007).

Além das formas invasivas, a listeriose pode apresentar-se como uma gastroenterite febril ou como listeriose cutânea, sendo estas formas auto limitantes, além de outras condições clínicas não específicas, portanto, provavelmente são muito sub diagnosticadas. A gastroenterite febril pode afetar pessoas imunodeprimidas, os sinais clínicos se desenvolverem dentro de 24 horas, podendo a doença se resolver espontaneamente dependendo da carga bacteriana. Já a forma cutânea da doença apresenta eczemas na pele pela exposição direta com *L. monocytogenes*, ocorre tipicamente em médicos veterinários e fazendeiros expostos a animais doentes, principalmente após abortos listeriais (MCLAUHLIN & LOW, 1994).

De acordo com Acha e Szyfres (2001), os grupos mais afetados são os recém-nascidos e os adultos maiores de 50 anos. Segundo dados de clínicas obstétricas alemãs, a infecção listérica foi causa de 0,15 a 2% da mortalidade perinatal. O aborto listérico em mulher ocorre na segunda metade da gestação, sendo mais frequente no terceiro trimestre. Os sintomas que precedem o aborto ou o parto em alguns dias ou semanas são calafrios, aumento da temperatura corpórea, tontura e dor de cabeça, às vezes estão presentes sintomas gastrointestinais. Estes episódios podem se repetir antes de dar a luz a um feto morto ou a uma criança a termo agudamente enferma. Após o parto a mãe pode não apresentar sintomas, porém é possível isolar *L. monocytogenes* da vagina, colo uterino, e urina por dias ou semanas.

### 3.1 FORMA MATERNO-FETAL OU NEONATAL

Ocorre durante a primeira semana de vida, o feto adquire a infecção no útero através da migração transplacentária. A mãe geralmente apresenta sinais clínicos não específicos semelhantes a uma gripe, enquanto que o feto desenvolve infecção sistêmica, porque o seu sistema imunológico ainda não está suficientemente desenvolvido. Contudo, isto pode levar ao sofrimento fetal, morte ou nascimento prematuro de uma criança severamente doente. O risco de morte devido à listeriose em uma criança está inversamente relacionado com a idade gestacional. Pouco se sabe sobre listeriose como causa de aborto espontâneo. Quando a doença ocorre num lactente com mais que uma semana após o nascimento é chamado de início tardio da listeriose neonatal. A via de transmissão nesta condição pode ser transplacentária, como na doença de início precoce, adquirida por via oral durante a passagem pelo canal de parto contaminado, ou através do contato com uma fonte externa. Nesses casos se o diagnóstico for dado precocemente, o tratamento com antimicrobianos terá maior sucesso (SWAMINATHAN & GERNER-SMIDT, 2007).

Durante a gestação, a imunidade mediada por célula é ligeiramente prejudicada, e as mulheres grávidas são propensas a desenvolver infecção. Embora a doença possa ocorrer em todas as fases da gestação, é mais comumente vista durante o terceiro trimestre. *L. monocytogenes* podem proliferar-se na placenta e escapar de mecanismos de defesa habituais. Se a gestante não tiver nenhum fator de risco para a infecção, a bacteremia é a manifestação mais comum de listeriose na gravidez. As manifestações comuns da doença são febre, cefaléia, mialgia, artralgia e mal-estar. Sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal e diarreia, são menos comuns (DIMAIO, 2000; DOGANAY, 2003).

Vinte e dois por cento das infecções perinatais listeriais pode resultar na morte fetal ou morte neonatal, sendo o parto prematuro comum entre as mulheres com listeriose. A bacteremia quando não tratada geralmente se torna auto-limitante, porém se houver complicações como a presença de amnionite, a febre materna pode persistir até que o feto seja espontaneamente ou terapêuticamente abortado (LORBER, 1995).

### 3.2 FORMA SEPTISÊMICA E LOCALIZADA

Septicemia provocada por listeriose é mais comum em pessoas imunodeprimidas, geralmente ocorre em 21-43% dos casos (SKOGBERG et al., 1992). O paciente muitas vezes se apresenta gravemente doente com febre, náuseas, vômitos e mal-estar, podendo progredir para uma coagulação intravascular disseminada (CID), angústia respiratória aguda e falha em múltiplos órgãos. As características de sepses listeriais são semelhantes a outros tipos de sepse bacteriana e seu diagnóstico é baseado em uma cultura sanguínea positiva (LORBER, 1995; DOGANAY, 2003)

Na maioria das situações clínicas a *L. monocytogenes* entra no SNC por meio da corrente sanguínea no contexto de uma infecção sistêmica já estabelecida. Isto já foi demonstrado em modelos experimentais com ratos. Bactérias injetadas por via intravenosa são removidas da corrente sanguínea em questão de horas pelo fígado e pelo baço, mas o cérebro e a medula óssea permanecem não infectados (GREGORY et al, 1996). A infecção sistêmica é marcada pela replicação bacteriana predominantemente no fígado e no baço, e mais tarde também na medula óssea (JOIN-LAMBERT et al., 2005).

Em estudo realizado por Drevets (1999), mostrou que a bacteremia é composta por uma combinação de células livres e bactérias intracelulares. Além disso, a *L. monocytogenes* intracelular está claramente numa relação parasitária com os seus leucócitos hospedeiros no sangue, estas bactérias possuem a capacidade de escapar dos fagossomos, espalhar-se para células endoteliais in vitro e causar infecção disseminada quando transferida para outros animais.

As bactérias transmitidas pelo sangue invadem o sistema nervoso central (SNC) através de uma variedade de mecanismos pelas quais os micro-organismos interagem para invadir ou interromper as células de defesa da barreira hematoencefálica. No entanto, sabe-se que as bactérias infectam o SNC através de invasão facilitada por fagócitos, esse processo é também conhecido como o mecanismo de "Cavalo de Tróia". Esta forma de invasão ocorre quando os monócitos parasitados na periferia transportam microrganismos intracelulares através da barreira hematoencefálica durante o tráfego de leucócitos (TUOMANEN, 1996).



A forma localizada da infecção ocorre geralmente por contato direto, ocasionando conjuntivite, infecção da pele e linfadenite, ou através da bacteremia cursando com peritonite, colecistite, hepatite, abscessos esplênicos, pleurite, pericardite e osteomielite (SAUDERS et al., 2001). Pessoas com algum fator de risco devido à imunidade celular prejudicada por doença subjacente ou terapia médica, gravidez ou idade avançada, tem chances maiores de adquirir a infecção localizada. Menos frequentemente, as infecções focais de articulações, fígado, baço, pericárdio e outros locais do corpo podem ser acometidos pela disseminação hematológica. Quando ocorre infecção fetal, o recém-nascido pode apresentar lesões cutâneas como parte da doença amplamente disseminada (granulomatose infantiseptica). A listeriose cutânea fora do período neonatal é bastante rara (GILCHRIST, 2009; GODSHALL et al, 2013).

