

Faculdades Integradas de Patos
 Curso de Medicina
 v. 4, n. 2, abr/jun 2019, p. 1143-1152.
 ISSN: 2448-1394



ESPOROTRICOSE – UM PROBLEMA REAL NOS PROGRAMAS DE CONTROLE POPULACIONAL DE ANIMAIS DOMÉSTICOS

SPOROTRICOSE - A REAL PROBLEM IN POPULATION CONTROL OF DOMESTIC ANIMALS

Felipe Eduardo da Silva Sobral
 Centro de Vigilância Ambiental e Zoonoses – CVAZ – João Pessoa – Paraíba - Brasil
felipe_eduardo_med_vet@hotmail.com

Islaine de Souza Salvador
 Centro de Vigilância Ambiental e Zoonoses – CVAZ – João Pessoa – Paraíba - Brasil
islaine_vet@yahoo.com.br

Milane Sales de Souza
 Acadêmica de Medicina Veterinária – UNINASSAU – João Pessoa – Paraíba – Brasil
souzamilane@hotmail.com

Raoni Tavares Barbosa
 Acadêmico de Medicina Veterinária – UNINASSAU – João Pessoa – Paraíba – Brasil
auraoni@gmail.com

Grazielly Diniz Duarte
 Acadêmica de Medicina Veterinária – UNINASSAU – João Pessoa – Paraíba – Brasil
grazielly_jp@hotmail.com

RESUMO

A esporotricose é infecção micótica zoonótica subaguda ou crônica causada pelo complexo de fungos *Sporothrix*, que abrange seis espécies distintas. Acomete em sua maioria os felinos, que são considerados os principais transmissores da enfermidade aos humanos. A forma clínica sob a qual a doença se apresenta depende de diversos fatores, tais como, a quantidade e a profundidade do inóculo traumático, bem como o estado imunológico do hospedeiro. No Brasil a incidência da esporotricose é elevada, sendo apontada como uma enfermidade de notificação obrigatória e uma doença de alto risco para saúde pública. A adoção de medidas preventivas e profiláticas é indispensável e entre elas, apontam-se os cuidados com manejos de animais infectados e isolamento dos mesmos, de preferência em regime de internação em clínica veterinária devido à natureza contagiosa da doença. A castração, embora seja apontada como metodologia eficiente e uma ferramenta eficaz e segura nas questões de saúde pública e controle de doenças zoonóticas, nos felinos que possam estar contaminados com o *Sporothrix spp.* a imunossupressão gerada no ato cirúrgico predispõe a infecção e aumenta a probabilidade de disseminação da doença.

Palavras-Chave: Castração. Felinos. Saúde Pública. Zoonoses.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute or chronic zoonotic fungal infection caused by the *Sporothrix* fungal complex, which comprises six distinct species. It mainly affects the felines, which are considered the main transmitters of the disease to humans. The clinical form under which the disease presents depends on several factors, such as the amount and depth of the traumatic inoculum, as well as the immunological state of the host. In Brazil, the incidence of sporotrichosis is high, being reported as a mandatory notification disease and a high-risk public health disease. The adoption of preventive and prophylactic measures is indispensable and among them, the care with handling of infected animals and isolation of them is indicated, preferably in a regime of hospitalization in veterinary clinic due to the contagious nature of the disease. Castration, although it is pointed out as an efficient methodology and an effective and safe tool in the public health and zoonotic disease control issues, in felines that may be contaminated with *Sporothrix* spp. the immunosuppression generated in the surgical procedure predisposes the infection and increases the probability of dissemination of the disease.

Keywords: Castration. Cats. Public health. Zoonosis.

1. Introdução

A esporotricose é uma infecção micótica zoonótica subaguda ou crônica da pele e do tecido subcutâneo causada pelo complexo de fungos *Sporothrix*, amplamente disperso na natureza, principalmente em países de clima quente que favorecem a sua proliferação e acomete tanto animais como humanos¹.

