

JOYCE CAROLINE DO NASCIMENTO SILVA

PESTE: UMA AMEAÇA SILENCIOSA

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Clínica Médica de Ruminantes, realizada na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientadora: Dra. Carla Lopes de Mendonça

GARANHUNS
NOVEMBRO/2024

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA – CLÍNICA MÉDICA DE RUMINANTES

JOYCE CAROLINE DO NASCIMENTO SILVA

PESTE: UMA AMEAÇA SILENCIOSA

GARANHUNS, 2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Bibliotecário(a): Auxiliadora Cunha – CRB-4 1134

S586p Silva, Joyce Caroline do Nascimento.
Peste: uma ameaça silenciosa / Joyce Caroline do Nascimento Silva. – Garanhuns, 2024.
55 f.; il.

Orientador(a): Carla Lopes de Mendonça.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) –
Universidade Federal do Agreste de Pernambuco,
Clínica de Bovinos de Garanhuns - CLINICA-UAG -
Universidade Federal do Agreste de Pernambuco,
Programa de Residência em Área Profissional de
Saúde - Sanidade de Ruminantes, Garanhuns, BR-
PE, 2025.

Inclui referências.

1. *Yersinia pestis*. 2. Zoonoses. 3. Peste bubônica.
4. Pulgas 5. Roedores. I. Mendonça, Carla Lopes de,
orient. II. Título

CDD 636.2

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA – CLÍNICA MÉDICA DE RUMINANTES

PESTE: UMA AMEAÇA SILENCIOSA

Monografia elaborada por
JOYCE CAROLINE DO NASCIMENTO SILVA

Aprovada em: / /

BANCA EXAMINADORA

Dra Carla Lopes de Mendonça
Clínica de Bovinos de Garanhuns – (CBG-UFRPE)

Prof. Dr Rafael Antonio do Nascimento Ramos
Universidade Federal do Agreste de Pernambuco (UFAPE)

Dra Gesika Maria da Silva
Secretaria Municipal de Saúde de Garanhuns (SMS/PMG)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir tantas conquistas e a todos os animais que passaram pela CBG me ensinando e me reafirmando a escolha da minha profissão.

A minha família cujo o apoio foi fundamental para chegar até aqui. A minha mãe Carmen, minhas Tias Carline e Carla, vocês três são exemplos de quando queremos e lutamos podemos alcançar grandes coisas, obrigada por sempre serem por mim mesmo nas adversidades. Aos meus irmãos Jonathan e Antônio, meu afilhado João Miguel, minha prima Maria Eduarda e meu tio Clênio, por vibrarem com minhas conquistas e por todo apoio. A todos vocês agradeço por compreenderem minhas ausências e seguirem me estimulando a continuar. Essa é mais uma conquista nossa, amo vocês!

Ao meu noivo Rodolpho, para você me faltam palavras, sua companhia e suporte foram fundamentais, você como sempre sendo meu ponto de paz, me trazendo de volta para mim em todos os momentos em que me perdi em meio a tantos acontecimentos. Obrigada por cada abraço, cada palavra, cada pão trazido, cada livro emprestado e cada discussão de caso, sem você esses dois anos seriam muito mais complexos. Amo você.

Aos meus amigos Sthefano, Jean, Valdomiro, Nilson, Danielly, por compreenderem as inúmeras faltas nesses dois anos, por serem apoio e respiro. Amo vocês.

Aos meus R2's Amanda Cordeiro, Wellington Souza, Isabela Buriti e Alexandre Rocha minha eterna gratidão, por mostrarem o caminho a seguir, por toda a generosidade em ensinar, pela companhia, suporte e por terem sido casa. Fui fazer residência e ganhei uma segunda família, nossas jantas regadas a café e risadas estarão pra sempre na minha memória e no meu coração. Muito obrigada por tudo! Um agradecimento especial a Amandinha e Well por mesmo na pós estarem sempre presentes e dispostos a ajudar, chamar vocês de amigos pra mim é motivo de orgulho.

A minha Rparça e amiga Karine Rocha, meu muitíssimo obrigada por cada sonho e conquista compartilhada desde a graduação, ter você como companheira de residência, de casa e de quarto tornou tudo ainda mais especial, obrigada por tudo e por sempre. Ao meu também Rparça José Antônio, agradeço por além de companheiro de residência ter ganhado um amigo, obrigada por todas conversas, todo apoio e todos os bolos. Juntos formamos um belo Trio,

seguimos firmes e acima de tudo, unidos, muito obrigada!

Aos meus R1's Maria de Fátima, Maria de Cássia, Danilo Cordeiro e Filipe Rocha, agradeço pela companhia, compreensão e desejo que vocês se mantenham unidos. Obrigada por todas as alegrias e risadas compartilhadas. Um agradecimento especial a Maria de Fátima, você foi uma grata surpresa, uma amiga que a residência trouxe e que levarei para a vida e a Maria de Cássia por nossa amizade fundada no seu estágio ter perdurado até a residência. A vocês meu muito obrigada.

A dona Vânia, nossa mãezona que sempre cuidou de tudo, por cada refeição e principalmente por cada sorriso, abraço e consolo. Seu cuidado é fundamental.

Ao corpo técnico da CBG Dra. Carla Lopes, Dr. Jobson Filipe, Dr. José Augusto, Dr. Luiz Teles, Dra. Maria Isabel, Dr. Nivaldo Azevedo, Dr. Nivan Antônio, Dr. Rodolfo Souto, vocês são exemplos de funcionalismo público, ética e compromisso com a profissão, minha admiração por vocês é ainda maior após vivenciar a residência. Obrigada por todo conhecimento compartilhado, por cada ajuda, apoio, repreensão e reconhecimento. Acompanha-los de perto os tornou humanos e fez com que minha admiração extrapolasse a esfera profissional, passo a admira-los também pelas pessoas que são e as histórias que carregam.

Agradeço em especial a Dra. Carla, por me orientar na escrita desse TCR por toda preocupação e ensinamentos.

Agradeço em especial também a Dr. Jobson, por todas as conversas intermináveis do ultrassom, pelo acolhimento, ensinamentos e todas as oportunidades.

A todos os funcionários da CBG, que a fazem ser o que é. Aos tratadores Adeildo (Ildinho), Sebastião (Gago), Cícero (Cição), Iranilson (Seu Boy) e ao ex- tratador Lucas pelo dia a dia compartilhando plantões, finais de semana e a emoção na chegada de cada animal valente, obrigada por sempre nos apoiarem. As meninas Elaine, Suzana, Cilene, Rafinha, Maria, Luciana, Mônica, por todas as vezes que me ouviram, pelos abraços, risadas, pelo acolhimento nos dias difíceis e por sempre fazerem de tudo para nos ajudar. A Luciano por sempre me receber com um imenso sorriso (contém ironia) e aguentar todas as minhas piadinhas e por ajudar na busca por inúmeras fichas. A dona Ivanilda, por sua disponibilidade em ajudar e simpatia. Aos vigias Ubiratan, Tiago, Josemar, André, Felipe, Sueli, Rute muito

obrigada por estarem com a gente do começo ao fim dos procedimentos, por todas as conversas e ajuda aos animais da CBG. Léo e Biel, os meninos da manutenção, agradeço por sempre fazerem o possível para nos ajudar. Ainda agradeço a Sr. Everaldo e Sr. Sávio. Todos vocês são fundamentais para o funcionamento da rotina caótica da CBG, muito obrigada.

Aos professores do programa de residência Alberto Costa, Rafael Ramos, Vânia Ferreira e Valdir Silva. Em especial a professora Vânia por aceitar realizar a revisão deste trabalho.

A todos os estagiários que passaram, pela clínica e deixaram sua contribuição. Aos colegas e amigos da pós-graduação Udhanysson Felipe, Iraci Oliveira, Ângela Imperiano e Thailan Arlindo por toda ajuda e conversas.

Um agradecimento especial a minha eterna orientadora Professora Taciana Ramalho, por me estimular a seguir o sonho da residência, por todo apoio, aconselhamento e cuidado, por cada sorriso em nos ver como residentes, muito obrigada.

A todos que não citei, mas direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho, obrigada a todos que para além de me apoiar me lembraram constantemente da existência de um grandioso mundo além da residência. Muito Obrigada!

“É justo que muito custe o que muito vale.”
-Santa Teresa D'Ávila

RESUMO

A peste é uma zoonose vetorial causada pela bactéria *Yersinia pestis* que apresenta um histórico de mortalidade datado desde o século 1 d.C. e que ainda apresenta riscos à Saúde Pública. Apesar de no Brasil não haver registros de novos casos há 19 anos, no mundo ela ainda é uma preocupação latente com casos recentes em países como Madagascar, China e Estados Unidos. O presente trabalho teve por objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a Peste sob a perspectiva da Saúde Pública. Realizou-se uma pesquisa qualitativa sobre a Peste utilizando bancos de dados científicos, além de sites oficiais dos sistemas de saúde, ambos nacionais e internacionais, totalizando 662 arquivos dos quais 66 foram utilizados. Prevalente em áreas elevadas como chapadas e agrestes, tem nos roedores os principais reservatórios do agente etiológico. A transmissão vetorial deste agente ocorre principalmente através da picada de pulgas infectadas, em seu ciclo epizootico oferece risco ocupacional principalmente para agricultores, e no ciclo domiciliar os roedores sinantrópicos são epidemiologicamente importantes. Apresenta-se em três formas clínicas distintas: Bubônica, Septicêmica e Pulmonar sendo esta última a mais letal. O diagnóstico é principalmente realizado por meio de sorologia e a terapia, emprega antibióticos, que são eficazes quando realizado em tempo hábil. As atividades de monitoramento sorológico atualmente realizadas no Brasil garantem o *status* atual de silêncio epidemiológico. Contudo a possibilidade da reemergência da peste é real, principalmente levando em consideração as alterações climáticas consequentes ao aquecimento global, ratificando a necessidade do contínuo monitoramento.

Palavras Chave: *Yersinia pestis*, zoonose, peste bubônica, pulga, roedores, Saúde Pública

ABSTRACT

Plague is a vector-borne zoonosis caused by the bacterium *Yersinia pestis*, which has a history of mortality dating back to the 1st century AD and still poses risks to public health. Although there have been no new cases recorded in Brazil for 19 years, it is still a latent concern worldwide, with recent cases in countries such as Madagascar, China, and the United States. This study aimed to conduct a bibliographic survey on plague from a public health perspective. A qualitative study on plague was conducted using scientific databases, as well as official websites of national and international health systems, totaling 662 files, of which 66 were used. Prevalent in high-altitude areas such as plateaus and wild areas, rodents are the main reservoirs of the etiological agent. Vector transmission of this agent occurs mainly through the bite of infected fleas. In its epizootic cycle, it poses an occupational risk mainly to farmers, and in the domestic cycle, synanthropic rodents are epidemiologically important. It presents itself in three distinct clinical forms: Bubonic, Septicemic and Pulmonary, the latter being the most lethal. Diagnosis is mainly performed by serology and therapy uses antibiotics, which are effective when administered in a timely manner. Serological monitoring activities currently carried out in Brazil guarantee the current status of epidemiological silence. However, the possibility of the reemergence of the plague is real, especially considering climate changes resulting from global warming, ratifying the need for continuous monitoring.