A forma cutânea da doença está relacionada principalmente a riscos ocupacionais (veterinários, trabalhadores agrícolas, trabalhadores de laboratório) ou a pacientes imunocomprometidos. A listeriose cutânea ocupacional apresenta-se como lesões papulosas ou pustulosas nos braços ou nas mãos e geralmente se resolve com sucesso após o tratamento com antibiótico. Na Holanda a prevalência de dermatite de contato entre os veterinários após partos em bovinos ou ovinos foi de 81,5%. *Listeria monocytogenes* é amplamente distribuída entre animais domésticos e selvagens, portanto, os veterinários estão particularmente em risco de infecção por este agente. O risco de desenvolvimento subsequente de listeriose cutânea está provavelmente ligado à duração do procedimento e a área de superfície de pele humana exposta a tecidos bovinos contaminados (ZELENIK et al., 2014).

### **3.3 FORMA GASTROENTÉRICA**

Em uma população saudável, o consumo de alimentos contaminados com *L. monocytogenes* geralmente provoca uma gastroenterite auto-limitante, febril, com náuseas, vômitos e diarreia. Os pacientes desenvolvem os sinais clínicos no prazo de 24-48 horas da exposição com alimentos contaminados. Vários surtos envolvendo diversos tipos de alimentos foram descritos mundialmente. Em alguns casos de gastroenterite pode ocorrer a forma invasiva da listeriose. Esta doença deve ser considerada mesmo quando culturas de fezes forem negativas em pacientes com gastroenterite (OOI & LORBER, 2005).

Segundo Farber e Peterkin (1991) a implementação de sistemas básicos de garantia da qualidade dos alimentos como procedimentos de Análise de Perigo e Pontos Críticos de Controle (APPCC), desde a aquisição da matéria prima até o produto acabado deve ser instituído nas indústrias. Muitos dos problemas ligados à contaminação do produto final com *Listeria monocytogenes* ocorre na linha de produção, ou seja, na planta de processamento de alimentos, estes microrganismos podem sobreviver por longos períodos a uma temperatura baixa estando este protegido por componentes alimentares. Com esse conhecimento, muito tem sido os esforços das indústrias de laticínios, carnes e peixe para melhorar o saneamento, higiene e limpeza geral dentro do processo de operações. Contudo, embora o aumento da atenção ao saneamento, higiene e análise pareça ter reduzido à contaminação, continua a ser difícil, se não impossível à eliminação de *L. monocytogenes* de todos os produtos.

### **3.4 FORMA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Nesta forma da doença a *L. monocytogenes* tem tropismo pelo cérebro, assim como as meninges, contudo, a meningite é a infecção mais frequente por este agente, porém há outras formas como meningoencefalite e formação de abscessos no sistema nervoso central (SNC). O início da infecção pode ser agudo ou sub-agudo e o quadro clínico geralmente é caracterizado por febre alta, rigidez de nuca, distúrbios do movimento como tremor e/ou ataxia e convulsões (DOGANAY, 2003).

A meningoencefalite provocada por listéria ocorre de forma sub-aguda, caracterizada por sinais clínicos focais por anormalidades restritas aos pares de nervos cranianos e sinais progressivos ao SNC como ataxia. A febre pode estar associada ou passar despercebida. *L. monocytogenes* pode estar presente dentro de abscessos cerebrais em cerca de 10% dos casos. Os abscessos são prováveis de ocorrer na população com imunossupressão, e a taxa de mortalidade subsequente é bastante elevada (DIMAIO, 2000; DOGANAY, 2003).

Segundo Dimaio (2000), infecções por *Listeria monocytogenes* podem ser diferenciada de infecções por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*, tendo em vista que estes microrganismos tem predileção pelo tecido cerebral. Geralmente pacientes com estes agentes podem ter abscessos cerebrais.

## 4. LISTERIOSE EM RUMINANTES

### 4.1 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais neurológicos de listeriose em animais adultos refletem a disfunção do tronco cerebral caudal, pedúnculos cerebelares e medula espinhal, embora os casos individuais variem nos sintomas comuns (LOW & DONACHIE, 1997). Os sinais mais comuns na maioria das infecções do SNC incluem febre, anorexia, depressão, deficiência proprioceptivas, sialorréia, andar em círculos, desvio e compressão da cabeça, decúbito, cegueira, taquipnéia e deficiências de nervos cranianos localizados centralmente. A febre ocorre no início do curso clínico, muitas vezes, desaparece após 3 a 5 dias (RISSI et al., 2010; GEORGE, 2015).

De acordo com Carlos et al. (2014), os sinais clínicos observados num surto em ovinos incluíam apatia severa, febre (40°C), cegueira bilateral com midríase, mucosas oculares hiperêmicas, narinas com secreção serosa e sujidades, hipotonia lingual e torneio para a direita com episódios de quedas esporádicas. Sendo os sinais neurológicos associados às lesões do tronco encefálico e consequente comprometimento dos nervos cranianos, principalmente trigêmeo, abducente e oculomotor.

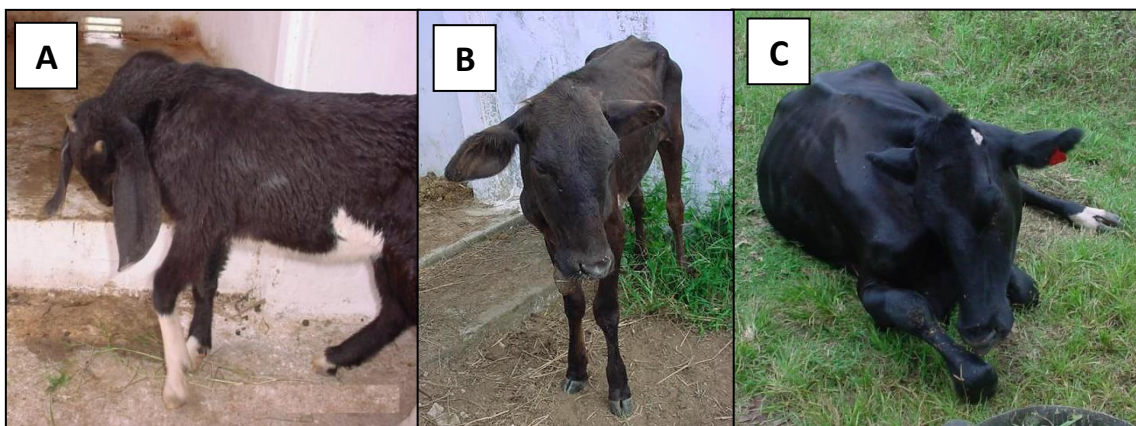
Geralmente os animais apresentam disfunção dos nervos cranianos (NC) V a VII, os pacientes com disfunção do nervo trigêmeo (V) apresentam ptose mandibular ou fechamento mandibular assimétrico e analgesia ou anestesia facial. Lesões no VI par de nervos cranianos é caracterizado por estrabismo medial para o lado ipsilateral da lesão. Animais com lesão no nervo craniano VII apresentam ptose, perda da resposta à ameaça, ausência de reflexo palpebral, ptose auricular, perda da função do músculo elevador nasolabial e diminuição do tônus lingual. A ceratite ocorre como consequência da paralisia no músculo orbicular do olho, em casos crônicos pode ocorrer uma pan-oftalmite. Animais com lesões no NC VIII apresentam nistágmo, desvio de cabeça voltado para o lado da lesão, movimentação em círculo e queda para o lado da lesão. Os animais podem ainda apresentar hipertonia leve e hiperreflexia dos membros opostos ao da lesão (LOW & DONACHIE, 1997; GEORGE, 2015).