A transmissão ao homem pode ocorrer a partir dos felinos ou ainda por força de atividades ocupacionais, caracterizando a enfermidade como uma ergodermatose. Relatos de infecções são ainda apontados em primatas, bovinos, camelinos, murinos, caprinos, suínos, aves, tatus, golfinhos, abelhas, pulgas e formigas que eventualmente, podem servir de fonte de infecção ao homem².

Foi realizada uma busca nas principais bases de dados brasileiras utilizando a palavra-chave esporotricose, e apesar de encontrados conteúdos substanciais sobre epidemia, tratamentos diversos, manifestações atípicas da doença em animais e em humanos, não foi encontrada uma correlação entre a esporotricose e o controle populacional de felinos.

Desta forma, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura sobre a esporotricose direcionada para o controle populacional dos animais infectados, relacionando a etiologia e epidemiologia, a patogenia em felinos domésticos, a importância na saúde coletiva, a esterilização animal como controle da enfermidade e as influências cirúrgicas nas esterilizações em felinos com esporotricose.

2. Etiologia e epidemiologia

O complexo *Sporothrix* abrange seis espécies distintas (*Sporothrix mexicana*, *S. albicans*, *S. pallida*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. schenckii*), sendo suas espécies

diferenciadas através de técnicas moleculares². Normalmente é encontrado no solo, crescendo em plantas, cascas de árvores, vegetais e material em decomposição, estando preferencialmente presente em ambientes quentes e florestas úmidas com distribuição mundial, ocorrendo principalmente em áreas tropicais e subtropicais³.

Na natureza ou em meio de cultura à temperatura de 25° C, o *Sporothrix spp*, apresenta-se na forma filamentosa, e em parasitismo ou cultura a 37° C, apresenta-se sob a forma de levedura⁴⁻⁵.

O *Sporothrix* tem sido identificado em diversas áreas do mundo e, a maioria dos casos publicados são provenientes da América Central e do Sul, em especial México, Colômbia, Brasil e Peru, além do continente africano⁶.

No Brasil o primeiro caso de esporotricose foi relatado em 1907 por Lutz e Splendore⁷, desde então, diversos casos vem sendo relatados. Os felinos são os principais transmissores da enfermidade aos humanos⁸. Esta doença é considerada de grande risco a saúde pública, uma vez que felinos domésticos infectados possuem grande quantidade de células fúngicas nas lesões cutâneas, unhas e cavidade oral sendo capazes de transmitir ao homem⁹⁻¹⁰.

A infecção se dá a partir da inoculação do fungo no tecido celular subcutâneo, através de um traumatismo tipo mordedura e/ou arranhadura, por trauma em espinhos de plantas e solo contaminado. Animais podem estar infectados e não apresentar sintomas visíveis da infecção, sendo portadores do fungo que vive como comensal na cavidade oral e unhas⁸⁻¹¹⁻¹²⁻¹³.

O maior número de casos em animais ocorre nos gatos domésticos pelos hábitos naturais de escavarem e afiarem suas garras em madeiras, as quais podem estar com o fungo e assim contaminar o animal. Há ainda relatos de felinos confinados em casa serem contaminados por materiais usados em arranjos de flores⁸⁻¹⁴.

Segundo Nunes & Ecoteguy¹⁶, o isolamento de *Sporothrix spp*. em diferentes gatos doentes e aparentemente sadios, constitui evidências da transmissão da enfermidade através de arranhadura, mordedura ou contato com gatos de áreas endêmicas.

O período de incubação varia de três dias a seis meses, tendo uma média de três semanas. A infecção se desenvolve por difusão hematogênica ou tecidual do local inicial da inoculação para ossos, pulmão, fígado, baço, testículos, trato gastrointestinal ou sistema nervoso central¹¹⁻¹⁶.

No homem a transmissão da esporotricose felina se dá através de mordeduras e arranhaduras de gatos doentes, ou ainda pelo contato da pele ou mucosa com as secreções das lesões. Raramente a transmissão resulta da inalação dos "fungos", provenientes da terra ou vegetais em decomposição e na maioria das vezes a

enfermidade evolui como infecção benigna, limitada à pele e ao tecido subcutâneo, mas em raras ocasiões pode se disseminar, acometendo os ossos e órgãos internos¹⁷.