Key words: *Yersinia pestis*, zoonosis, bubonic plague, flea, rodents, Public Health

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Evolução histórica e disseminação de casos de Peste humana por município nas mesorregiões do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, 1902– 1966. A a F: Distribuição espacial e temporal dos casos de Peste humana, mostrando os municípios afetados pela primeira vez (vermelho escuro) e os previamente afetados (vermelho claro)20
- Figura 2 Retrato de Alexandre Yersin (1863-1943) aos 30 anos em 1893. Fotografia Autor: Pierre Petit.....21
- Figura 3 *Xenopsylla cheopis*23
- Figura 4 Roedores classificados como hospedeiros reservatórios de *Y. pestis* no Brasil. A: *Mus musculus*; B: *Rattus rattus*; C: *Wiedomys pyrrhorhinos*; D: *ygodontomys brevicauda*; E: *Cavia aperea*; F: *Thrichomys apereoides*; G: *Kerodon rupestres*; H: *Galea spixii*.....26
- Figura 5 Focos naturais de Peste no Brasil. 1. Serra da Ibiapaba, 2. Serra de Baturité, 3. Chapada do Araripe, 4. Chapada do Apodi, 5. Serra do triunfo, 6. Chapada da Borborema/Agreste, 7. Planalto Oriental da Bahia, 8. Serra do Formoso, 9. Piemonte da Diamantina, 10. Chapada Diamantina, 11. Planalto da Conquista, 12. Foco do Vale do Jequitinhonha, 13. Foco do Vale do Rio Doce 14. Serra dos Órgãos.28
- Figura 6 Lesão gerada por picada de pulga em paciente que desenvolveu Peste Bubônica em Reno, Nevada 1937..... 31
- Figura 7 Manifestações clínicas da Peste Bubônica. A: visão aproximada de um bubão, ou linfonodo inchado, em um caso de Peste bubônica, fotografado na pele de um paciente vietnamita; B: visão anterior da parte superior da coxa direita e da região inguinal de um paciente, revelando a presença de um bubão em linfonodo inguinal; C: Bubão inguinal direito, a pele sobre o linfonodo inchado havia descamado, devido ao inchaço extremo; D: Uma vista lateral direita do mesmo paciente retratado em C.34
- Figura 8 Manifestações clínicas da Peste Septicêmica. A: Dedos dos pés de ambos os pés de paciente com sinais do que é conhecido como gangrena, após ele ter contraído Peste. B: visão palmar da mão esquerda do mesmo paciente, os dedos estavam flexionados e também apresentavam gangrena.35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Principais espécies de pulgas nos focos de Peste do Brasil	24
Quadro 2	Ano e local de ocorrência, forma da doença, idade, sexo, sinais clínicos, forma de infecção, diagnóstico e desfecho de casos de Peste diagnosticados no mundo entre 2019 e 2024.....	42
Quadro 3	Espécies animais utilizadas nas comprovações sorológicas e bacteriológicas	45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 GERAL	14
2.2 ESPECÍFICOS	14
3 METODOLOGIA.....	15
4 PESTE	17
4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA.....	17
4.1.1 Descoberta do agente	20
4.2 ASPECTOS ETIOLÓGICOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	22
4.2.1 Agente etiológico	22
4.2.2 Vetor	23
4.2.3 Roedores	25
4.2.4 Ecobiologia da peste	26
4.2.5 Ciclos Bioecológicos	29
4.2.5.1 Ciclo Enzoótico	29
4.2.5.2 Ciclo Epizoótico	29
4.2.5.3 Ciclo Domiciliar.....	29
4.2.5.4 Ciclo Pneumônico.....	30
4.2.6 Transmissão	31
4.3 PESTE HUMANA.....	33
4.3.1 Peste Bubônica	34
4.3.2 Peste Pneumônica	35
4.3.3 Peste Septicêmica	35
4.3.4 Diagnóstico e Tratamento	36
4.4 A PESTE NOS ANIMAIS	38
4.5 A PESTE NO BRASIL.....	40
4.6 A PESTE NAS ÚLTIMAS DÉCADAS	41
4.7 MONITORAMENTO.....	45
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A Peste é uma doença primária de roedores que afeta o homem através da picada de pulgas infectadas pela bactéria Gram-negativa *Yersinia pestis*, enfermidade esta caracterizada como zoonose. Gerou o número estimado de 200 milhões de vítimas fatais, metade destes concentrados apenas na Europa no século XIV. Está entre os patógenos mais letais e antigos já conhecidos que acometem humanos (Barbieri et al., 2020; OMS, 2009).

Apesar de desde o século XX haver a disponibilidade do tratamento antibiótico e melhorias nas condições sanitárias de muitos países, nos países em que é endêmica, ainda segue sendo uma preocupação para a saúde pública. A intensificação do deslocamento entre os países por rotas comerciais e turísticas pode ser uma via potencial de disseminação internacional do patógeno, portanto, países não endêmicos devem seguir atentos e fornecer apoio aos países ainda ameaçados por ela (OMS, 2006).

Considerada uma entidade ecológica apresenta uma gama de fatores e indivíduos, que proporcionam sua manutenção em diferentes habitats, é uma doença zoonótica e vetorial tendo nos roedores importantes reservatórios, fazendo com que ambientes rurais, e populações que trabalham na atividade agrícola estejam mais expostos ao agente (Aragão et al., 2009; Barbieri et al., 2020; Cage et al., 2000; Zeppelini; Almeida; Cordeiro-Estrela., 2016;)

Desde 2005 não são registrados casos de Peste no Brasil, mas segue sendo uma enfermidade de notificação obrigatória. No ano de 2024 os Estados Unidos apresentaram dois casos registrados. Países como África e China, apresentam casos recorrentes neste mesmo período e ainda que haja meios diagnósticos e tratamento efetivos a letalidade ainda é alta. (Brasil, 2017; Cheng., 2024; Dale et al., 2021; OMS, 2024; Toole et al., 2024; Wang et al., 2024; Xi et al., 2022;).

Mesmo após mais de 15 séculos de devastação, a Peste ainda apresenta caráter emergencial, necessitando apenas de condições favoráveis de ambiente e saúde das populações para reemergir (Khan et al., 2019; Mulhall., 2019; OMS, 2006; Perry; Fetherston., 1997).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Realizar um levantamento bibliográfico sobre a Peste e enfatizar a sua importância para a Saúde Pública, até os dias atuais no mundo e particularmente no Brasil.

2.2 ESPECÍFICOS

- Resgatar o histórico da enfermidade e suas consequências para a Saúde Pública;
- Abordar a ecobiologia da Peste;
- Salientar a ocorrência da Peste no Brasil e a atenção para as áreas consideradas enzoóticas;
- Evidenciar a importância do monitoramento e controle da Peste.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa qualitativa sobre a Peste por meio de levantamento bibliográfico baseado em 622 publicações (artigos, teses, sites oficiais, entre outros), disponíveis na literatura nacional e internacional, obtidos a partir de diferentes estratégias de busca nas bases de dados: Google acadêmico, PubMed, Periódicos CAPES, Repositório Arca da Fiocruz, SciELO e Scopus por possuírem um grande acervo no que se diz respeito a qualidade e quantidade de informação científica, além de sites oficiais como Ministério da Saúde, Organização Mundial de Saúde, Centers for Disease Control and Prevention - CDC, e Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Foram utilizados os operadores booleanos “AND”, “OR”, e “NOT”, as aspas e os filtros disponíveis nas plataformas de busca como facilitadores de busca utilizando as seguintes estratégias de busca:

- “Bubonic plague”;
- “Bubonic plague” AND Brazil;
- Plague AND Brazil;
- “*Yersinia pestis*”;
- “*Yersinia pestis*” AND mammals AND Brazil;
- “Pneumonic Plague”;
- “Bubonic plague” AND diagnosis;
- “Pneumonic Plague” AND diagnosis;
- “Bubonic plague case report”;
- Plague AND Bioterrorism;
- “Pneumonic Plague” AND “Bubonic plague” AND treatment;

Foram utilizadas para elaboração deste trabalho 66 das 622 produções científicas obtidas a partir destas estratégias de busca. Sendo 53 trabalhos em inglês, 1 em espanhol e 12 em português, além de 12 arquivos de sites oficiais. Priorizou-se a seleção de trabalhos dos últimos dez anos, no entanto o uso de referências publicadas anterior a esse período se fez

necessário diante da importância histórica da doença e seus impactos no passado principalmente para o embasamento histórico e etiológico.

4 PESTE

A peste é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Yersinia pestis* que tem como principal reservatório os roedores. A transmissão primária se dá pela picada de pulgas infectadas, e os seres humanos podem ser infectados de forma acidental ao adentrar na cadeia epidemiológica natural deste agente. Em casos de peste pneumônica, a transmissão pode ocorrer diretamente entre pessoas via aerossóis, o que pode levar a surtos graves e com alta taxa de mortalidade, tornando-a uma possível arma de bioterrorismo. A doença causou grandes surtos e muitas mortes ao longo da história (Brasil., 2024; Brasil., 2008; OMS,2009). É também conhecida por Peste negra, Peste bubônica, febre do rato, doença do rato ou mesmo praga.

4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA

Arquivos gregos do primeiro século d.C. trazem evidência de uma enfermidade que se assemelha à Peste. Rufus de Éfeso, médico grego, descreve uma doença prevalente do Egito, Síria e Líbia, descrita como mortal e altamente aguda, caracterizada por febre aguda, dor “terrível”, delírio e inchaço dos “Boubones” (palavra utilizada para descrever o gânglio linfático da virilha) (Mulhall., 2019).

Na história são datadas pelo menos três grandes pandemias de Peste. A primeira chamada de Peste Justiniana ocorreu no século VI, espalhando-se pelo Mar Mediterrâneo. A segunda leva o nome de Peste Negra, assolou a Europa no século XIV e, por fim, a terceira que teve início na China no século XIX e se disseminou por todo mundo. Diversos estudos tentaram estimar as vítimas em cada uma das pandemias, no entanto devido à escassez de dados estes números não podem ser afirmados com precisão. Estima-se que a praga do século XIV matou 12,5 milhões de pessoas somente na Índia (OMS, 2009).

Em 1899 a peste foi introduzida no Brasil através do porto de Santos em São Paulo, os primeiros casos foram registrados por Vital Brasil e Oswaldo Cruz. Após Santos houve a disseminação para outros portos, Rio de Janeiro e Fortaleza em 1900; Pernambuco e Rio Grande do Sul em 1902; Pará e Maranhão em 1903; Bahia em 1904; Paraná, Espírito Santo e Sergipe em 1906; no porto da Paraíba em 1912 e em Alagoas em 1914 (Brasil., 2008)

Apesar dos esforços estabelecidos nos portos e a quarentena dos navios oriundos de países infectados, não foi possível impedir sua entrada, a intensa atividade comercial e o crescente populacional das cidades portuárias, foram vistos como fatores predisponentes à epidemia local, associados a precariedade do saneamento, higiene e saúde pública (Nascimento; Silva, 2013a).

Algumas lideranças foram importantes nas ações para a identificação e controle da Peste em 1899. Emílio Ribas (1862-1925) e Oswaldo Cruz (1872-1917) que em São Paulo e no Rio de Janeiro, respectivamente identificaram a doença e logo isolaram os pacientes. Uma das medidas adotadas pelo governo foi a compra dos ratos caçados pela população e a distribuição de folhetos instruindo sobre a doença e a matança dos ratos. Dentre as grandes contribuições para a saúde pública nacional que a Peste iniciou se deu a construção do Instituto Soroterápico do Estado de São Paulo, posteriormente chamado Instituto Butantan que sob a direção de Vital Brazil produziu o soro antipestoso. E após a doença emergir no Rio de Janeiro foi criado por Cruz o Instituto de Manguinhos (Fiocruz) (Fioravanti, 2020).

É possível caracterizar a ocorrência da Peste no Brasil em três períodos, no primeiro, a partir da entrada no porto de Santos de 1899 a 1906, a Peste assolou os principais portos, no segundo período assolou as cidades do interior resultante do tráfego comercial e no terceiro, entre os anos de 1930 e 1945, localizava-se apenas nas zonas rurais, onde era endêmica, particularmente no Nordeste do Brasil (Brasil., 2008; Barreto; Castro., 1946; P.A.H.O., 1965).

No Brasil, ainda neste período a letalidade registrada entre os anos de 1941 e 1945 foi de 26%, sendo a forma bubônica a mais comum, a septicêmica representava 7% dos óbitos e a pulmonar 1,2%. A alta letalidade era explicada pela demora no diagnóstico e instituição do protocolo soroterápico, nos demais, onde a administração do soro era realizada em tempo hábil, a grande maioria dos pacientes recuperavam-se. Ainda assim, a forma septicêmica e pulmonar que apresentavam letalidade próxima a 100%, nos casos tratados com soro caiu para 69%, isto também se deu pela instituição do tratamento auxiliar com sulfas (ainda em fase experimental), que se mostravam mais eficientes que a penicilina (Barreto; Castro., 1946).

Entre os anos de 1934 e 1945 Pernambuco foi responsável por 45% dos casos de

Peste registrados no Brasil, os municípios afetados se dividiam em dois focos, o primeiro compreendia os municípios de Orocó, Surubim, Vertentes, Madre de Deus, Limoeiro, Caruaru, Vitória de Santo Antão, São Caetano, Belo Jardim, Pesqueira, Pannels, São Bento do Una, Pedra, Buíque, Ibimirim, Canhotinho, Angelim, Correntes, Garanhuns, Quipapá, Bom Conselho e Águas-Belas, o segundo compreendia os municípios de Araripina, Oricurí, Exú, Serrita, Petrolina e Bodocó ao outro no extremo oeste do estado (Barreto; Castro., 1946).

Em Pernambuco, foram registrados 115 casos entre os anos de 1950 e 1963, havendo um período de três anos sem registros (1958 a 1960), retornando em 1961 com 39 casos. A explicação desta reemergência não era clara, podendo esta advir de novas importações de novos casos, novos colapsos na população de ratos ou também de focos silvestres. Este reaparecimento após anos sem registro também ocorreu em outros estados como, Rio de Janeiro e Minas Gerais (P.A.H.O., 1965).