De acordo com George (2015) as lesões nos pedúnculos cerebelares podem causar sinais vestibulares paradoxais como desvio de cabeça e deambulação em círculos direcionados para o lado contrário da lesão. Os animais com perda aguda das funções do

NC IX, X e XII desenvolvem estridores respiratórios e disfagia. A disfunção no nervo craniano XII culmina com paresia ou paralisia da língua que se projeta para o lado ipsilateral à lesão. A progressão da Listeriose está associada à diminuição do sensório, coma e convulsões. Os sinais clínicos associados à mielite incluem tetraparesia, tetraplegia, paraparesia, paraplegia, deficiência proprioceptiva e decúbito.

Em ovinos e caprinos o decúbito e morte ocorrem dentro de 2 ou 3 dias, mas em bovinos a duração da doença é muitas vezes mais longa. Os períodos de incubação variam, mas a evidência de estudos experimentais e de casos de campo sugere que eles estão na ordem de 2 a 6 semanas (LOW & DONACHIE, 1997).

Na forma abortiva em bovinos, costuma-se ocorrer expulsão dos produtos do aborto no terceiro trimestre de gestação. A fase de bacteremia é subclínica, mas vacas podem apresentar febre e anorexia por uma metrite concomitante e há, geralmente, retenção de placenta. Ressalta-se que esta forma é mais comum em ovinos e caprinos. Já na forma septicêmica, ocorre geralmente sinais inespecíficos como, febre, anorexia, debilidade progressiva, diarreia e morte em até sete dias. Esta forma é mais comumente encontrada em neonatos e fetos de ruminantes (MIGUEL, 2015).



**FIGURA 01 - A:** Caprino com listeriose, apresentando giro de cabeça e pescoço para o lado da lesão; **B:** Bovino manifestando ptose de orelha, pálpebra e língua para o antímero direito; **C:** Bovino evidenciando inclinação de cabeça e pescoço. **Fonte:** Clínica de Bovinos campus Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

## 4.2 FISIOPATOGENIA

Os mecanismos pelos quais o agente causa a listeriose ainda são estudados, sabe-se que a principal porta de entrada para os animais, principalmente ruminantes, é a mucosa oral, por meio do consumo de alimentos contaminados e contato com fezes ou leite de animais infectados (RISSI et al., 2010b).

Esta doença está em debate desde que a listeriose encefálica foi descrita. Sabe-se que a ingestão de alimento contaminado é o principal método de contrair a doença, mas não existe evidência que exista absorção através do trato gastrointestinal. O mecanismo que atualmente se acredita ser o mais plausível defende que a *L. monocytogenes* entra no organismo através de uma ferida ou de uma área com o comprometimento do epitélio, rompendo a membrana da mucosa bucal e entrando através do nervo trigêmeo, migrando depois até ao gânglio trigêmeo e daí até ao tronco cerebral. (MORIN, 2004; BARROS et al. 2006). Os animais jovens podem ser mais susceptíveis, devido à erupção dos dentes permanentes, podendo expor as radículas dos nervos trigêmeos (GEORGE, 2015). Nos ovinos e bovinos, a disseminação para o nervo óptico pode resultar em endoftalmite (RADOSTITS et al., 2007).

A *Listeria monocytogenes* pode ser dividida em 16 sorovares com base em antígenos somáticos e de flagelos, podendo haver considerável diferença genética entre os sorovares. Nos animais doentes são isolados com frequência os sorovares 4a, 4b, 1/2a, 1/2b e 3, podendo mudar de acordo com a localização geográfica (RADOSTITS et al, 2007; GEORGE, 2015).

A *Listeria* produz um importante fator de virulência que é a presença de internalinas, as quais permitem a entrada da bactéria em macrófagos, tornando-a um agente intracelular. Após adentrar na célula, o patógeno resiste à atividade fagocítica, rompendo a membrana fagolisossômica macrófágica, por meio da ação de uma hemolisina (listeriolisina-O) e de uma fosfatidilinositol fosfolipase C específica, as quais também medeiam à disseminação do micro-organismo célula a célula. Assim, a *Listeria* multiplica-se rapidamente sem ter contato direto com o meio externo à célula (MIGUEL, 2015).

Em um estudo realizado por Barlow & McGorum (1985) com 21 ovelhas, onde 10 foram inoculadas com *L. monocytogenes* nos dentes incisivos ou pré-molares.

Observaram que 29% dos casos (6/10 animais) ocorreu listeriose encefálica num período entre 20 e 41 dias. Dois terços dos animais apresentaram lesões histológicas de listeriose no lado direito da medula espinhal e foram encontrados sinais de neurite e perineurite nos nervos ascendentes ao local da inoculação, sendo estas lesões aparentemente mais antigas do que as registadas na medula.

Segundo Radostits (2007) a ingestão do microrganismo pelos animais leva a infecção por penetração da parede da mucosa intestinal com infecção inaparente com excreção fecal prolongada do microrganismo e bacteremia subclínica que culmina com o desenvolvimento de imunidade. De acordo com o mesmo autor a infecção bacterêmica é frequentemente subclínica, podendo ser acompanhada da excreção do microrganismo no leite enquanto a forma septicêmica de ruminantes com ou sem meningite ocorre geralmente em neonatos, bem como em cabras e ovelhas adultas, principalmente se estiverem prenhes ou quando o desafio à infecção for grande.

Na forma abortiva e septicêmica, o animal ingere o agente, que penetram as mucosas oral e/ou intestinal íntegras ou, possivelmente, na mucosa nasal. Em seguida, a bactéria chega aos vasos linfáticos e, posteriormente, propaga-se por via hematogena, resultando em bacteremia. A fase de bacteremia é subclínica e promove a colonização de vários órgãos pela *Listeria* ou septicemia fatal (MIGUEL, 2015).

Nos animais prenhes pode ocorrer à invasão da placenta e do feto dentro de 24 horas do início da bacteremia culminando com edema e necrose da placenta levando ao aborto, geralmente cinco a dez dias pós-infecção. Caso a infecção ocorra no final da gestação o resultado é a presença de natimortos ou nascimento de prematuros que desenvolvem septicemia fatal. A metrite é uma constante e se houver retenção de anexos fetais pode desencadear septicemia listeriana fatal. O aborto normalmente ocorre durante o último mês de gestação e sinais como febre, depressão ou endometrite com corrimento vaginal e manchas de sangue estão presentes (RADOSTITS et al. 2007; TEÓFILO, 2010).

O aborto por *L. monocytogenes* pode representar regionalmente 1 a 2% de todos os abortos em novilhas no 6º ao 9º mês de gestação e geralmente se deva a uma septicemia acometida pela mãe. Na maioria das vezes o agente etiológico é a *Listeria monocytogenes* e raras vezes *L. ivanovii*. A ceratoconjuntivite pode ser um sintoma

decorrente da encefalite ou da septicemia, porém esta também pode ocorrer de forma independente por contato direto da córnea com silagem contaminada (STOBER, 2005).