Quando há existência de casos com transmissão da doença por via inalatória geralmente resulta num quadro de pneumonia granulomatosa, frequentemente cavitária, semelhante à tuberculose¹⁸.

Existem inúmeros casos descritos da doença em humanos, após arranhadura de gatos infectados, sendo excepcional o contágio inter-humano. Em vários estados no Brasil a incidência de esporotricose é elevada, sendo a mesma considerada enfermidade de notificação obrigatória¹³⁻¹⁵⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹.

3. Patogenia em felinos domésticos

A forma clínica sob a qual a doença se apresenta depende, de diversos fatores, tais como a quantidade e a profundidade do inóculo traumático, bem como o estado imunológico do hospedeiro²².

As formas clínicas de esporotricose são: cutânea, cutâneo - linfática ou disseminada, sendo que a última pode estar associada a uma doença imunossupressora subjacente²³. De acordo com Ettinger & Feldman¹¹, a imunossupressão predispõe a infecção e aumenta a probabilidade de disseminação. Em muitos casos, mais de uma forma clínica pode ser observada. Em geral, as lesões da esporotricose estão localizadas nas regiões dorsais da cabeça e tronco. As extremidades podem, ou não, ser afetadas. Além disso, muitas lesões circulares elevadas são típicas desta doença, caracterizadas por alopecia, crostas e ulceração central, estas lesões papulares ou nodulares podem ser de natureza linear e comumente são indicativas de linfangite concomitante.

Em gatos, a forma cutânea é a mais frequente e manifesta-se como lesões papulonodulares geralmente localizadas na região cefálica, na parte distal dos membros ou na base da cauda. As áreas acometidas ulceram e drenam exsudato purulento, levando à formação de crostas espessas. A doença pode se disseminar para outras áreas do corpo por auto-inoculação, devido aos hábitos de higiene da espécie felina, a forma disseminada está associada a sinais sistêmicos de mal-estar, depressão e febre¹¹.

4. Importância na Saúde Coletiva

Considerando o extenso reservatório ambiental, a prevenção total fica praticamente impossível²⁴. Em áreas enzoóticas, deve-se evitar a disseminação da doença por meio de tratamento dos casos clínicos e da desinfecção das camas desses animais²⁵. Segundo Ettinger & Feldman¹¹, o animal é meramente um vetor mecânico, portanto, devem ser tomadas precauções durante a manipulação de materiais

contaminados, animais ou exsudatos infectados. Ronald & Welsh²⁶ afirma que os proprietários de gatos com a enfermidade devem ser advertidos sobre o potencial zoonótico da esporotricose cutânea, e a necessidade de realizar medidas de prevenção quanto ao manejo de seus animais, sabendo que as lesões contêm um grande número de leveduras infecciosas de *Sporothrix* spp.

Como a esporotricose é uma doença de alto risco para a saúde pública, deve-se tomar medidas profiláticas entre elas o uso de luvas na manipulação de animais com lesões suspeitas, tratamento e isolamento dos animais doentes até a completa cicatrização das lesões, desinfecção das instalações com solução de hipoclorito de sódio instituída durante o tratamento, visando proteger os humanos que mantenham contato com gatos infectados, devido à natureza contagiosa da doença¹⁵.

Segundo Nunes & Ecosteguy¹⁵, há relatos de médicos veterinários e outros profissionais da clínica veterinária acometidos pela doença, e esta situação, em parte, deve-se a negligência das medidas de biossegurança preconizadas para a manipulação dos animais e suas feridas. Medleau²⁷ também afirma que, deve-se fazer uma higiene rigorosa, quando houver manipulação dos animais com suspeita ou diagnóstico confirmado da doença.