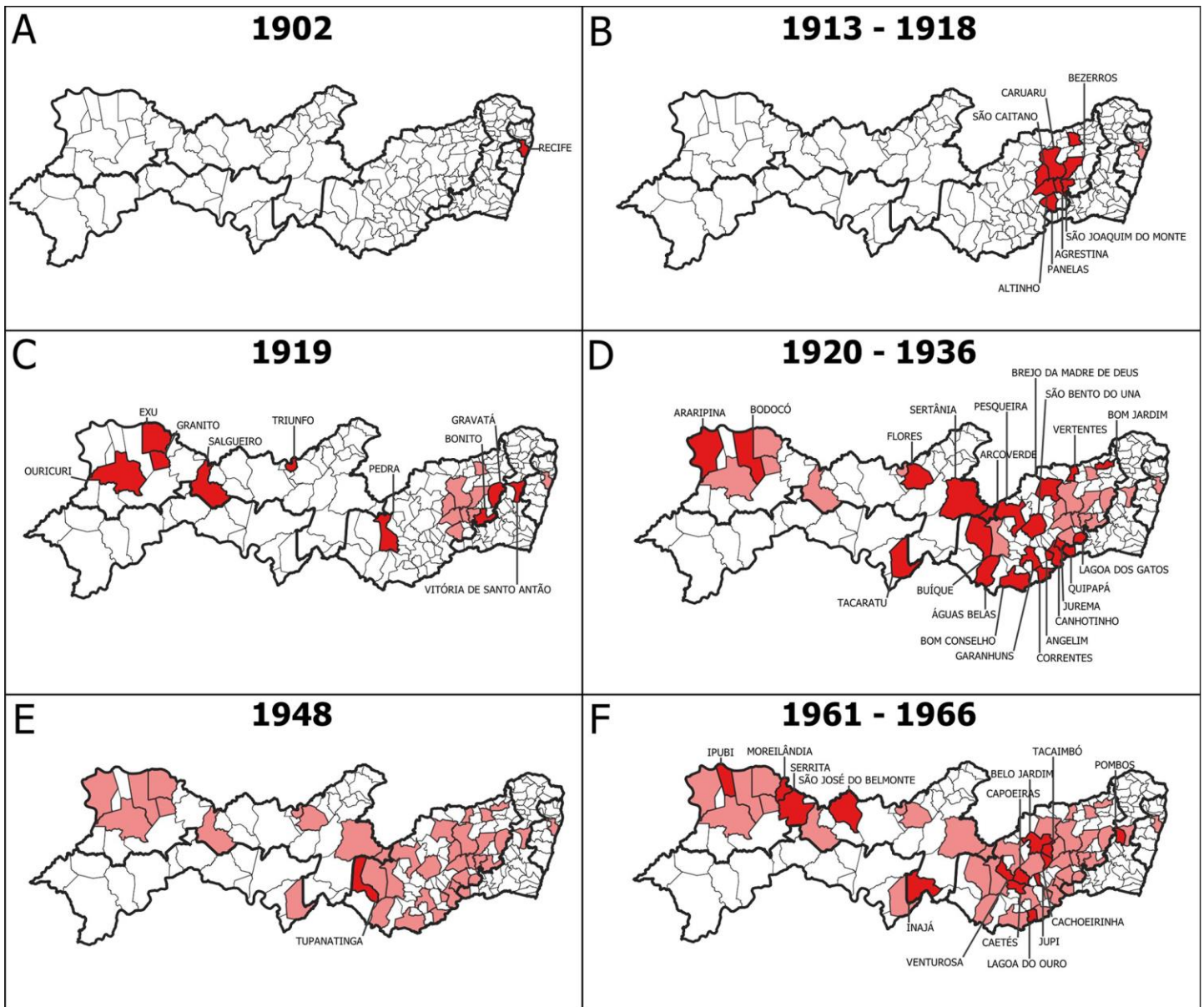
Para a determinação das espécies de roedores positivas para *Y. pestis*, estes eram alojados nos centros de vigilância de Peste em PE, onde eram necropsiados. Pelo menos três espécies de roedores foram positivas para *Y. pestis*, são elas *Zygodontomys pixuna*, *Calomys callosus* e *Oryzomys subflavus* (Almeida et al., 1981).

No estado de Pernambuco, de 1913 a 1918 havia registro apenas em oito municípios todos da mesorregião agreste. Em 1919 passa a abranger zona da mata e sertão, e em 1936 também a mesorregião do São Francisco (Figura 1). De 1945 a 1976 o município onde houve a maior ocorrência foi Exu com 267 casos positivos. No agreste o município de maior ocorrência foi Bom Conselho com 20 casos. Até o último caso registrado no estado em 1982, 56 municípios apresentaram casos (Fernandes et al., 2021).

Em 1960 o Brasil era o terceiro país do mundo em número de casos, sendo Pernambuco o estado com o maior número de vítimas. De 1935 a 2005 a Peste assolou 7.050 pessoas, com 1.134 casos fatais, números estes subnotificados. Em Pernambuco um dos grandes nomes no enfrentamento da Peste é Dra Alzira de Paiva Almeida, pesquisadora emérita da Fiocruz – PE, que em 1966 partiu para Exu para compor a equipe da OMS. Dentre suas descobertas estava a resistência das pulgas vetores aos organoclorados utilizados como inseticidas e distribuídos pelo governo, além do estudo

e estabelecimento da cadeia epidemiológica local. Seu trabalho e dedicação resultaram na autossuficiência Brasileira para diagnóstico da Peste, e em uma das maiores coleções de cepas de *Y. pestis* do mundo localizada no Instituto Aggeu Magalhães- Fiocruz em PE (Santos, 2023a; Santos, 2023b).

Figura 1: Evolução histórica e disseminação de casos de Peste humana por município nas mesorregiões do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, 1902– 1966. A a F: Distribuição espacial e temporal dos casos de Peste humana, mostrando os municípios afetados pela primeira vez (vermelho escuro) e os previamente afetados (vermelho claro).



Adaptado: Fernandes e colaboradores (2021).

4.1.1 Descoberta do Agente

O agente causador da Peste, *Y. pestis*, era desconhecido até o ano de 1898, quando o pesquisador franco-suíço Alexandre Yersin consegue isolar a bactéria que posteriormente levaria seu nome (Steensma; Kyle., 2020). E na Índia no mesmo ano o francês Paul-Louis Simond (1859-1947) descobre a transmissão da Peste por pulgas de roedores aos homens (Holubar,1999).

Yersin chega a Hong Kong, cidade que sofria com uma epidemia de Peste. Ao acompanhar o primeiro exame post-mortem identifica falhas na metodologia de Kitasato, que havia chegado dias antes, no entanto não foram disponibilizados corpos de pacientes para estudos individuais, então o mesmo recorre a meios alternativos e através do suborno de marinheiros, os quais eram responsáveis pelo descarte dos corpos, consegue bubões que após dissecação identifica o bacilo, após cultivo os inocula em camundongos e observa os mesmos achados após o óbito e logo encaminha para autoridades inglesas suas descobertas (Solomon., 1997).

Alexandre Yersin (Figura 2) é creditado pela descoberta e homenageado dando nome a bactéria (Steensma; Kyle., 2020; Holubar,1999; Solomon., 1997).

Figura 2: Alexandre Yersin (1863-1943) aos 30 anos em 1893. Fotografia Autor: Pierre Petit.



Fonte: Instituto Pasteur - Museu Pasteur.

4.2 ASPECTOS ETIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

4.2.1 Agente Etiológico

Anteriormente classificada como *Pasteurella*, o gênero *Yersinia* faz parte da família Enterobacteriaceae, e atualmente são descritas mais de 18 espécies. *Yersinia pestis* é um bacilo Gram-negativo, imóvel, não formador de esporos. À microscopia ótica apresenta coloração bipolar (mais claras do centro) podendo estar isoladas ou em aglomerados. Apresenta pleomorfismo podendo apresentar-se na forma de cocos, bastões ou ainda anelar (Brasil., 2008; Quinn et al., 2004; Carter; Chengappa; Roberts., 1995).

A temperatura ideal para crescimento é de 28°C. Não sobrevive bem na matéria orgânica, é destruída pela luz solar e temperaturas superiores a 40°C, além de ser inativada por acetona, fenol e álcool. Permanece viável em materiais como escarro, tecidos protegidos e nas fezes de pulgas quando em temperaturas mais baixas. Por ser um organismo altamente patogênico, sua manipulação requer profissionais treinados e

ambientes laboratoriais adequados para garantir a segurança (Brasil., 2008).

Os fatores de virulência da *Y. pestis* incluem proteínas antifagocíticas da membrana externa, exotoxina codificada por plasmídeo, bacteriocina, coagulase, produção de biofilme e fatores fibrinolíticos. As cepas virulentas são resistentes a fagocitose e sobrevivem dentro de macrófagos. *Y. pestis* sofreu mutações por seleção que favoreceram sua sobrevivência em hospedeiros vertebrados e vetores (Brubaker.,2016; Carter; Galimand; Carniel; Courvalin., 2006).

Os mecanismos de patogenicidade do agente estão ligados à estrutura genética, o genoma consiste em um cromossomo e três plasmídeos prototípicos: pYV, pFra e pPst. O pYV lhe dá a capacidade de superar as defesas do hospedeiro, o pPst está envolvido na transmissão pela picada de pulgas e o pFra é o responsável por codificar a toxina murina e o antígeno capsular (fração 1) que é a proteína detectada nos testes diagnósticos rotineiros (Brasil., 2008)

A partir da década de 1990 foi detectado o fenômeno da resistência aos antimicrobianos. Sua capacidade de mutação contribui para resistência antimicrobiana, conferindo resistência à estreptomicina, gentamicina, tetraciclina, cloranfenicol, sulfadiazina e quinolonas. O potencial de propagação de cepas resistentes do agente, justifica os esforços para seu monitoramento (Brubaker.,2016; Brasil., 2008; Carter; Galimand; Carniel; Courvalin., 2006; Chengappa; Roberts., 1995).

Apresenta um período de latência chamado fase pré-inflamatória, na qual há ausência de resposta imunológica, enquanto a bactéria migra para gânglios linfáticos ou para os pulmões (forma pneumônica), se multiplica de forma silenciosa e posteriormente gera inflamação de forma disseminada (Demeure, et al., 2019).

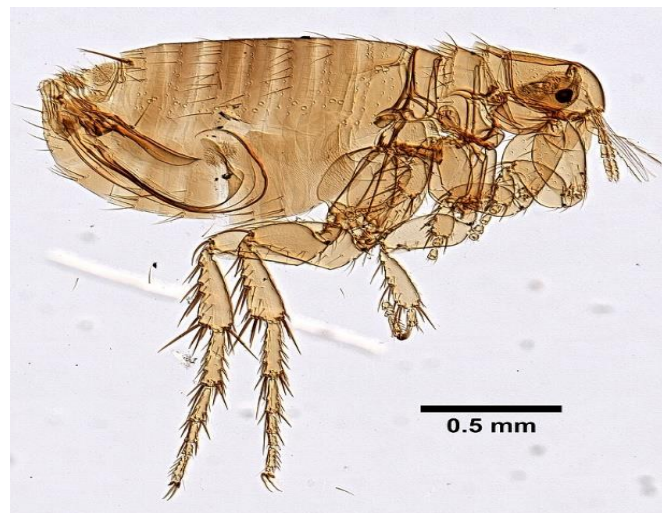
4.2.2 Vetor

As pulgas são os vetores biológicos da *Y. pestis*. Estes insetos pertencem a Ordem Siphonaptera que é composta por aproximadamente 3 mil espécies, das quais 60 já foram identificadas em território nacional (Brasil., 2008).

A espécie *Xenopsylla cheopis* (Figura 3) é a que apresenta importância epidemiológica. Apresenta preferência por ambientes úmidos e escuros, e nestes, devido

ao maior gasto energético aumentam a frequência alimentar de sangue o que também impulsiona sua reprodução, além de que a maior frequência alimentar aumenta seu volume de fezes que serve de aporte nutricional para suas larvas (Smith., 1951; Sharif., 1948; Barreto; Castro., 1946). Durante a epidemia ocorrida em Pernambuco entre 1935 e 1945 *X. cheopis* foi o principal vetor envolvido. (Linardi et al., 1984; Barreto; Castro., 1946).

Figura 3: *Xenopsylla cheopis*



Fonte: Motz, G. (2024)

Os requerimentos nutricionais de larvas de *X. cheopis* e *X. brasilienses* são baixos fazendo com que prosperem e se multipliquem de forma rápida, estas larvas ainda podem sobreviver alimentando-se apenas de farinha de grãos não necessitando da presença do mamífero o que propicia o seu transporte para outras localidades através de objetos, insumos entre outros. *X. brasiliensis* tem tolerância menor a temperaturas elevadas por isso se concentra em regiões mais frias (Sharif., 1948).

As espécies de pulgas mais importantes nos focos naturais de peste no Brasil estão dispostas no Quadro 1 (Brasil., 2008).