### 4.3 ACHADOS LABORATORIAIS

O microrganismo pode ser encontrado nas secreções vaginais por até duas semanas após o aborto para cultivo celular, uma parte dos animais que abortaram também apresentam a *L. monocytogenes* no leite e fezes. De acordo com Carlos et al. (2014) analisando amostras sanguíneas em ovinos, a linfopenia absoluta provocando uma inversão da relação linfócito/ neutrófilo (0,16) foi à única alteração hematológica. A bioquímica não revelou nenhum achado significativo com as concentrações séricas de AST, GGT, creatinina e ureia apresentando-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie. Brugère-Picoux (2008) também afirma que os achados de análises hematológicas e bioquímicas são de pouco valor diagnóstico, e que a leucocitose não é um achado consistente da enfermidade.

Nos casos de encefalite o líquido cefalorraquidiano (LCR) apresenta aumento da proteína e do número de leucócitos, sendo a maioria células mononuclear ou linfócitos (RADOSTITS et al, 2007). A concentração proteica do LCR pode ultrapassar 40 µg/dL e as contagens de leucócitos podem estar acima de 12 células por microlitro. Muitos bovinos com listeriose desenvolvem acidose metabólica como resultado da perda de bicarbonato pela saliva. (GEORGE, 2015).

No entanto, Carlos et al. (2014) observaram que a análise do LCR revelou aspecto turvo, presença de retículo de fibrina e pleocitose neutrofílica com 92 leucócitos/µL, dos quais 65% consistiam de células polimorfonucleares. Os resultados confirmam que a pleocitose (aumento na celularidade do LCR) neutrofílica é tipicamente associada à infecção bacteriana aguda. A diferenciação das células nucleadas encontradas no LCR de ruminantes é composta quase que exclusivamente por células mononucleares, sendo evidenciada a elevação de granulócitos neutrofilicos polimorfonucleados em processos purulentos. No exame bacteriológico de amostras do LCR de quatro animais durante a necropsia permitiu o isolamento e caracterização da *L. monocytogenes*. Assim, o cultivo de tecido do SNC ou LCR apresentou-se como ferramenta laboratorial útil para o diagnóstico definitivo de meningoencefalite.

#### 4.4 ACHADOS NECROSCÓPICOS

Uma necropsia conduzida de forma correta torna-se um ponto chave para o sucesso no diagnóstico da listeriose, sendo esta apenas uma das etapas de investigação, permitindo-se elaborar um raciocínio diagnóstico a partir da relação entre a patogenia da doença, o histórico do caso, a condição clínica do animal e as lesões encontradas. Além disso, é o momento ideal para a obtenção de uma maior quantidade de amostras para o diagnóstico laboratorial e definitivo da doença (LOEB, 2004; MIGUEL, 2015).

Animais acometidos pela forma neurológica, normalmente, não desenvolve lesões macroscópicas significativas (RADOSTITS, 2007). No entanto, pode ser notado um espessamento das meninges, congestão, edema e hemorragia na região ventral do tronco encefálico e exsudato purulento discreto (MIGUEL, 2015). De acordo com Rissi et al. (2010) foram encontradas áreas focais deprimidas, escuras e amolecidas, na altura do mesencéfalo e no encéfalo de ovinos.

Rocha et al. (2013) não identificaram nenhuma lesão macroscópica em casos da doença. Contudo, foram observadas lesões cerebrais microscópicas, que incluíram principalmente microabscessos multifocais, manguito perivascular e edema. Os microabscessos foram caracterizados por agregados multifocais distribuídos aleatoriamente de neutrófilos, focos de necrose liquefativa com pequenas áreas chegando a coalescência e edema. Os micros abscessos foram observados tanto na substância cinzenta quanto na substância branca, mas foram mais frequentemente observados na substância branca das áreas rostral (cerebelo, mesencéfalo e tálamo) do que no tronco encefálico.

A gliose multifocal, a infiltração difusa de neutrófilos e células microgliais, e a necrose neuronal foram observadas nos locais adjacentes aos micros abscessos. Em todos os casos, observou-se a presença de células perivasculars compostas de pelo menos uma camada de células inflamatórias, com maior frequência de linfócitos e macrófagos. Os neutrófilos predominaram nos manguitos perivasculars. As emergências dos nervos cranianos (principalmente nervos trigêmeo e facial) no tronco encefálico foram afetadas pela maioria dos micros abscessos. Todos os casos foram positivos por imunohistoquímica. A imunopositividade foi frequentemente observada no citoplasma de neutrófilos nos micro abscessos, nos macrófagos que circundam os



micro abscessos e nos neutrófilos, mas com menor frequência nas células perivasculares e raramente no citoplasma dos neurônios. A imunopositividade foi detectada no obex em todos os animais, seguida do tronco cerebral (67% dos bovinos e 100% dos pequenos ruminantes) e mesencéfalo (50% dos bovinos e 75% dos lactantes) (ROCHA et al.; 2013).

Oevermann et al. (2010) observaram que as lesões neuronais parecem ser notavelmente semelhantes em todas as três espécies de ruminantes afetadas, porém, existem diferenças neuropatológicas que podem ser atribuídas às características específicas da resposta imune do hospedeiro. A conformação da lesão total, a carga bacteriana e a extensão rostral das lesões foram significativamente menores nos bovinos comparados aos pequenos ruminantes. Os bovinos apresentaram uma proporção significativamente maior de micro abscessos, contendo frequentemente células gigantes multinucleadas. Estes raramente foram observados em pequenos ruminantes, sugerindo uma ativação mais eficiente de macrófagos em bovinos. Diante do conjunto, os resultados indicam que a resposta imune dos bovinos é mais eficiente na restrição da infecção bacteriana, podendo explicar a maior sobrevivência e a menor mortalidade do gado em relação aos pequenos ruminantes. Pode-se observar ainda que a *L. monocytogenes* obtém acesso ao tronco cerebral de todas as três espécies de ruminantes através da migração pelos axônios de vários nervos cranianos usando qualquer área da mucosa na orofaringe, intestino e mucosas externas como porta de entrada. Uma vez no cérebro, se espalha mais do tronco encefálico para outras regiões cerebrais provavelmente por migração axonal intracerebral. Finalmente, a lesão inicial consiste em supuração aguda com necrose de neurônios e axônios em áreas infectadas, sendo semelhante nas três espécies de ruminantes.

Como a semelhança das lesões na romboencefalite em humanos e ruminantes sugere uma patogênese semelhante, a encefalite espontânea por listéria em ruminantes pode ser considerada um modelo animal relevante para esta doença em seres humanos, tendo em vista que a doença natural em ruminantes e seres humanos é provavelmente causada pelas mesmas estirpes de *Listeria monocytogenes* (OEVERMANN et al., 2010; BALANDYTÉ et al., 2011).