Se possível, o isolamento do animal deverá ser realizado até a sua cura²⁸. De acordo com Nunes & Ecosteguy¹⁵, também é muito importante que os gatos infectados devam ser mantidos em ambiente isolado, e que ocorra a separação do animal doente de outros animais sadios, evitando o contato com muitas pessoas até o final do tratamento, que obrigatoriamente deve ser realizado sob a orientação do médico veterinário, e preferencialmente, com o animal mantido em regime de internação em clínica veterinária, sempre em local apropriado.

5. Esterilização animal como controle da enfermidade

Uma outra medida importante é a castração dos gatos, principalmente machos com hábitos peridomiciliares que, por circularem pela rua, são mais propensos a brigas por motivos de disputas territoriais que podem causar feridas e acidentalmente abrigar o fungo¹⁵⁻²⁸.

De acordo com Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2013 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁹, verificou-se que o Brasil tem 22,1 milhões de felinos e 52,2 milhões de cachorros. O ponto mais interessante é sobre a população de gatos, que se multiplica em maior proporção e deve predominar em menos de dez anos. Dados do Ministério da Saúde (2018) apontam o município de João Pessoa no estado da Paraíba com uma população estimada de 75 mil cães e de 22,5 mil gatos.

Um dos grandes problemas enfrentados pelos centros urbanos é a presença excessiva de animais errantes, principalmente animais de pequeno porte como cães e gatos, quer sejam de domicílios ou ainda das ruas gerando inúmeros problemas desde acidentes automobilísticos até disseminação de doenças, principalmente zoonoses. E uma das muitas formas de controle populacional nestes animais é por meio da esterilização, podendo ser por três métodos: imunológicos, químicos e físicos sendo estes dois últimos os mais comuns.

Oliveira et al.³⁰, em pesquisa sobre a esterilização cirúrgica como método de controle populacional e promoção a saúde pública, verificaram que as intervenções cirúrgicas são excelente ferramenta, corroborando com Cavalcanti et al.³¹ em estudo sobre controle populacional de animais domésticos por métodos de esterilização cirúrgica no município de João Pessoa/PB, nos quais apontam a castração como importante instrumento tanto nas questões de controle populacional como nas questões de saúde pública e controle de doenças zoonóticas.

Ao estudarem dados referentes as intervenções cirúrgicas realizadas em felinos pelo Centro de Controle de Zoonoses no município de João Pessoa como forma de controle populacional no quadriênio de 2015 a 2018, Amorim et al.³² verificaram que essas cirurgias são ferramentas eficazes e seguras na prevenção da multiplicação indesejada desses animais e redução na disseminação das zoonoses por reduzir significativamente o número de animais errantes resultando no bem estar de todos e uma saúde única. Ainda em pesquisa sobre castração de caninos e felinos como forma de controle populacional e zoonoses, Silva et al.³³ concluíram que a castração é uma metodologia muito boa e eficiente principalmente quanto a questão dos felinos pelos seus hábitos semi-domiciliares.

6. Influências cirúrgicas nas esterilações animais em felinos com esporotricose

Tanto a anestesia quanto a cirurgia exercem efeitos imunomodulatórios, associando-se a depressão da resposta imunológica e ainda geram uma resposta inflamatória excessiva, podendo levar os pacientes a desencadarem certas doenças ou potencializar doenças preexistentes, salientando-se que esses efeitos ainda podem ser atenuados de acordo com o fármaco usado³⁴.

Os anestésicos podem deprimir a atividade celular dos animais e gerar uma diminuição no número absoluto de leucócitos e linfócitos, principalmente quando os animais são expostos várias vezes aos anestésicos³⁵. O próprio estresse cirúrgico já diminui a população de linfócitos circulantes³⁶.

Estudos apontam que ao avaliar os efeitos citotóxicos nos linfócitos em anestésicos administrados por via intravenosa, a morfina, administrada por diversas vias,

deprime o sistema imune por meio da diminuição da função de monócitos, neutrófilos e da proliferação de linfócitos, além de induzir apoptose em macrófagos³⁷.