Quadro 1. Principais espécies de pulgas nos focos de peste do Brasil

Famílias	Gêneros	Espécie – hospedeiros principais
<i>Pulicidae</i>	<i>Pulex</i>	<i>P. irritans</i> – O homem e animais domésticos
	<i>Xenopsylla</i>	<i>X. cheopis</i> – Roedores sinantrópicos comensais e silvestres, cães e gatos domésticos e o homem
	<i>Ctenocephalides</i>	<i>C. felis felis</i> – Cães e gatos domésticos, canídeos e felídeos silvestres e roedores sinantrópicos comensais
		<i>C. canis</i> – Cães e gatos domésticos, roedores sinantrópicos comensais e o homem
<i>Rhopalopsyllidae</i>	<i>Polygenis</i>	<i>P. b. jordani</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
		<i>P. tripus</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais
		<i>P. roberti roberti</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais
		<i>P. rimatus</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
<i>Stephanocircidae</i>	<i>Craneopsylla</i>	<i>C. minerva minerva</i> – Roedores silvestres e sinantrópicos comensais e marsupiais
<i>Tungidae</i>	<i>Tunga</i>	<i>T. penetrans</i> – Animais domésticos (cão, gato, suínos, bovinos), roedores e o homem
<i>Ctenophthalmidae</i>	<i>Adoratopsylla</i>	<i>A. antiquorum</i> – Marsupiais e roedores
		<i>L. segnis</i> – Roedores sinantrópicos comensais e silvestres

Fonte: Brasil, 2008.

4.2.3 Roedores

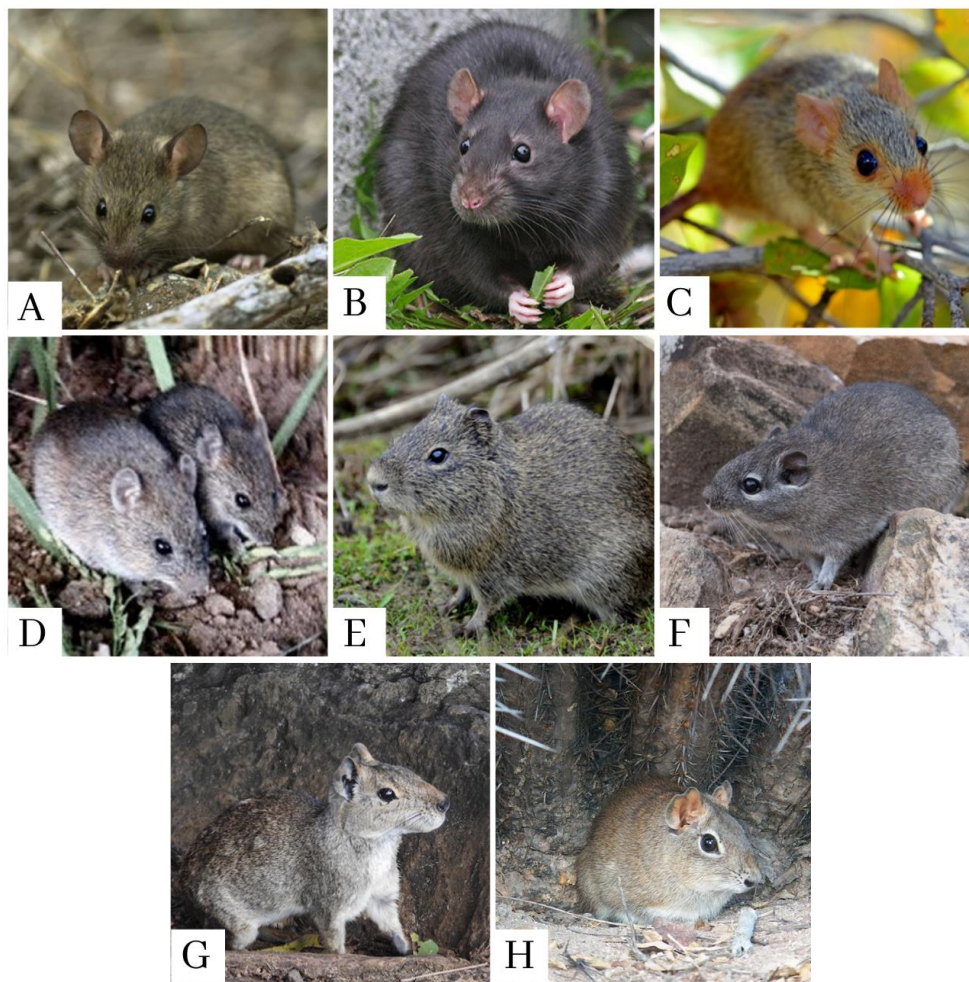
Os roedores são animais altamente adaptáveis, podendo viver em diversos ambientes, desde regiões frias até as mais quentes e áridas. Apresentam capacidades de adaptações fisiológicas que lhes permitem sobreviver em diferentes condições de altitude e vegetação. Algumas espécies tornaram-se sinantrópicas, associando-se ao homem pela

disponibilidade de recursos, nas zonas urbanas, as principais espécies são o *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*.

Populações de roedores silvestres são reservatórios, as espécies selvagens apesar de mais suscetíveis a infecção, são mais resistente a manifestação da doença (OMS, 2009). Makundi e colaboradores (2008) realizaram levantamento de roedores reservatórios de *Y. pestis* na Tanzânia, onde 58% das amostras foram positivas, demonstrando que diversas espécies de roedores estão envolvidas na epidemiologia da enfermidade, muitos desses animais estavam em localizações peridomiciliares.

O fato de possuir hospedeiros reservatórios faz com que a enfermidade permaneça latente nas regiões. No Brasil como exemplo das principais espécies há: o rato de telhado (*Mus musculus*), rato preto (*Rattus rattus*), rato de fava (*Wiedomys pyrrhorhinos*), rato de cana (*Zygodontomys brevicauda*), preás (*Cavia aperea*), punarés (*Thrichomys apereoides*), mocós (*Kerodon rupestres*) e cobaia selvagem (*Galea spixii*) (Figura 4 A a H), além de outros roedores e marsupiais (Bonvicino et al., 2015; Barreto; Castro., 1946).

Figura 4: Roedores classificados como hospedeiros reservatórios de *Y. pestis* no Brasil. A: *Mus musculus*; B: *Rattus rattus*; C: *Wiedomys pyrrhorhinos*; D: *Zygodontomys brevicauda*; E: *Cavia aperea*; F: *Thrichomys apereoides*; G: *Kerodon rupestres*; H: *Galea spixii*



Fontes: Heidi Snell (2024); Milos Andera (2012); André Pessoa (2016); Poleo; Fuentes; Vivas (2010); Elisa Ilha (2019); Nortodefeis (2016); Alejandra Pons (2019) e Ronilton Senna (2012), respectivamente.

4.2.4 Ecobiologia da Peste

A Peste é uma entidade ecológica, visto que é envolta de um sistema de interações entre patógeno, hospedeiro, vetor e as variações em seus ecossistemas. Sua epidemiologia é complexa devido a todas estas variáveis, portanto, diferentes habitats podem ter participação na sua manutenção, principalmente nos períodos os quais a enfermidade não está sendo manifestada (Barbieriet al.,2020; Zeppelini; Almeida;

Cordeiro-Estrela.,2016).

Os ecossistemas da Peste se apresentam em zonas elevadas (chapadas, agrestes, vales) com temperatura média entre 18° e 25°C, com alta umidade, vegetações de pequeno porte ou áreas de plantio e com uma grande variedade faunística incluindo roedores. Por tratar-se de uma entidade ecológica os mecanismos que proporcionam sua manutenção não são bem esclarecidos. Podendo elencar a circulação permanente do agente gerando infecções esporádicas, seja ela latente ou crônica em animais resistentes além da sua conservação pelas pulgas, a interação entre roedores resistentes e roedores sensíveis, além da sua permanência também nos solos. Locais que apresentam estas características são chamados focos naturais (Brasil, 2008).

As áreas de foco no Brasil que apresentam as características geográficas desejáveis são Serras da Ibiapaba e do Baturité (Ceará), Chapada do Araripe (Ceará, Pernambuco e Piauí), Chapada da Borborema (Alagoas, Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte), Serra de Triunfo (Paraíba e Pernambuco), Planalto Oriental, Chapada Diamantina e seu Piemonte (Bahia), Vales do Rio Doce e do Jequitinhonha (Minas Gerais) e Serra dos Órgãos (Rio de Janeiro- região limítrofe Nova Friburgo, Sumidouro e Teresópolis). Figura 5 (Tavares et al., 2020; Brasil., 2008)

Figura 5. Focos naturais de Peste no Brasil. 1. Serra da Ibiapaba, 2. Serra de Baturité, 3. Chapada do Araripe, 4. Chapada do Apodi, 5. Serra do triunfo, 6. Chapada da Borborema/Agreste, 7. Planalto Oriental da Bahia, 8. Serra do Formoso, 9. Piemonte da Diamantina, 10. Chapada Diamantina, 11. Planalto da Conquista, 12. Foco do Vale do Jequitinhonha, 13. Foco do Vale do Rio Doce 14. Serra dos Órgãos.



Fonte: Adaptado Brasil, 2008.

A cidade de Exu, no estado de Pernambuco, foi utilizada como foco de estudo na epidemia de 1960, localizado ao pé do foco natural da Serra do Araripe apresentava barreiras ecológicas que limitavam sua expansão e favoreciam os estudos epidemiológicos (Santos, 2023a).

Observar a prevalência da circulação de *Y. pestis* entre populações animais sejam estas selvagens ou domésticos faz com que haja a atenção para áreas que, ao passarem por possíveis desequilíbrios ecológicos, climáticos ou populacionais podem gerar surtos (Nyirenda et al., 2017).

Modelos ecológicos são limitados quando se trata do estudo da Peste, visto o

grande número de variáveis que a envolvem, com isso hoje ainda não há um único modelo que possa abranger sua complexidade. As condições ambientais inadequadas geradas pelo desmatamento e desequilíbrios climáticos aproximam o homem da *Y. pestis* aumentando o risco. O entendimento das abrangentes fontes de infecção e das diversas rotas de transmissão de *Y. pestis* é essencial para que haja medidas efetivas no seu controle (Barbieri et al., 2020; Zeppelini; Almeida; Cordeiro-Estrela., 2016).

4.2.5 Ciclos Bioecológicos

Variações climáticas podem afetar o número de roedores e outros mamíferos, bem como de suas pulgas, podendo assim interferir em ciclos epidemiológicos da Peste. Sua epidemiologia pode ser subdividida em quatro ciclos (Aragão et al., 2009; Brasil., 2008; Parmenter et al., 1999; Barreto; Castro., 1946).

4.2.5.1 Ciclo Enzoótico

Denomina-se ciclo enzoótico aquele que ocorre entre os roedores que são seus hospedeiros naturais. Estes roedores por muitas vezes são resistentes a manifestação clínica da enfermidade. O ciclo enzoótico silvestre está presente nas áreas muito antes de haver os primeiros casos humanos, e os roedores selvagens servirem como fontes de infecção para roedores comensais, os quais a transmissão ocorrerá através das pulgas. (Brasil., 2008; Makundi et al., 2008).

4.2.5.2 Ciclo Epizoótico

Neste ciclo ocorre a transmissão entre espécies sensíveis, que morrem e suas pulgas migram para outros hospedeiros, estas podem acometer carnívoros domésticos e selvagens. Neste ciclo pode haver o envolvimento do homem principalmente com riscos ocupacionais como agricultores e caçadores, gerando a Peste humana silvestre ou rural (Brasil, 2008). Entre as espécies que podem ser acometidas além do homem há canídeos, felídeos sejam estes silvestres ou domésticos além de lagomorfos e primatas (Aragão et al., 2009).

4.2.5.3 Ciclo Domiciliar

Também chamado de ciclo urbano, quando as pulgas infectadas chegam aos roedores comensais, que invariavelmente picam o homem produzindo a Peste bubônica primária e também Peste pneumônica secundária a qual origina o ciclo pneumônico (Brasil, 2008).

Madagascar de 2004 a 2009 foi responsável por 30% dos casos humanos no mundo. Sugere-se esta prevalência ao clima favorável para a adaptação do agente, seus reservatórios e vetores, a presença de *Synopsyllus fonquerniei* pulga endêmica da região que apresenta maior eficiência na transmissão e o fato de possuir regiões com predomínio de atividades rurais (Andrianaivoarimanana et al., 2013). Em um surto em Mahajanga litoral de Madagascar entre 1995 e 1998 mais que 50% dos pacientes com casos confirmados relatavam mortes de ratos nos 15 dias antecedentes a enfermidade, sejam dentro de casa ou nas proximidades (Boisier., 2002).

Dos casos ocorridos no Brasil entre os anos de 1941-1945 87% (651/749) eram provenientes de pessoas com moradias chamadas mucambos (construções de taipa, madeira, palha entre outros materiais que não alvenaria), com atividade predominantemente agrícola e hábitos de descarte de matéria orgânica que favorecia a presença de roedores (Barreto; Castro., 1946). Moradias próximas a locais com vegetação, entulhos e sucatas, tendem a predispor o aparecimento de roedores (Cage et al., 2000).