## 4.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico bem sucedido de doenças neurológicas em ruminantes sempre começa com três fatores: consideração do sinal clínico, obtenção de uma história adequada e realização de um exame neurológico que irá identificar precisamente a localização neuroanatômica ou localização de quaisquer anormalidades, ou ainda através dos achados anatomopatológicos e isolamento do agente. Com base nestes três elementos de informação (sinalização, história e localização neuroanatômica), uma lista priorizada de diagnósticos diferenciais pode ser facilmente desenvolvida (CONSTABLE, 2004; MENDONÇA & AFONSO, 2016).

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, onde a forma clássica da listeriose é encontrada em ruminantes quando está ocorrendo erupção dos dentes faciais, através de infecção por lesões bucais, quando a alimentação com silagem de pastagem contaminada ou o próprio pasto está contaminado. Inicialmente os animais afetados ficam desorientados caminhando para frente até que entrem em contato com um objeto, como parede ou portão. Esta condição deve ser diferenciada de outras doenças que cursam com “pressionar a cabeça” em objetos como é o caso da toxemia da prenhez (CONSTABLE, 2004; SCOTT, 2013).

No passado, foram diagnosticados casos de listeriose sob a forma de meningoencefalite, com base em sinais clínicos, bacteriologia e alterações histopatológicas no tecido cerebral. Atualmente, existem técnicas mais específicas como a imunohistoquímica para confirmar a listeriose no cérebro e na placenta (CAMPERO et al., 2002; LOEB, 2004).

De acordo CAMPERO et al. 2002 e LOEB (2004) a confirmação diagnóstica também é dada pela cultura, através da detecção dos microrganismos em colorações especiais como GRAM, dos tecidos embebidos em parafina onde poderá permitir a confirmação do diagnóstico nos casos em que o material para cultura não for adequado, através da imunofluorescência e imunohistoquímica ou pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR). A imunohistoquímica é importante no emprego do diagnóstico de *L. monocytogenes* em tecido nervoso central de ruminantes após o óbito, uma vez que o exame histológico convencional e a observação dos sinais clínicos apresentados pelo animal apenas sugerem a compatibilidade com a doença.

Para identificação do agente são recomendadas técnicas de enriquecimento por resfriamento na tentativa de isolamento do agente. Em alguns laboratórios são realizados testes de imunofluorescência ou imunoperoxidase. Na forma septicêmica e em fetos abortados, as lesões viscerais são vistas como focos múltiplos de necrose no fígado, baço e miocárdio. Os ovinos desmamados com enterite apresentam abomasite ulcerativa e colite à necropsia e histologicamente apresentam microabscessos em todo intestino (RADOSTITS, 2007; BRUGÈRE-PICOUX, 2008).

Nos casos de septicemia recomenda-se coletar amostras de fígado, baço e pulmão para o exame bacteriológico e histopatológico. Nos casos de abortamento, indica-se a coleta de placenta, conteúdo estomacal, fígado, baço e pulmões dos fetos para o diagnóstico microbiológico. Na manifestação nervosa da doença a coleta total do encéfalo é empregada para a histopatologia (MENDONÇA & AFONSO, 2016).

Segundo Rissi et al. (2006) que pesquisaram casos de listeriose em caprinos com evolução clínica e lesões subagudas e crônicas, a fim de confirmar o diagnóstico por imunohistoquímica (IHQ), ficou evidente que a técnica de IHQ definiu a bactéria como membro do gênero listéria, embora tivesse suspeitas de reação cruzada do anticorpo entre espécies de listéria, ficou concluído que o surto foi causado por *L. monocytogenes*, pois somente duas bactérias desse gênero causam doença em ruminantes (*L. monocytogenes* e *L. ivanovii*) e apenas *L. monocytogenes* está relacionada a surtos de encefalite (*L. ivanovii* é associada somente à forma abortiva). A IHQ tem sido usada com sucesso para a detecção de antígenos de *L. monocytogenes* em tecidos emblocados em parafina de casos naturais de listeriose em ovinos, caprinos, bovinos, camelídeos e aves, sendo as bactérias visualizadas nas áreas de micro abscessos, no citoplasma de neutrófilos e macrófagos, mas também em neurônios normais ou degenerados.

O microrganismo pode ser cultivado das secreções vaginais por até duas semanas após o abortamento, e uma parte dos animais que abortam também apresentam a *L. monocytogenes* no leite e fezes. São utilizados testes sorológicos (teste de aglutinação e fixação do complemento), mas apresentam baixo valor preditivo, exigido para o seu uso diagnóstico. Os ruminantes apresentam anticorpos contra listéria, no entanto geralmente são encontrados títulos altos em animais normais de lotes como em rebanhos que apresentaram casos clínicos. Técnicas baseadas no ácido nucléico podem

ser utilizadas para determinar a origem da cepa de *L. monocytogenes* durante um surto (RADOSTITS, 2007; RISSI et al., 2010).

O diagnóstico diferencial inclui doenças do sistema nervoso, como toxemia da prenhez, raiva, doença de aujeszky, polioencefalomalacia, scrapie, intoxicação por chumbo, rinotraqueíte infecciosa bovina, encefalopatia espongiiforme bovina, artrite encefalite caprina, leptospirose, brucelose e outras causas de aborto ou septicemia. Também devem ser adicionadas ao diagnóstico diferencial a gastroenterite em ovinos (BRUGÈRE-PICOUX, 2008; TEÓFILO, 2010; MENDONÇA & AFONSO, 2016).

#### **4.6 TRATAMENTO**

O emprego do tratamento deve ser instituído precocemente no curso da doença para melhores taxas de sucesso. Em casos severos ou com sinais clínicos evidentes, o tratamento raramente é bem sucedido. Nos casos onde há inflamação da medula espinhal dificilmente o tratamento é bem sucedido. Os antibióticos devem ser administrados por um período prolongado, porque a recuperação pode levar até um mês (GEORGE, 2015).

Praticamente a maioria dos agentes antibacterianos disponíveis atualmente no mercado, com a exceção de cefalosporinas, é ativos contra *L. monocytogenes* in vitro, no entanto, in vivo, pode esperar-se uma baixa eficiência e é provavelmente em parte devido à localização intracelular do organismo (HOF, 2003). A ampicilina e a gentamicina têm sido relatadas como o tratamento de escolha para a listeriose. Experimentalmente, a ampicilina e a amoxicilina são as mais ativas, e tetraciclina e cloranfenicol não são os agentes terapêuticos de escolha. Embora a resistência antimicrobiana seja rara, foi observada resistência ao cloranfenicol, eritromicina, estreptomicina e tetraciclina (LOW & DONACHIE, 1997; TEÓFILO, 2010).

As recomendações de tratamento em grandes animais são baseadas na administração de penicilina benzatina (44.000 UI/Kg) ou Oxitetraciclina de longa duração (20 mg/Kg/48horas). A duração do tratamento depende da gravidade do quadro clínico, devendo este durar de duas a três semanas, podendo às vezes optar pela continuidade do tratamento mesmo quando a melhora clinica ocorrer, isso porque alguns animais podem recrudescer (MENDONÇA & AFONSO, 2016).

Inicialmente o emprego do tratamento das fases agudas da doença tem sido importante, assim como a escolha correta de antibióticos. O tratamento sintomático também é empregado com o intuito de corrigir a desidratação e o equilíbrio ácido-básico. A administração de vitamina B1 é indicada, pois a diminuição da atividade do rúmen leva a redução da produção desta vitamina por microrganismos ruminais. Administração de corticoides pode impedir a formação de micro abscessos, inibindo a infiltração por células mononucleares (BRAUN et al., 2002).

De acordo com LOW e DONACHIE (1997) o uso de cefalosporinas tem sido relatados como ineficazes, e a combinação de ampicilina e gentamicina tem sido relatado como o tratamento de escolha para a listeriose. No estudo realizado por Braun et al. (2002) onde foram realizados tratamentos em 67 casos de listeriose em caprinos e ovinos, seis de nove animais que receberam tratamento baseado na associação de ampicilina e gentamicina sobreviveram. Esses também receberam doses de flunixin meglumine, contudo não se sabe se foi determinante para a melhora dos animais. Em contrapartida 10 animais tratados com cloranfenicol e seis tratados com oxitetraciclina não conseguiram suportar o tratamento já no início da doença.

Outras formas de listeriose são tratadas apenas ocasionalmente, uma vez que a maioria dos animais realiza recuperações sem grandes intercorrências logo após o aborto e casos individuais de enterite ou septicemia são raramente reconhecidos clinicamente. Em surtos de septicemia de rebanhos, quando os animais afetados respondem bem ao tratamento, alguns casos de encefalite podem voltar a ocorrer algumas semanas mais tarde. A resposta clínica dos casos de irite é marcadamente melhorada pelo uso combinado de antibióticos e corticosteróides em injeções subconjuntivais ou instilados por via ocular (LOW & DONACHIE, 1997; GEORGE, 2015; MENDONÇA & AFONSO, 2016).

Segundo Mendonça e Afonso (2016), o prognóstico é bom nos casos iniciais da doença e quando medidas de suporte são adotadas como administração de fluido ruminal de animais sadios para animais em decúbito e/ou disfagia, correção da desidratação com soluções eletrolíticas e soro, mudanças frequentes da posição do decúbito evitando desordens gastroentéricas e pneumonia por hipostase. Nos casos onde os animais apresentam septicemia o prognóstico é reservado, principalmente quando

estes apresentam sinais neurológicos graves e/ou decúbito permanente. Animais coalescentes de losões neurológicas podem permanecer com sequelas.

#### **4.7 CONTROLE E PROFILAXIA**

A ligação da listeriose com a alimentação a base de silagem foi bem estabelecida, sendo responsabilidade daqueles que fornecem a silagem para os animais tomar cuidados na sua preparação e uso. A contaminação da grama com espécies patogênicas de listéria antes do processo de ensilagem é provável que ocorra através de animais e aves que podem ser portadores assintomáticos, eliminando o organismo em suas fezes. Contudo, a ampla distribuição do organismo na natureza torna assim improvável que a silagem esteja livre de listéria e desse modo deve ser dada ênfase à redução da probabilidade de sua multiplicação dentro do silo ou fardo (FENLON, 1985).

O organismo pode estar presente em todas as silagens, mas é encontrado com maior frequência naqueles com valores de pH maiores do que 5, particularmente onde ocorreu fermentação ineficaz. É recomendado que as pastagens preparadas para a produção de silagem sejam mantidas livres de animais. Os casos de irrite têm sido particularmente comuns nos últimos anos e muitos surgem quando o gado tem a oportunidade de empurrar seus rostos para a silagem. Isto pode ser controlado alterando a alimentação ou colocando uma barreira física estratégica nos comedouros (FENLON, 1985; LOW & DONACHIE, 1997; OLIVEIRA et al, 2008).

Atualmente não foram determinadas medidas de controle totalmente eficaz para a listeriose em ruminantes. O organismo é um parasita intracelular facultativo, provocando uma imunidade mediada por células, desta forma a produção de vacinas eficaz ainda é questionável. A listeriose é uma doença de etiologia complexa e, apesar de alguns relatos, são necessárias mais investigações sobre os mecanismos de imunidade e seu papel na patogênese da doença (LOW & DONACHIE, 1997). O uso de vacinas produzidas a partir de bactérias mortas ou atenuadas foi utilizado para proteger ovinos, reduzindo a incidência anual da doença, mas a eficácia dessas vacinas ainda merece mais estudos (GEORGE, 2015).

De acordo com Miguel (2015) e Mendonça e Afonso (2016) o diagnóstico de um agente com potencial zoonótico reforça a necessidade de uma investigação completa em

propriedades rurais, a fim de identificar as principais fontes da bactéria no local e determinar estratégias de eliminação e controle do agente tais como destino adequado de carcaças de animais e envio de amostras de leite e fetos abortados para laboratórios especializados no diagnóstico microbiológico, histopatológico e/ou molecular. Vale ressaltar que mesmo que a forma abortiva da listeriose não represente a causa mais importante de prejuízos econômicos aos bovinocultores quando comparada a outras enfermidades, faz-se necessário suspeitar desta enfermidade em propriedades que usem silagem como fonte alimentar.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Listeriose assume importância mundial por ser considerada uma das principais doenças transmitidas por alimentos, sendo esta transmitida para o homem por meio de derivados lácteos, carnes e legumes contaminados com fezes de ruminantes, sendo responsável por sérios danos a saúde humana refletindo-se em manifestações clínicas graves, provocando abortos e levando pacientes a óbito. No entanto, as conexões entre a Listeriose animal e humana não são completamente compreendidas, se fazendo necessário mais estudos a fim de esclarecer a relação entre homem e animal e o seu impacto no âmbito da saúde pública, principalmente quando relacionada a sua ocorrência no Brasil.



## REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N. & SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. **Washington, D.C. OPS.** v. 1, p. 186-195. 2001.
- BALANDYTÉ, L.; BRODARD, I.; FREY, J.; OEVERMANN, A.; ABRIL, C. Ruminant rhombencephalitis-associated *Listeria monocytogenes* alleles linked to a multilocus variable-number tandem-repeat analysis complex. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, n. 23, p. 8325–8335, 2011.
- BARLOW, R. M. & MCGORUM, B. Ovine listerial encephalitis: analysis, hypothesis and syntheses. **Veterinary Record**. v. 116, p. 233–236. 1985.
- BARROS, C. S. L. DRIEMEIER, D. DUTRA, I. S. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil. **Vallée, Montes Claros**, p. 207. 2006.
- BEMRAH, N.; SANNA, M.; CASSIN, M.H.; GRIFFITHS, M.W.; CERF, O. Quantitative risk assessment of human listeriosis from consumption of soft cheese made from raw milk. **Preventive Veterinary Medicine**, v.37, n.1, p.129-145, 1999.
- BORGES, M. F. et al. *Listeria monocytogenes* em leite e produtos lácteos. **Fortaleza : Embrapa Agroindústria Tropical**, 2009.
- BRAUN, U.; STEHLE, C.; EHRENSPERGER, F. Clinical findings and treatment of listeriosis in 67 sheep and goats. **Veterinary Record**, v. 150, n. 2, p. 38–42, 2002. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0037065512&partnerID=40&md5=d47dd62806f51b750e0b521c58503226>>.
- BRITO, J. R. SANTOS, E. M. P. ARCURI, E. F. LANGE, C. C. BRITO, M. A. V. P. SOUZA, G. N. CERQUEIRA, M. M. P. O. BELTRAN, J. M. S. CALL, J. E. LIU, Y. PORTO-FETT, A. C. S. LUCHANSKY, J. B. Retail survey of Brazilian milk and Minas Frescal cheese and a contaminated dairy plant to establish prevalence, relatedness and sources of *Listeria monocytogenes* isolates. **Applied and Environmental Microbiology**. v. 74, n.15, p. 4954-4961, 2008.
- BRUGÈRE-PICOUX, J. Ovine listeriosis. **Small Ruminant Research**, v. 76, n. 1–2, p. 12–20, 2008.
- CAMPERO, C. M.; ODEÓN, A. C.; CIPOLLA, A. L.; MOORE, D. P.; POSO, M. A.; ODRIOZOLA, E. Demonstration of *Listeria monocytogenes* by immunohistochemistry in formalin-fixed brain tissues from natural cases of ovine and bovine encephalitis. **Journal of Veterinary Medicine, Series B**, v. 49, n. 8, p. 379–383, 2002.
- CARLOS, A.; CÂMARA, L.; OLINDA, R. G.; BATISTA, J. S.; FEIJÓ, F. M. C.; ALMEIDA, R. D. Listeriose em ovinos associada ao consumo de silagem no Rio Grande do Norte \* Listeriosis in sheep linked to silage consumption in Rio Grande do Norte. p. 19–22, 2014.
- CARVALHO, P. L. N. CARVALHO, P. R. HOFER, E. REIS, C. M. F. VEIGA, S. M. O. M. Research about *Listeria* Sp., *Salmonella* Sp. And Others Contamination Indicators to Milk's and Cheese's Samples Sale in the South of Minas Gerais State. **Australian Journal of Basic and Applied Sciences**. v.3, n.4, p. 4422-4431, 2009.
- CASELANI, K. PRATA, L. F. BIZARI, P. A. PEREIRA, G. T. MARCHI, P. G. F. PICINATO, M. A. C. Ocorrência de *listeria* spp. e de *Listeria monocytogenes*, em um

matadouro-frigorífico de bovinos do estado de São Paulo. **Bioscience journal**. v. 29, n. 4, p. 956-961, 2013.

CONSTABLE, P. D. Clinical examination of the ruminant nervous system. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 185–214, 2004.

CRUZ, C. D. MARTINEZ, M. B. DESTRO, M.T. *Listeria monocytogenes*: um agente infeccioso ainda pouco conhecido no Brasil. **Alimentos e Nutrição Araraquara**. v.19, n.2, p. 195-206, 2008.

DELL'ARMELINA ROCHA, P. R.; LOMONACO, S.; BOTTERO, M. T.; DALMASSO, A.; DONDO, A.; GRATTAROLA, C.; ZUCCON, F.; IULINI, B.; KNABEL, S. J.; CAPUCCHIO, M. T.; CASALONE, C. Ruminant rhombencephalitis-associated *Listeria monocytogenes* strains constitute a genetically homogeneous group related to human outbreak strains. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 9, p. 3059–3066, 2013.

DIMAIO, H. *Listeria* infection in women. **Primary Care Update for Ob/Gyns**, v. 7, n. 1, p. 40–45, 2000.

DOGANAY, M. Listeriosis: Clinical presentation. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 35, n. 3, p. 173–175, 2003.

DREVETS, D. A. Dissemination of *Listeria monocytogenes* by infected phagocytes. **Infection and Immunity**, v. 67, n. 7, p. 3512–3517, 1999.

DREVETS, D. A.; BRONZE, M. S. *Listeria monocytogenes*: Epidemiology, human disease, and mechanisms of brain invasion. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 53, n. 2, p. 151–165, 2008.

DUARTE, D. A. M. SCHUCH, D. M. T. SANTOS, S. B. RIBEIRO, A. R. VASCONCELOS, A. M. M. SILVA, J. V. D. MOTA, R. A. Pesquisa de *Listeria monocytogenes* e microrganismos indicadores higiênico-sanitários em queijo de coalho produzido e comercializado no estado de Pernambuco. **Arquivos do Instituto Biológico**. v.72, n.3, p.297-302, 2005.

FARBER, J. M.; PETERKIN, P. I. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. **Microbiological Reviews**, v. 55, n. 3, p. 476–511, 1991.

FIGUEIREDO, E. A. T. Ocorrência do gênero *Listeria* e avaliação da diversidade genética de *Listeria monocytogenes* através do random amplified polymorphic DNA (RAPD) e sua distribuição em uma linha de processamento de leite pasteurizado tipo C. 2000. 100 p. Tese (Doutor em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

GALIZA, G. J.; SILVA, M. L.; DANTAS, A. F.; SIMÕES, S. V.; RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 267–276, 2010.

GANDHI, M.; CHIKINDAS, M. L. *Listeria*: A foodborne pathogen that knows how to survive. **International Journal of Food Microbiology**, v. 113, n. 1, p. 1–15, 2007.

GEORGE, L.W. 2015. Listeriosis,. In: Smith B.P. Large Animal Internal Medicine. 5rd ed. **Mosby**, St. Louis. p. 969-971.

GILCHRIST, M. Cutaneous *Listeria* infection. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 70, n. 11, p. 659, 2009.

GODSHALL, C. E.; SUH, G.; LORBER, B. Cutaneous listeriosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 51, n. 11, p. 3591–3596, 2013.

GREGORY, S. H.; SAGNIMENI, A. J.; WING, E. J. Bacteria in the bloodstream are trapped in the liver and killed by immigrating neutrophils. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 157, n. 6, p. 2514–20, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8805652>>.

HOF, H. History and epidemiology of listeriosis. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**. v. 35, p. 199-202, 2003.

HOFER, E. & REIS, C. M. F. Espécies e sorovares de *Listeria* isolados de animais doentes e portadores no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 25, p.79-83, 2005.

HOFER, E. REIS, C. M. F. HOFER, C. B. Sorovares de *Listeria monocytogenes* e espécies relacionadas, isoladas de material clínico humano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 39, p. 32-37, 2006.

IVANEK, R.; GRÖHN, Y.T.; WIEDMANN, M. *Listeria monocytogenes* in multiple habitats and host populations: review of available data for mathematical modeling. **Foodborne Pathogens and Disease**, v.3, n.4, p.319-336, 2006.

JOIN-LAMBERT, O. F.; EZINE, S.; LE MONNIER, A.; JAUBERT, F.; OKABE, M.; BERCHE, P.; KAYAL, S. *Listeria monocytogenes*-infected bone marrow myeloid cells promote bacterial invasion of the central nervous system. **Cellular Microbiology**, v. 7, n. 2, p. 167–180, 2005. LEHNERT, C. H. Listeriose. In: Doenças infecciosas em animais domésticos. 1ª Ed. São Paulo: **Roca**, 1988. Cap. 30, v.2, p. 48-53.