4.2.5.4 Ciclo Pneumônico

Ocorre principalmente pessoa a pessoa por inalação de aerossóis com potencial para ocorrência de surtos. A transmissão direta é o que determina sua emergência epidemiológica, com potencial uso bioterrorista. Por suas características clínicas e epidemiológicas é incluída no Regulamento Sanitário Internacional, exigindo notificação imediata e medidas de controle em portos e aeroportos (Brasil, 2008).

Há a possibilidade do desenvolvimento do quadro pneumônico através da inalação de solos infectados, como o relatado por Zhou e colaboradores (2020), no qual um agricultor que apresentava sinais respiratórios após a escavação, infectou sua esposa após o contato com suas secreções, que posteriormente veio a óbito.

Um surto ocorreu em Xinghai na China, local este localizado no planalto de Qinghai-Tibete em 2009, que tem na *Marmota himalayana* seu principal reservatório. O caso primário foi em um paciente, homem, pastor, que encontrou um de seus cães doente, sem fôlego apresentando tosse e vômitos e que veio a óbito em dois dias. Quatro dias após o primeiro contato com o cão doente o homem iniciou os sintomas de tosse e febre, hemoptise, palidez e dores no peito. Este paciente veio a óbito, parentes, amigos, pessoas que tiveram contato e um dos médicos foram infectados totalizando 12 pessoas, das quais três vieram a óbito (Wang et al., 2011).

4.2.6 Transmissão

A transmissão da doença ocorre principalmente pela picada de pulgas infectadas (Figura 6). O homem é acidentalmente acometido quando incluído nos ecossistemas da peste ou quando os roedores carregam as pulgas para locais de convívio humano. Casos humanos são quase sempre precedidos de mortandade de roedores sem causa aparente, o que são chamadas de epizootias, no entanto muitas vezes são eventos que passam despercebidos, após a morte do roedor a pulga passa a buscar outro hospedeiro e invariavelmente chega ao homem (Brasil., 2008).

Figura 6: Lesão gerada por picada de pulga em paciente que desenvolveu Peste bubônica em Reno, Nevada 1937.



Fonte: Parsons, 1937

Outras formas de transmissão são por contato transcutâneo, contato com bubões supurados, inalação de aerossóis e gotículas de pessoas e animais infectados, consumo de carne crua (ingestão oral), através de mordeduras e arranhões de animais infectados, neste ponto tendo o gato doméstico como animal importante por seus hábitos de caça e muitas vezes não serem domiciliados, além de que o mesmo pode carrear também pulgas infectadas. Ainda, mesmo que rara, pode haver a transmissão inter-humana através de piolhos e pulgas em casos de altas infestações e pacientes bacteriêmicos. As pulgas podem permanecer infectantes por meses (Barbieri et al., 2020; Cage et al., 2000).

Salienta-se que o período de incubação varia de 2 a 6 dias na forma bubônica e 1 a 3 dias na forma pneumônica. Incubações de poucas horas, ou acima de 8 dias são incomuns (Brasil., 2008).

A fatalidade da doença está associada ao diagnóstico tardio e a consequente demora no tratamento, ainda assim, a forma pneumônica apresenta letalidade mais expressiva mesmo quando instituído tratamento. Em casos onde há vigilância epidemiológica eficaz a letalidade fica em torno de 10%, podendo chegar a 100% em locais onde a vigilância é inexistente. A susceptibilidade é universal, ou seja, todos os indivíduos podem contrair a doença, a imunidade temporária é relativa (OMS, 2009; Brasil., 2008; Cage et al., 2000).

Pacientes tratados podem transmitir a doença durante as primeiras 48h após o início do tratamento, nos casos de peste pneumônica 95% dos pacientes vem a óbito antes de tornarem-se transmissores (OMS, 2009; Brasil., 2008).

4.3 PESTE HUMANA

A infecção por *Y. pestis* em humanos ocorre em uma das três principais formas clínicas: bubônica, septicêmica e pneumônica. Podendo ocorrer desde formas assintomáticas a quadros rapidamente letais. A peste bubônica é caracterizada por linfadenopatia regional resultante da exposição cutânea ou da membrana mucosa. A peste septicêmica primária é uma bacteremia de peste avassaladora geralmente após a exposição cutânea. A peste pneumônica primária resulta da inalação de gotículas de aerossóis contendo *Y. pestis*. Ainda existem formas clínicas raras como a cutânea, tonsilar, gastrointestinal e meníngea (Tavares et al., 2020; OMS, 2009).

4.3.1 Peste Bubônica

Após a inoculação no hospedeiro, o microrganismo se replica no local inicial da infecção e se difundem pelos vasos linfáticos até os linfonodos regionais, sendo mais comuns os da virilha, axila ou pescoço, assim os gânglios se tornam inchados e doloridos e são chamados bubões. Há replicação extracelular e os bacilos fagocitados por células mononucleares sobrevivem intracelularmente, resistindo à fagocitose. A bacteremia inicial pode estabelecer focos em todo o organismo: gânglios linfáticos, pele, pulmões, baço, fígado e sistema nervoso central (SNC). Seu início é repentino e pode apresentar febre com temperatura média de 39,5°C, calafrios, fraqueza, cefaleia, cansaço, mialgia, prostração, náusea e vômito. A dor gerada pelos bubões pode dificultar a locomoção, acentuando a prostração e letargia. Se não for diagnosticada precocemente e o tratamento logo implementado, pode evoluir para as formas pneumônica e septicêmica. Apresenta mortalidade média de 7,9% (Boiser., 2002; Cage et al., 2000; Stratton., 1997).

Figura 7: Manifestações clínicas da Peste bubônica A: visão aproximada de um bubão, ou linfonodo inchado, em um caso de Peste bubônica, fotografado na pele de um paciente vietnamita; B: visão anterior da parte superior da coxa direita e da região inguinal de um paciente, revelando a presença de um bubão em linfonodo inguinal; C: Bubão inguinal direito, a pele sobre o linfonodo inchado havia descamado, devido ao inchaço extremo; D: Uma vista lateral direita do mesmo paciente retratado em C.



Fonte: Scott, 1965

4.3.2 Peste Pneumônica

Quando a transmissão ocorre através de inalação de gotículas e aerossóis de animais ou humanos infectados ocorre a forma primária da peste pneumônica, quando decorrente de complicações da forma bubônica ou septicêmica é chamada pneumônica secundária (Brasil., 2008).

Apresenta período de incubação de 2 a 4 dias e as manifestações clínicas incluem aparecimento repentino de febre, tosse, hemoptise, vômitos, dor torácica, dispneia, coma. Em casos, os quais o tratamento não é instituído nas primeiras 24h pode haver a sepse, coagulação intravascular disseminada, choque e óbito. A gravidade do quadro pode ser

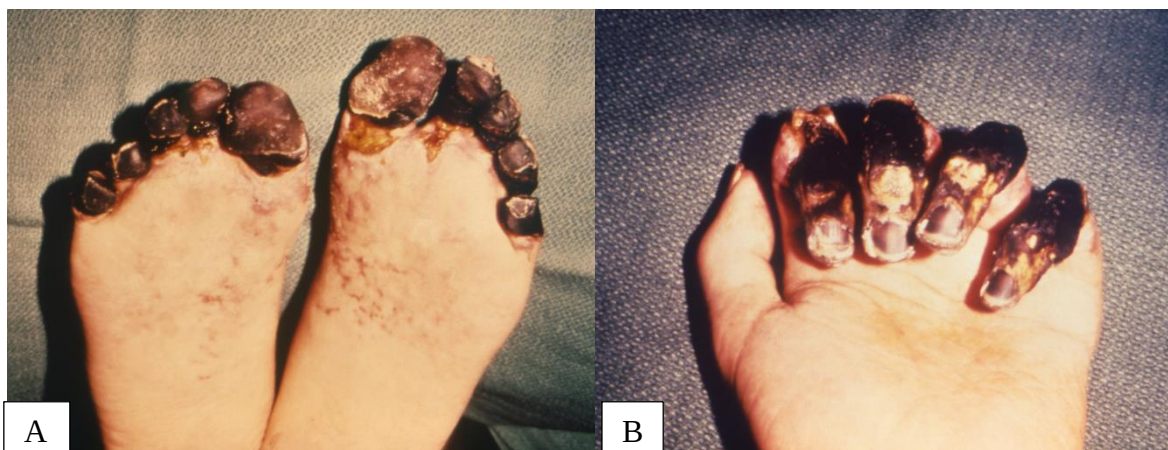
avaliada além de clinicamente, por imagens radiográficas e de tomografias. (Wang et al., 2024; Wang et al., 2011; Brasil., 2008).

A Peste pneumônica apresenta duas fases quando se leva em consideração a resposta do hospedeiro, a primeira é a fase pré-inflamatória, na qual há replicação bacteriana nos pulmões sem manifestações clínicas, entre as 36 e 48h inicia a fase pró-inflamatória, em 72h, sem o devido tratamento, há a progressão para edema e hemorragias pulmonares e invariavelmente ocorre o óbito (Pechous et al., 2016).

4.3.3 Peste Septicêmica

Considerada primária quando não há comprometimento dos linfonodos, e outros órgão e secundária quando decorrente de uma forma bubônica primária. Apresenta quadros graves com comprometimento de múltiplos órgãos. Nesta apresentação a sintomatologia inclui febre alta, convulsões, choque séptico, coagulação intravascular disseminada, o que gera sufusões manchas enegrecidas (Figura 9) que a fizeram levar também o nome de Peste Negra. Quando realizado o esfregaço sanguíneo de pacientes e nele há a presença de inúmeras bactérias é considerado um péssimo prognóstico (Brasil., 2008; Stratton., 1997).

Figura 8: Manifestações clínicas da Peste septicêmica A: Dedos dos pés de ambos os pés de paciente com sinais do que é conhecido como gangrena, após ele ter contraído Peste. B: visão palmar da mão esquerda do mesmo paciente, os dedos estavam flexionados e também apresentavam gangrena.



Fonte: Archibald, 1977.

4.3.4 Diagnóstico e Tratamento

O conhecimento dos aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais são essenciais para um diagnóstico assertivo. O diagnóstico precoce é importante não só pela instituição do tratamento adequado ao indivíduo, como para a efetiva vigilância epidemiológica, que quando realizada em tempo hábil previne a ocorrência de surtos, sua notificação deve ser imediata, havendo sempre a preocupação com diagnósticos errôneos para que os falsos positivos não gerem indicadores epidemiológicos que não correspondem com a realidade (Tavares., et al; 2020; Brasil., 2008).

O diagnóstico pode ser realizado através de sorologia, cultura bacteriológica, podendo ser amostras sanguíneas ou aspirados de linfonodos. O ELISA é um teste bastante eficaz no diagnóstico da Peste, no entanto sua obtenção e capacitação de pessoas para seu uso fazem com que sua disponibilidade seja menor principalmente em regiões mais remotas (Jullien; Dissanayake; Chaplin., 2020; Nichols et al., 2014; OMS, 2009).

O teste rápido é a principal ferramenta quando se trata de diagnóstico em tempo hábil para tratamento, é sensível, confiável e prático. Este teste detecta o antígeno F1 que faz parte da superfície externa da bactéria, o resultado sai em 15 minutos e pode ser realizado a partir do pus contido nos bubões ou a partir do escarro (quando na forma pneumônica). Apresenta para Peste pneumônica 100% de sensibilidade e especificidade de 71%, já para forma bubônica a sensibilidade se mantém em 100% e a especificidade cai para 67% (Jullien; Dissanayake; Chaplin., 2020).

No Brasil o diagnóstico laboratorial é realizado através do isolamento em amostras de aspirados de bubões ou escarros. Ainda pode ser realizada imunofluorescência direta e também sorologia, além de cultura e hemocultura. Quanto aos diagnósticos diferenciais tem-se adenites regionais supurativas, linfogranuloma venéreo, cancro mole, tularemia, sífilis e leishmaniose tegumentar americana em algumas regiões onde haja foco (BRASIL, 2024).

O tratamento com aminoglicosídeos (estreptomicina e gentamicina) são eficazes em quadros iniciais da doença, fluoroquinolonas, tetraciclina e sulfonamidas também podem ser utilizados. O padrão-ouro no tratamento da forma pneumônica é a estreptomicina. As classes dos betalactâmicos, macrolídeos e azalídeos são

contraindicados no tratamento da peste por sua ineficácia (Nelson et al., 2020; Kugeler et al., 2020; Brasil., 2008).

A letalidade da doença diminui de forma expressiva quando o tratamento é iniciado em até 2 dias do início dos sintomas, ainda, há casos em que o uso de mais de uma classe antibiótica pode ser instituída no tratamento. Casos de Peste pneumônica são os que apresentam maior mortalidade, a instituição do tratamento deve ocorrer em até 24h, ainda, mesmo com tratamento adequado há uma elevada letalidade (Nelson et al., 2020; Kugeler et al., 2020).

4.4 A PESTE NOS ANIMAIS

Mais de 200 espécies de mamíferos são susceptíveis à Peste. Destacam-se os roedores por sua importância na cadeia epidemiológica, mas também podem ser acometidos primatas não humanos, carnívoros como canídeos (cães, raposas) e felídeos, insetívoros (musaranhos, porco-espinho), lagomorfos, além de alguns herbívoros como ovelhas, cabras e camelos. Aves e outros vertebrados não apresentam importância epidemiológica exceto aves de rapina pelo transporte de suas presas e o consequente transporte de suas pulgas (OMS, 2009; Brasil., 2008).

O preá (*Galea spixii*) e o punaré (*Trichomys apereoides*) são exemplos de roedores que apresentam importância epidemiológica por sua proximidade com o homem, não somente por coabitarem como também pela cultura de caça-los para alimentação. O primeiro apresenta resistência a infecção apresentando altos níveis de anticorpos, enquanto o segundo é extremamente sensível. O hábito da caça apresenta risco não somente pelo consumo, mas principalmente pela manipulação, onde havendo lesões cutâneas em quem a manipula, pode haver a infecção (Brasil., 2008).

O monitoramento da Peste nos animais serve principalmente para fins epidemiológico. Quando se trata de Peste em animais carnívoros, a transmissão pode tanto afetar o homem como o próprio animal e outras espécies que compartilhem do mesmo habitat, que são expostos tanto às pulgas infectadas, quanto à ingestão de roedores. (Salkeld; Stapp., 2006;).

Nichols e colaboradores (2014) evidenciaram que 68% dos cães positivos para

Peste residiam em localidades rurais, 58% (36/62) tinham histórico de caça de pequenos mamíferos ou exposição a roedores, sendo o mais comum relatado a exposição aos coelhos. Além do hábito de caça de pequenos mamíferos, os ferimentos decorrentes da briga entre animais também podem levar a contaminação por *Y. pestis*, a exemplo de um gato que apresentava a bactéria em suas garras após briga com outro que apresentava abscessos cervicais (Cage et al., 2000)

Na Zâmbia, no distrito de Sinda foi realizado um estudo sorológico por Nyirenda e colaboradores (2017), que identificaram porcos, ovelhas e cabras de comunidades locais positivas para *Y. pestis*, os percentuais de positivos para cada espécie foram de: 9%, 3,2%, 4,7% respectivamente. A exposição ao agente pode ter sido através da picada de pulgas ou o contato com carcaças de animais mortos, uma vez que são criados de maneira extensiva.

Surtos de Peste também foram relatados após o contato com ovelhas em Qinghai-Tibete, no total 18 surtos, com 78 casos humanos e 42 óbitos, as pessoas infectadas apresentavam o histórico de abate ou esfolagem de ovelhas tibetanas doentes, além da possibilidade de infecção por consumo de carne mal cozida de animais doentes. Nesta região o principal hospedeiro da enfermidade é a *Marmota himalayana*, e acredita-se que através delas que as ovelhas se infectam, seja pelo contato com carcaças ou pulgas, estas que tendem a sair das Marmotas no seu período de hibernação (outubro) e acabam por parasitar outros animais, onde as ovelhas são consideradas hospedeiros intermediários ou acidentais (Dai et al., 2018).

Ainda tratando-se de riscos ocupacionais houve um surto da doença em 1997 que iniciou, acometendo a região faríngea em uma criança de 8 anos e outras 10 pessoas vindas da mesma aldeia de atividade agrícola, todos apresentavam febre, dor de garganta, fraqueza, dores de cabeça, linfadenopatia cervical bilateral, vômitos, mialgia, artralgia, dor abdominal e um demonstrou sinais de pneumonia após a drenagem de um abscesso cervical o qual apresentava hemoptise e dispneia. A investigação epidemiológica chegou a um evento comum entre 11 dos 12 casos que foi o consumo da carne de um mesmo camelo, 10 destes haviam consumido a carne ainda crua (Arbaji et al., 2005).

A evolução da enfermidade em ratos experimentalmente se dá por uma pápula no local de inoculação com 24 a 48h, seguido de pelos ásperos e relutância a caminhar 2

a 12 dias pós inoculação, sinais de pelos arrepiados, polidipsia, postura arqueada, lacrimejamento, dificuldade para caminhar observados 12 há 18 horas após o início da claudicação. Quando há a instilação nasal após 36 horas de infecção iniciavam os primeiros sinais clínicos onde os ratos apresentavam postura curvada, às 48h iniciavam um quadro de taquipneia, cifose e letargia, e progrediam para o óbito até o 4º dia pós infecção (Anderson et al., 2009; Sebbane et al., 2005).

Quanto aos animais domésticos, os sinais clínicos em cães e gatos são febre, letargia, anorexia, vômitos, hemoptise, bubões, linfadenopatia (mais comum nos linfonodos mandibulares), diarreia e abscessos, além de sinais de dor. Na forma pneumônica há sinais respiratórios como dispneia, ruídos respiratórios, e aumento do esforço, nesta pode gerar consolidação pulmonar necrosupurativa, hemorrágica difusa e amigdalite necrosante (Schaffer et al., 2019; Nichols et al., 2014; Cage et al., 2000).

Em cães a melhora clínica pode ocorrer nos primeiros dias de tratamento que comumente é realizado com a administração de fluoroquinolonas como a enrofloxacina, ou pode-se empregar tetraciclinas como a doxiciclina, ou ainda a associação de ambos, com uma mortalidade de 3% (2/62) (Nichols et al., 2014).

4.5 A PESTE NO BRASIL

No Brasil a Peste pode ser categorizada em quatro fases: Fase portuária após sua introdução em 1899 e ao longo dos primeiros anos do século XX; fase urbana com sua interiorização através de rotas comerciais, ferrovias e rodovias a partir de 1907; fase Rural após o controle nas cidades há sua ascensão nas propriedades rurais; e por fim a fase silvestre ficando restrita aos focos naturais (Brasil., 2008; Barreto; Castro., 1946; P.A.H.O., 1965)

O último caso de Peste registrado no Brasil foi em 2005 no município de Pedra Branca, no Ceará. De acordo com a portaria de consolidação do MS nº 4 de 03 de outubro de 2017 é obrigatória a notificação de todo caso de Peste, com a investigação epidemiológica estabelecida em até 48 horas após a notificação, esta deve ser realizada utilizando a ficha de notificação/investigação (Anexo 1) disponível no Sinan- Sistema de informação de agravos de notificação (Brasil, 2024; Brasil, 2017).

Hoje o Brasil está em silêncio epidemiológico, apesar de haver atividade da doença nos ciclos silvestres. Em 2019 houve um caso suspeito de Peste em São Gonçalo no Rio de Janeiro, que posteriormente foi descartado pelo Lacen do Rio, ainda assim as amostras foram encaminhadas para o Instituto Aggeu Magalhães- Fiocruz em PE para últimas análises e encerramento da investigação (Pitta et al., 2023; NOVO, 2019).

O Instituto Aggeu Magalhães- IAM atuou no plano piloto da Peste em 1960, liderando a parceria estabelecida pelo Ministério da Saúde com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Organização Pan Americana de Saúde (Opas). O trabalho foi desenvolvido em Exu - PE, de onde partiram importantes informações para a compreensão da doença, sua transmissão e controle. Hoje é sede do Serviço de Referência Nacional em Peste, realizando diagnóstico sorológico, bacteriológico e molecular, além de fornecer insumos para diagnóstico para os Lacens, capacitação no controle de qualidade do diagnóstico e em diagnósticos de alta complexidade, além de realizar o controle de qualidade dos exames realizados nos Lacens (Brasil., 2023; Fiocruz-PE; 2024).

4.6 A PESTE NAS ÚLTIMAS DÉCADAS

Na América do Sul o relato mais recente é em Libertá, no Peru, em julho de 2010, confirmando um total de 17 casos, sendo quatro na forma pneumônica da doença, um na forma septicêmica e os demais na forma bubônica (OMS, 2010). Nesta região ocasionalmente são relatados surtos, o maior deles havia ocorrido em 1994 com 1128 casos, seguidos por pequenos surtos isolados em algumas províncias. O instituto nacional de saúde do Peru vem realizando trabalhos de investigação epidemiológica na área do surto, a fim de entender a dinâmica de prevalência de *Y. pestis* no local (Pachas et al., 2010).

De acordo com o Disease Outbreak News – DONs da OMS (2024) que relata as últimas notícias sobre surtos de doenças, apenas na África e nas américas há relatos recentes de Peste Bubônica, os casos relatados na África nos últimos 10 anos totalizam em 2.344 casos e 285 óbitos, tendo destaque para o ano de 2017 onde houve o maior surto com 2133 casos confirmados e 202 óbitos sendo a maior parte deles pela forma pneumônica da enfermidade.

Apesar de os dados oficiais sinalizarem que nos últimos anos apenas a África registre casos de Peste, dados científicos discordam (Wang et al., 2024; Toole et al., 2024; Xi et al., 2022; Dale et al., 2021; Li et al., 2021; Kehrmann et al., 2020; Zhou et al., 2020.). No quadro 2 estão dispostos os casos de Peste seja ela pneumônica, bubônica ou septicêmica ocorridos nos últimos cinco anos relatados em revistas científicas.

Chama atenção que exceto os casos ocorrido no Arizona, onde a infecção se deu após o contato com um rato morto, Oregon, onde ocorreu por arranhadura de gato doméstico e os casos no Novo México e no Colorado (Cheng., 2024; EFE- Exame., 2024; NMhealth., 2024; Dale et al., 2021), todos os outros 12 casos tiveram a Marmota (*M. himalayana*) envolvida em sua ocorrência, seja através da sua esfolia, ingestão, contato com o cadáver, ou escavação de locais onde o animal habita, o que corrobora com o que já foi supracitado na sessão de epidemiologia sobre sua importância na manutenção dos casos de Peste (Wang et al., 2024; Toole et al., 2024; Xi et al., 2022; Li et al., 2021; Kehrmann et al., 2020; Zhou et al., 2020.).

Y. pestis e *B. anthracis* são listados pelo CDC como ameaças biológicas de nível 1, sendo *Y. pestis* o segundo agente mais comum para potencial uso como arma biológica. Podem gerar quadros respiratórios por inalação, no caso da Peste causando sua forma pneumônica, há trabalhos que visam a formulação de uma vacina bivalente contra ambos patógenos, os quais, a nível experimental demonstram eficácia. Apesar das preocupações de diversos países desenvolvidos sobre o bioterrorismo e os estudos sobre a Peste desenvolvidos pelos mesmos, seus esforços não beneficiam os países onde a doença é endêmica ou reemergente, locais que os mecanismos de vigilância sofrem com falta de apoio financeiro (Nutari; Sabri., 2024; Tao et al., 2017; OMS, 2006).

Quadro 2: Ano e local de ocorrência, forma da doença, idade, sexo, sinais clínicos, forma de infecção, diagnóstico e desfecho de casos de Peste diagnosticados no mundo entre 2019 e 2024.

Autor	Local	Ano	Forma da doença	Idade	Sexo	Sinais Clínicos	Forma de infecção	Diagnóstico	Desfecho
Li et al., 2021	Mongólia	2019	Bubônica	55	M	Febre e presença de bubões	Esfola de lebre	PCR	Alta
	Mongólia	2019	Bubônica	48	F	Febre e presença de bubões	Picada de pulga	PCR	Alta
Kehrmann et al., 2020	Mongólia	2019	Septicêmica	38	M	Febre, dor abdominal e vômitos com sangue	Esfola e consumo de marmota crua	Isolamento bacteriano post-mortem	Óbito
	Mongólia	2019	Septicêmica	37	F	Febre, dor abdominal e vômitos com sangue	Consumo de marmota crua	Isolamento bacteriano post-mortem	Óbito
Zhou et al., 2020	Mongólia	2020	Pneumônica	43	M	Tosse, expectoração e febre	Inalação após escavação do solo	RT-PCR	Alta
	Mongólia	2020	Pneumônica	46	F	Tosse, expectoração e febre	Contato com o marido infectado	RT-PCR	Óbito
Dale et al., 2021	Arizona	2020	Septicêmica	67	M	Náusea, fraqueza, tosse, febre, tontura	Manuseio com luvas de um rato morto	RT-PCR/ Hemocultura	Alta
NMHealth., 2020	Novo México	2020	Septicêmica	20	M	NI	NI	NI	Óbito
NMHealth., 2021	Novo México	2021	Bubônica	NI	NI	NI	Picadas de pulgas	NI	Alta
Xi et al., 2022	Qinghai-Tibet, China	2022	Bubônica/ Septicêmica	45	M	febre, bubões axilares e ferimentos na mão	Esfola de marmotas, ocupação: pastor	Cultura e PCR	Óbito

Wang et al.,2024	Xizang, China	2023	Pneumônica	37	M	Febre, taquipneia, dispneia, tosse, hemoptise	Contato com marmotas mortas (pastor)	Cultivo bacteriano post-mortem	Óbito
Toole et al., 2024	Mongólia	2023	Bubônica	21	M	Febre e presença de bubões	Ingestão de marmotas	NI	Alta
	Mongólia	2023	Bubônica	15	M	Febre e presença de bubões	Ingestão de marmotas	NI	Óbito
	Mongólia	2023	Bubônica	40	F	Febre e presença de bubões	Ingestão de marmotas	NI	Alta
	Mongólia	2023	Bubônica	NI	NI	Febre e presença de bubões	Ingestão de marmotas	NI	Alta
NMhealth., 2024	Novo México	2024	Bubônica	NI	M	NI	NI	NI	Óbito
Cheng., 2024	Oregon	2024	Bubônica	NI	NI	NI	Arranhadura por gato doméstico	NI	Alta
EFE- Exame., 2024	Colorado	2024	Bubônica	NI	M	NI	Não conclusivo	NI	Alta

Fonte: Cheng., 2024; EFE- Exame., 2024; NMhealth., 2024; Wang et al.,2024; Toole et al., 2024; Xi et al., 2022; Dale et al., 2021; Li et al., 2021; Kehrmann et al., 2020; Zhou et al., 2020.