LAPENDA, A. M. V. S. **Ocorrência de *Listeria* spp. em embutidos resfriados comercializados na cidade do Recife-PE**. 2010. 74f. Dissertação (Mestrado). Ciência e tecnologia de alimentos – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Economia Doméstica, Recife-PE.

LOEB, E. Encephalitic listeriosis in ruminants: Immunohistochemistry as a diagnostic tool. **Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine**, v. 51, n. 9–10, p. 453–455, 2004.

LORBER, B. Listeriosis. **Archives of Internal Medicine**, p. 0–9, 1995.

LOW, J. C.; DONACHIE, W. A review of *Listeria monocytogenes* and listeriosis. **The Veterinary Journal**, v. 153, n. 1, p. 9–29, 1997. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023397800056>>.

MCLAUHLIN, J. LOW, J. C. Primary cutaneous listeriosis in adults: an occupational disease of veterinarians and farmers, **Veterinary Record**. v. 135, p. 615-617, 1994.

MCLAUHLIN, J. The relationship between *Listeria* and listeriosis. **Food Control**, v. 7, n. 4–5, p. 187–193, 1996.

MCLAUHLIN, J.; MITCHELL, R. T.; SMERDON, W. J.; JEWELL, K. *Listeria monocytogenes* and listeriosis: A review of hazard characterisation for use in microbiological risk assessment of foods. **International Journal of Food Microbiology**, v. 92, n. 1, p. 15–33, 2004.

MENDONÇA, C. L. & AFONSO, J. A. B. Listeriose. In: MEGID, J. RIBEIRO, M. G. PAES, A. C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Roca. 2016. p. 404-412.

MIGUEL, J. A. J. K. A. N. M. P. Aborto e morte neonatal por listeriose em ruminantes. **Investigação**, v. 14, n. 2, p. 85–89, 2015.

MORIN, D. E. Brainstem and cranial nerve abnormalities: Listeriosis, otitis media/interna, and pituitary abscess syndrome. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 243–273, 2004.

MURRAY, E. G. D., WEBB, R. A., SWANN, M. B. R.,. A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leukocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n. sp.). *J. Pathol. Bacteriol.* v. 29, p. 407–439, 1926.

OEVERMANN, A.; DI PALMA, S.; DOHERR, M. G.; ABRIL, C.; ZURBRIGGEN, A.; VANDELDE, M. Neuropathogenesis of naturally occurring encephalitis caused by *Listeria monocytogenes* in ruminants. **Brain Pathology**, v. 20, n. 2, p. 378–390, 2010.

OLIVEIRA, M; GUERRA, M; BERNARDO, F. Occurrence of *Listeria monocytogenes* in silages assessed by fluorescent in situ hybridization. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.**, v. 60, n. 1, p. 267–269, 2008.

OOI, S. T.; LORBER, B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 40, n. 9, p. 1327–1332, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825036>>.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE. P. D. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. **Saunders Elsevier**, 2007.

RISSI, D. R.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Doenças neurológicas de ovinos na região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 222–228, 2010a.

RISSI, D. R.; KOMMERS, G. D.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A. L.; BARROS, C. S. L. Meningoencefalite por *Listeria monocytogenes* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 1, p. 51–56, 2010b.

RISSI, D. R.; PIEREZAN, F.; OLIVEIRA-FILHO, J. C.; LUCENA, R. B.; CARMO, P. M. S.; BARROS, C. S. L. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 958–967, 2010c.

RISSI, D. R.; RECH, R. R.; BARROS, R. R.; KOMMERS, G. D.; LANGOHR, I. M.; PIEREZAN, F.; BARROS, C. S. L. Forma nervosa de listeriose em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 1, p. 14–20, 2006.

ROBERTS, a J.; WIEDMANN, M. Pathogen, host and environmental factors contributing to the pathogenesis of listeriosis. **Cellular and molecular life sciences : CMLS**, v. 60, n. 5, p. 904–18, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12827280>>.

SAUDERS, B. D.; WIEDMANN, M.; DESJARDINS, M.; FENLON, C.; DAVENPORT, N.; HIBBS, J. R.; MORSE, D. L. Recurrent *Listeria monocytogenes* infection: relapse or reinfection with a unique strain confirmed by molecular subtyping. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases**

**Society of America**, v. 33, n. 2, p. 257–9, 2001. Disponível em:  
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11418887>>.

SCOTT, P. R. Clinical diagnosis of ovine listeriosis. **Small Ruminant Research**, v. 110, n. 2–3, p. 138–141, 2013. Disponível em:  
<<http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.11.002>>.

SILVA, I. M. M.; ALMEIDA, R. C. C.; ALVES, M. A. O.; ALMEIDA, P. F. Occurrence of *Listeria* spp. in critical control points and the environment of Minas Frescal cheese processing. **International Journal of Food Microbiology**. v. 81, n. 3, p. 241-248, 2003.

SKOGBERG, K.; SYRJANEN, J.; JAHKOLA, M.; RENKONEN, O. V.; PAAVONEN, J.; AHONEN, J.; KONTIAINEN, S.; RUUTU, P.; VALTONEN, V. Clinical Presentation and Outcome of Listeriosis in Patients with and without Immunosuppressive Therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 815–821, 1992.

STOBER, M. Listeriosis. In: DIRKSEN, G. GRUNDER, H. D. STOBER, M. Medicina interna y cirugía del bovino. 4ª Ed. **Buenos Aires: Inter-médica**, 2005. p. 1119-1124.

SWAMINATHAN, B.; GERNER-SMIDT, P. The epidemiology of human listeriosis. **Microbes and Infection**, v. 9, n. 10, p. 1236–1243, 2007.

TEÓFILO, T. da S. A. S. C. R. F. de lima. Listeriose em pequenos ruminantes. **Revista Verde**, v. 5, n. 3, p. 12–17, 2010.

TUOMANEN, E. Entry of pathogens into the central nervous system. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 18, n. 4, p. 289–299, 1996. FENLON, D. R. Rapid quantitative assessment of the distribution of *Listeria* in silage implicated in a suspected outbreak of listeriosis in calves. **Veterinary Record**. v.118, p. 240-2. 1986.

VALERO, F. P & RAFART, J. V. Estudio de la incidencia de listeriosis en España. **Gaceta Sanitaria journal**. v. 28, p. 74–76, 2014.

VASCONCELOS, S.A. Principais zoonoses transmitidas pelo leite. Situação atual. In: MESQUITA, A. J. DURR, J. W. COELHO, K. O. Perspectivas e avanços da qualidade do leite no Brasil. **Goiânia: Talento**, 2006, v.1, p. 227-239.

WALKER, J.K., MORGAN, J.H., MCLAUCHLIN, J., GRANT, K.A., SHALLCROSS, J.A. *Listeria innocua* isolated from a case of ovine meningoencephalitis. **Veterinary Microbiology**. v. 42, p. 245–253, 1994.

ZELENIK, K.; AVBERŠEK, J.; PATE, M.; LUŠICKY, M.; KRT, B.; OCEPEK, M.; ZDOVC, I. Cutaneous listeriosis in a veterinarian with the evidence of zoonotic transmission - A case report. **Zoonoses and Public Health**, v. 61, n. 4, p. 238–241, 2014.