4.7 MONITORAMENTO

A vigilância e profilaxia da Peste são realizados de forma contínua em regiões afetadas, incluindo portos e aeroportos internacionais, com base nas exigências do Regulamento Sanitário Internacional (RSI). As atividades devem ser ajustadas às características locais, com destaque para a captura de roedores e pulgas, além de inquéritos sorológicos em carnívoros. A pesquisa sorológica oferece melhores resultados do que o isolamento da bactéria em roedores, sendo importante também a busca por cadáveres de roedores em casos de epizootias. A captura de pulgas permite avaliar sua resistência a inseticidas, e o inquérito sorológico em carnívoros é considerado o método mais eficaz e prático para detectar a presença da peste em grandes áreas e confirmar a existência da doença em uma determinada área (Brasil., 2008).

Nas regiões onde não há evidência de Peste recente, os carnívoros domésticos (cães e gatos) podem ser testados sorologicamente como indicadores-sentinelas da presença ou ausência da peste entre os roedores. Inquéritos sorológicos, em cães e gatos são valiosos na detecção de atividade pestosa nos focos (Brasil., 2008).

Os cães por produzirem anticorpos antipestosos que permanecem detectáveis por vários meses, é o método mais eficiente de vigilância onde alguns poucos cães equivalem a amostragem de centenas de roedores. Entre 2012 e 2015 foram realizadas 25.892 análises, onde apenas sete foram positivas provenientes dos focos pestígenos Chapada do Araripe, Triunfo e Planalto da Borborema, estado de Pernambuco (Leal et al., 2016).

As comprovações bacteriológicas e/ou sorológicas da infecção pela *Y. pestis* têm sido realizadas entre as espécies de animais dispostas no quadro 3.

Quadro 3: Espécies animais utilizadas nas comprovações sorológicas e bacteriológicas.

Roedores	<i>Rattus rattus</i> , <i>Necomys lasiurus</i> (<i>Bolomys lasiurus</i>) (<i>Zygodontomys lasiurus pixuna</i>), <i>Galea spixii</i> , <i>Oryzomys subflavus</i> , <i>Oligoryzomys nigripes</i> (<i>Oryzomys eliurus</i>), <i>Calomys expulsus</i> (<i>Calomys callosus</i>), <i>Akodon arviculoides</i> , <i>Trichomys apereoides</i> (<i>Cercomys cunicularius</i>), <i>Nectomys squamipes</i> .
Carnívoros	<i>Canis familiaris</i> , <i>Felis cattus</i> .
Pulgas	<i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>Polygenis bohlsi jordani</i> , <i>Polygenis tripus</i> , <i>Pulex irritans</i> , <i>Ctenocephalides sp.</i>
Marsupiais	<i>Monodelphis domestica</i>

Fonte: Brasil., 2008

De acordo com a Portaria do MS de consolidação Nº 4, de 3 de outubro de 2017, todo caso de peste deve ser notificado obrigatoriamente às autoridades locais de saúde. A investigação epidemiológica deve ser realizada em até 48 horas e concluída em até 60 dias após a notificação. A unidade de saúde responsável deve utilizar a ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) para registrar e processar o caso conforme o fluxo estabelecido pela Secretaria Municipal de Saúde (Brasil., 2024).

O Instituto Aggeu Magalhães — IAM - Fiocruz é laboratório de Referência em Peste, localizado em Pernambuco atua com atividades laboratoriais e de pesquisa, presta serviço de disseminação de conteúdo através de treinamentos e consultoria. Fornecendo insumos para diagnóstico da peste (antígeno F1, anti-soro anti-F1, GV/F1, bacteriófago antipestoso) aos laboratórios credenciados pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS): Lacens dos estados da Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Rio Grande do Norte, Ceará, Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro, ainda realizando capacitação de recursos humanos no controle de qualidade do diagnóstico e diagnóstico de alta complexidade (molecular e bacteriológico) e desenvolvendo ações para o controle da Peste, entre outras atividades faz o Controle de qualidade dos exames realizados nos laboratórios credenciados pela Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS)/Ministério da Saúde (MS) para o diagnóstico da peste (Brasil., 2024; Fiocruz-PE; 2024).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da Peste ser uma doença relatada desde o primeiro século d.C., com grande histórico de devastação de populações, ainda segue com sua magnitude e atual ocorrência pouco conhecida. Esta revisão levanta os principais pontos sobre a enfermidade, resgatando seu histórico de mortes em diversas populações, descrevendo sua bioecologia e os principais pontos envolvidos na sua cadeia epidemiológica, trazendo as principais áreas pestosas no Brasil e quais as medidas realizadas pelas autoridades sanitárias para o seu monitoramento, com isso é inevitável o questionamento quanto a possibilidade de vivenciar novas epidemias globais. Desde as numerosas possibilidades de ocorrência na natureza, até os ataques bioterroristas, a eminência da Peste é uma realidade.

O aquecimento global e suas consequências podem propiciar desequilíbrios ecológicos, nos quais a Peste pode reemergir. As atividades de vigilância epidemiológica recorrentes desenvolvidas em território nacional garantem ao Brasil o status de silêncio epidemiológico com 19 anos sem registros de novos casos humanos.

REFERÊNCIAS

- ALEJANDRA PONS, **Ecoresgistros**, 2019. Disponível em: https://www.ecoregistros.org/site_br/imagen.php?id=389887 Acesso em: 14 ago. 2024.
- ALMEIDA, C. R. et al. Plague in Brazil during two years of bacteriological and serological surveillance. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 59, n. 4, p. 591–597, 1981. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2396099/> Acesso em: 15 mai 2024
- ANDERSON, D. M. et al. Pneumonic Plague Pathogenesis and Immunity in Brown Norway Rats. **The American Journal of Pathology**, v. 174, n. 3, p. 910–921, mar. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2665751/> Acesso em: 23 ago. 24
- ANDRÉ PESSOA, **Parque Nacional da Serra da capivara** 2016. Disponível em: https://www.wikiparques.org/images/thumb/e/e0/Wiedomys_V_baixa.jpg/800px-Wiedomys_V_baixa.jpg Acesso em: 14 ago. 2024.
- ANDRIANAIVOARIMANANA, V. et al. Understanding the Persistence of Plague Foci in Madagascar. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 11, p. e2382, 7 nov. 2013. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002382> Acesso em: 10 ago. 24
- ARAGÃO, A. I. et al. Prevalência de anticorpos contra Yersinia pestis em carnívoros domésticos nos focos pestosos, do Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 6, p. 711–715, dez. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/Vh5pgtF3rg63NQShwzr6Yhr/> acesso em: 12 ago. 24
- ARBAJI, A. et al. A 12-case outbreak of pharyngeal plague following the consumption of camel meat, in north–eastern Jordan. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 99, n. 8, p. 789–793, dez. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16297292/> Acesso em: 14 ago. 24.
- ARCHIBALD, W., 1977. **CDC**, Biblioteca de Imagens de Saúde Pública – PHIL. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17968> . Acesso em: 27 ago. 24.
- BARBIERI, R. et al. Yersinia pestis: the Natural History of Plague. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 1, p. e00044-19, 16 dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298527/> Acesso em: 13 mai 2024
- BARRETO, J. D. B.; CASTRO, A. D. Aspectos epidemiológicos da Peste no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 44, n. 3, p. 505–527, set. 1946. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761946000300006> Acesso em: 15 mai 2024.
- BOISIER, P. Epidemiologic Features of Four Successive Annual Outbreaks of Bubonic Plague in Mahajanga, Madagascar. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 3, p. 311–316, mar. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11927030/> acesso em: 11 ago. 24
- BONVICINO, C. R. et al. A Taxonomic Update of Small Mammal Plague Reservoirs in

South America. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 15, n. 10, p. 571–579, out. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26393822/> Acesso em: 11 ago. 24

BRASIL, **Ministério da Saúde**, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/Peste> Acesso em: 26 ago. 24.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**, Brasília, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/copy_of_portarias/2017/portaria_consolidacao_no_4_28_09_2017.pdf/view Acesso em: 26 ago. 24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da peste - Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/manual-de-vigilancia-e-controle-da-peste.pdf/view>>. Acesso em: 22 set. 2024.

BRUBAKER, R. R. Physiology of Yersinia pestis. Em: YANG, R.; ANISIMOV, A. (Eds.). **Yersinia pestis: Retrospective and Perspective**. Dordrecht: Springer Netherlands, v. 918p. 79–99. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27722861/> Acesso em: 06 jul 2024.

CARTER, G. R.; CHENGAPPA, M. M.; ROBERTS A. W. **Essentials of Veterinary Microbiology**. 5ª Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.

CHENG, J. H., Mira. **Rare case of human plague identified in Oregon, likely spread by pet cat, health officials say**. 2024 Disponível em: <<https://www.cnn.com/2024/02/13/health/plague-oregon-cat/index.html>>. Acesso em: 13 out. 2024.

DAI, R. et al. Human plague associated with Tibetan sheep originates in marmots. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 8, p. e0006635, 16 ago. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006635> Acesso em: 13 ago. 24

DALE, A. P. et al. Notes from the Field : Delays in Identification and Treatment of a Case of Septicemic Plague — Navajo County, Arizona, 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 31, p. 1063–1064, 6 ago. 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031a1.htm?s_cid=mm7031a1_w Acesso em: 27 ago. 24.

DEMEURE, C. E. et al. Yersinia pestis and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. **Genes & Immunity**, v. 20, n. 5, p. 357–370, maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30940874/> Acesso em: 06 jul 2024.

EFE. Terceiro caso humano de peste bubônica é confirmado nos Estados Unidos | **Exame**. 2024 Disponível em: <<https://exame.com/mundo/terceiro-caso-humano-de-peste-bubonica-e-confirmado-nos-estados-unidos/>>. Acesso em: 13 out. 2024.

ELISA ILHA, **Fauna Digital Rio Grande do Sul**, 2019. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/faunadigitalrs/wp-content/uploads/2019/10/Cavia-aperea-ELISA-ILHA-1024x683.jpg> Acesso em: 14 ago. 2024.

FERNANDES, D. L. R. D. S. et al. Spatiotemporal analysis of bubonic plague in Pernambuco, northeast of Brazil: Case study in the municipality of Exu. **PLOS ONE**, v. 16, n. 4, p. e0249464, 2 abr. 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0249464> Acesso em: 15 mai 2024.

FIORAVANTI, C. Guerra à peste. **Memória FAPESP**, Ed. 294, 2020. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/guerra-a-pestes/>. Acesso em: 22 set. 2024.

NOVO exame descarta caso de peste bubônica no RJ, diz Ministério da Saúde. **G1**, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2019/01/14/novo-exame-descarta-caso-de-pestes-bubonica-no-rj-diz-ministerio-da-saude.ghtml>. Acesso em: 21 set. 2024.

GALIMAND, M.; CARNIEL, E.; COURVALIN, P. Resistance of *Yersinia pestis* to Antimicrobial Agents. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 10, p. 3233–3236, out. 2006. Disponível em: <http://doi:10.1128/AAC.00306-06> Acesso em: 08 ago 2024.

HEIDI SNELL, **Charles Darwin Foundation**, 2024. Disponível em: https://datazone.darwinfoundation.org/images/checklist/Photo-03-HouseMouse_Heidi.jpg Acesso em: 14 ago. 2024.

HOLUBAR, K. Alexandre Yersin (1863–1943) and the Centenary of the Plague in Nha Trang: A Threat Transformed. **Dermatology**, v. 198, n. 1, p. 108–109, 1999. Disponível em: <https://karger.com/drm/article-abstract/198/1/108/111339/Alexandre-Yersin-1863-1943-and-the-Centenary-of?redirectedFrom=fulltext> Acesso em: 05 jul 2024.

IAM Fiocruz- PE. **Serviço de Referência em Peste** | Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz PE, 2024. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/pesquisa/sr/pestes/>. Acesso em: 22 set. 2024.

JULLIEN, S.; DISSANAYAKE, H. A.; CHAPLIN, M. Rapid diagnostic tests for plague. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2020, n. 6, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387759/> Acesso em: 26 ago. 24

KEHRMANN, J. et al. Two fatal cases of plague after consumption of raw marmot organs. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 1878–1881, jan. 2020 Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1807412#abstract> Acesso em: 27 ago. 24.

KHAN, S. et al. Threats of bioterrorism in public health, Epidemiological clue, Detection and Safety pre-cautions for outbreaks. **Open Journal of Bacteriology**, v. 3, n. 1, p. 011–015, 25 nov. 2019. Disponível em: <https://www.biolscigroup.us/articles/OJB-3-111.php> acesso em: 30 ago. 24.

KUGELER, K. J. et al. Antimicrobial Treatment Patterns and Illness Outcome Among

United States Patients With Plague, 1942–2018. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. Supplement_1, p. S20–S26, 21 maio 2020. Disponível em https://academic.oup.com/cid/article/70/Supplement_1/S20/5841432 Acesso em: 26 ago. 24

LEAL, N. C. et al., Os cães e a peste no Estado de Pernambuco In: ANAIS DO CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 2016, . **Anais eletrônicos**. Maceió, Alagoas, 2016. Disponível em: < <https://www.sbmt.org.br/medtrop2016/wp-content/uploads/2016/11/10107-Os-ca%CC%83es-e-a-pesto-no-Estado-de-Pernambuco.pdf> >. Acesso em: 22 Set. 2024.

LI, J. et al. Genetic source tracking of human plague cases in Inner Mongolia-Beijing, 2019. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 8, p. e0009558, 3 ago. 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009558> Acesso em: 27 ago. 24.

LINARDI, P. M. et al. Ectoparasitos de roedores da região urbana de Belo Horizonte, MG. I. Interação entre ectoparasitos e hospedeiros. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 2, p. 239–247, jun. 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761984000200011> Acesso em: 14 ago. 24

MAKUNDI, R. H. et al. Potential mammalian reservoirs in a bubonic plague outbreak focus in Mbulu District, northern Tanzania, in 2007. **Mammalia**, v. 72, n. 3, 1 jan. 2008. Disponível em: <https://www.suaire.sua.ac.tz/items/516e0d4e-1942-4a6a-843f-b3effe79577c> Acesso em: 12 ago. 24

MILOS ANDERA, **Nature Photo** 2012. Disponível em: [https://www.naturephoto-cz.com/photos/andera/rato-preto-64x_rat6.jpg](https://www.naturephoto.cz.com/photos/andera/rato-preto-64x_rat6.jpg) Acesso em: 14 ago. 2024.

MOTZ, G. Invertebrate Zoology Division, **Yale Peabody Museum**, 2024. Disponível em: <<https://www.gbif.org/dataset/854e35e6-f762-11e1-a439-00145eb45e9a>>. Acesso em: 14 ago. 2024

MULHALL, J. Plague before the Pandemics: The Greek Medical Evidence for Bubonic Plague before the Sixth Century. **Bulletin of the History of Medicine**, v. 93, n. 2, p. 151–179, 2019. Disponível em: <https://muse-jhu-edu.ez19.periodicos.capes.gov.br/article/729236> Acesso em: 29 ago. 24.

NASCIMENTO, D. R. do; SILVA, M. A. D. da. A Peste bubônica no Rio de Janeiro e as estratégias públicas no seu combate (1900-1906). **Revista Territórios & Fronteiras**, Cuiabá, v. 6, n. 2, p. 1-16, jul./dez. 2013.

NELSON, C. A. et al. Antimicrobial Treatment of Human Plague: A Systematic Review of the Literature on Individual Cases, 1937–2019. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. Supplement_1, p. S3–S10, 21 maio 2020. Disponível em: https://academic.oup.com/cid/article/70/Supplement_1/S3/5841433 Acesso em: 26 ago. 24.

NICHOLS, M. C. et al. Yersinia pestis infection in dogs: 62 cases (2003–2011). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 10, p. 1176–1180, 15 maio 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24786165/> Acesso em 13 ago. 24

NMHealth . **Department of Health Reports a Human Plague Case.** 2021 Disponível em: <<https://www.nmhealth.org/news/awareness/2021/8/?view=1620>>. Acesso em: 13 out. 2024.

NMHealth. **Department of Health reports death of man from plague.** Mar. 2024 Disponível em: <<https://www.nmhealth.org/news/information/2024/3/?view=2071>>. Acesso em: 13 out. 2024.

NMHealth. **Department of Health reports fatal human plague case in Rio Arriba County.** 2020 Disponível em: <<https://www.nmhealth.org/news/information/2020/8/?view=1087>>. Acesso em: 13 out. 2024.

NUTARI, H.; SABRI, Y. S. Analysis of Bioterrorism Studies on Lung Health: A Meta-Analysis. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, v. 8, n. 10, p. 5025–5033, 1 jul. 2024. Disponível em: <https://bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/1083> Acesso em 27 ago. 24.

NYIRENDA, S. S. et al. Potential Roles of Pigs, Small Ruminants, Rodents, and Their Flea Vectors in Plague Epidemiology in Sinda District, Eastern Zambia. *Journal of Medical Entomology*, v. 54, n. 3, p. 719–725, 1 maio 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28399281/> Acesso em: 14 ago. 24

OMS, **International meeting on preventing and controlling plague** : the old calamity still has a future. 2006 Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WER8128-278-284>>. Acesso em: 31 ago. 2024.

PACHAS, P. E. et al. Control de la peste en La Libertad, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, v. 27, p. 473–477, set. 2010. Disponível em: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2010.v27n3/473-477/> Acesso em: 26 ago. 24.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, Plague in the Americas. *Scientific Publication*;115, 1965. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/1155> Acesso em: 03 jul 2024.

PARMENTER, C. A. et al. Incidence of plague associated with increased winter-spring precipitation in New Mexico. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 61, n. 5, p. 814–821, 1 nov. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10586917/#:~:text=We%20found%20that%20human%20plague,ve rsus%20dry%20winter%2Dspring%20periods>. Acesso em: 12 ago. 24

PARSONS, M. A., 1937. **CDC**, Biblioteca de Imagens de Saúde Pública – PHIL. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23305>. Acesso em: 27 ago. 24.

PECHOUS, R. D. et al. Pneumonic Plague: The Darker Side of Yersinia pestis. *Trends in Microbiology*, v. 24, n. 3, p. 190–197, mar. 2016. Disponível em: [https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X\(15\)00273-5](https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X(15)00273-5) Acesso em: 27 ago. 24.

PERRY, R. D.; FETHERSTON, J. D. Yersinia pestis--etiologic agent of plague. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 10, n. 1, p. 35–66, jan. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8993858/> Acesso em: 08 ago 2024.

PITTA, J. L. D. L. P. et al. Genomic Analysis of *Yersinia pestis* Strains from Brazil: Search for Virulence Factors and Association with Epidemiological Data. **Pathogens**, v. 12, n. 8, p. 991, 28 jul. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens12080991> Acesso em: 22 set. 24.

POLEO, C. J.; FUENTES, L.; VIVAS, L. Caracterización reproductiva de una población de *Zygodontomys brevicauda* (Rodentia: Cricetidae) capturada en siembras de arroz del estado Guárico, Venezuela. **Agronomía Tropical**, v. 60, n. 3, p. 43–48, set. 2010. Disponível em: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0002-192X2010000300004 Acesso em: 14 ago. 2024.

QUINN, P. J., CARTER M. E., MARKEY B., CARTER G. R. **Clinical veterinary microbiology**. 6ª Ed. Edinburgh: Mosby, 2004.

RONILTON SENNA, 2012 Disponível em: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pre%C3%A1-do-nordeste_\(galea_spixii\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pre%C3%A1-do-nordeste_(galea_spixii).JPG) Acesso em: 14 ago. 2024.

SALKELD, D. J.; STAPP, P. Seroprevalence Rates and Transmission of Plague (*Yersinia pestis*) in Mammalian Carnivores. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 6, n. 3, p. 231–239, set. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16989561/> Acesso em: 12 ago. 24

SANTOS, M. C. **A esquecida história da mortal epidemia de peste em Pernambuco**. 2023. Disponível em: <<https://marcozero.org/a-esquecida-historia-da-mortal-epidemia-de-pesto-em-pernambuco/>>. Acesso em: 22 set. 2024a.

SANTOS, M. C. **Do laboratório de Exu saiu Alzira Almeida, uma das maiores especialistas em peste do mundo**. 2023. Disponível em: <<https://marcozero.org/do-laboratorio-de-exu-saiu-alzira-almeida-uma-das-maiores-especialistas-em-pesto-do-mundo/>>. Acesso em: 22 set. 2024b.

SCHAFFER, P. A. et al. Pneumonic Plague in a Dog and Widespread Potential Human Exposure in a Veterinary Hospital, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 4, p. 800–803, abr. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433021/> Acesso em: 12 ago. 24

SCOTT, H. G., 1965. **CDC**, Biblioteca de Imagens de Saúde Pública – PHIL. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=20551>. Acesso em: 27 ago. 24.

SEBBANE, F. et al. Kinetics of Disease Progression and Host Response in a Rat Model of Bubonic Plague. **The American Journal of Pathology**, v. 166, n. 5, p. 1427–1439, maio 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15855643/> Acesso em: 19 ago. 24.

SHARIF, M. Nutritional requirements of flea larvae, and their bearing on the specific distribution and host preferences of the three indian species of *Xenopsylla* (Siphonaptera). **Parasitology**, v. 38, n. 4, p. 253–263, fev. 1948. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18907588/> Acesso em: 14 ago. 24

SMITH, A. The Effect of Relative Humidity on the Activity of the Tropical Rat

Flea *Xenopsylla cheopis* (Roths.) (Siphonaptera). **Bulletin of Entomological Research**, v. 42, n. 3, p. 585–599, nov. 1951. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S000748530002900X> Acesso em: 14 ago. 24

SOLOMON, T. Hong Kong, 1894: the role of James A Lowson in the controversial discovery of the plague bacillus. **The Lancet**, v. 350, n. 9070, p. 59–62, jul. 1997. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(97\)01438-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(97)01438-4/abstract) Acesso em: 05 jul 2024.

STEENSMA, D. P.; KYLE, R. A. Alexandre Yersin: Discoverer of the Plague Bacillus. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 1, p. e7–e8, jan. 2020. Disponível em: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(19\)30997-8/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(19)30997-8/fulltext) Acesso em: 05 jun 2024.

STRATTON, C. W. An overview of plague: pathogenesis and clinical manifestations. **Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter**, v. 16, n. 7, p. 49-51, 1997 Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1069-417X\(00\)80024-2](https://doi.org/10.1016/S1069-417X(00)80024-2). Acesso em: 19 ago. 24.

TAO, P. et al. A Bivalent Anthrax–Plague Vaccine That Can Protect against Two Tier-1 Bioterror Pathogens, *Bacillus anthracis* and *Yersinia pestis*. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 687, 26 jun. 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00687/full> Acesso em: 27 ago. 24.

TAVARES, C. et al. Peste, uma zoonose esquecida. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1–3, 6 jan. 2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/2721> Acesso em: 02 out. 2024

TOOLE, R. et al. An overview of the first human case of Bubonic plague detected in Bugat settlement, Gobi-Altai province in Mongolia. **Global Biosecurity**, v. 6, 31 maio 2024. Disponível em: <https://jglobalbiosecurity.com/index.php/up-j-gb/article/view/246> Acesso em: 27 ago. 24.

WANG, H. et al. A Dog-Associated Primary Pneumonic Plague in Qinghai Province, China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 2, p. 185–190, 15 jan. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21288842/#:~:text=pestis%20were%20isolated%20from%20dogs,a ssociation%20with%20PPP%20is%20rare>. Acesso em: 24 ago. 24.

WANG, W. et al. Imaging analysis of pneumonic plague infection in Xizang, China: a case report and literature review. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 24, n. 1, p. 378, 1 ago. 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12890-024-03187-3> Acesso em: 27 ago. 24.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (ED.). **Operational guidelines on plague surveillance, diagnosis, prevention and control**. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/operational-guidelines-on-plague-surveillance-diagnosis-prevention-and-control> Acesso em: 13 mai 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Fact sheets, **Plague**, 2022. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/plague> Acesso em: 26 ago. 24.

XI, J. et al. First Case Report of Human Plague Caused by Excavation, Skinning, and Eating of a Hibernating Marmot (*Marmota himalayana*). **Frontiers in Public Health**, v. 10, p. 910872, 26 maio 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2022.910872/full> Acesso em: 27 ago. 24.

ZHOU, H.; GUO, S. Two cases of imported pneumonic plague in Beijing, China. **Medicine**, v. 99, n. 44, p. e22932, 30 out. 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/10300/two_cases_of_imported_pneumonic_plague_in_beijing,.61.aspx Acesso em 27 ago. 24.