Outro fator comum no trânsito cirúrgico é a hipotermia resultante do pleno relaxamento nos animais gerados pela anestesia afetando diretamente o sistema imune. Mesmo em situações de hipotermia moderada, ocorre alteração na função dos neutrófilos, diminuindo a imunidade e aumentando a incidência de infecções. Além disso, a hipotermia, associa-se a gasto proteico e diminuição da síntese de colágeno e todos esses fatores, em conjunto, favorecem infecções após o procedimento cirúrgico³⁸.

7. Considerações finais

A esporotricose tem se destacado pelo aumento da incidência em gatos e em humanos nos últimos anos. Por ser uma doença de alto risco para a saúde pública, deve-se tomar medidas profiláticas evitando sua disseminação, embora a prevenção total ainda não seja evidenciada, técnicas de manejo seguro com os animais infectados e o isolamento do mesmo até a cura, são tidas como condutas indispensáveis.

Embora a castração seja apontada como metodologia eficiente e uma ferramenta eficaz e segura nas questões de saúde pública e controle de doenças zoonóticas, nos felinos que possam estar contaminados com o *Sporothrix* spp. a imunossupressão gerada no ato cirúrgico predispõe a infecção e aumenta a probabilidade de disseminação da doença sugerindo seu uso apenas em animais sadios.

Referências

1. Cardoso, R. ; Lima, F. T.; Teixeira, D. A. M. Esporotricose cutânea: A propósito de um caso clínico. *Millenium*. 2015; v. 48, p. 211-215.
2. Larsson, C. E. Esporotricose. *Braz J Vet Res AnimSci*, São Paulo. 2011; v.48, n.3. p.250-259.
3. Rodrigo, F. G.; Silva, A. M.; Almeida, L. S. Infecções e infestações cutâneas; Lisboa: Lidel, 2007; 396p.
4. Brum, L.C.; Conceição, L. G. Principais dermatoses zoonóticas de cães e gatos. *Revista de educação continuada clínica veterinária*. 2007; v. 69, p. 29-40.
5. Strohl, W. A. ; Rouse, H. ; Fisher, B. *Microbiologia ilustrada*; São Paulo: Artmed, v. 1, 2004, 531p.
6. Pappas, P. G., Tellez, I., Deep, A. E., Nolasco, D., Holgado, W., Bustamante, B. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis*. 2000; 30:65-70.

7. Lutz, A.; Splendore, A. Sobre uma micose observada em homens e ratos. *Rev Med. São Paulo*, 1907 ;21:433-50.
8. Kasper, D. L.; Hauser, S. L.; Jameson, J. L.; Fauci, A. S.; Longo, D. L.; Loscalzo, J. *Medicina interna de Harrison*; Rio de Janeiro: McGrawHill, Artmed Editora; 2016, 19ª ed.
9. Acosta, P. B. Eficácia da terapia antifúngica na esporotricose felina: relato de casos. 2013. 28 f. [Monografia]. Porto Alegre, 2013.
10. Tellez, M. D.; Batista, D. A.; Portuondo, D.; Quinello, C.; Bonne-Hernández, R.; Carlos, I.Z. *Sporothrix schenckii complex biology: environment and fungal pathogenicity. Microbiology*. 2014; v. 160, p.2352-2365.
11. Ettinger, S. J.; Feldman, E. C. *Tratado de medicina interna veterinária*; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 5ª ed., 2004, 2254p.
12. Patel, A. B.; Shaikh, S. Fixedcutaneous sporotrichosis. *Indian Pediatrics*. 2006; v. 43, p. 73-74.
13. Lopes, J. O.; Alves, S. H.; Mari, C. R.; Brum, L. M.; Westphalen, J. B.; Altermann, M. J. et al. Epidemiologia da esporotricose na região central do Rio Grande do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1999; v.32, n.5, p. 541-545.
14. Souza, H. J. M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*; Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária. 2003; v. 1, 477p.
15. Nunes, F.C.; Escosteguy, C.C. Esporotricose humana associada à transmissão por gato doméstico. Relato de caso e revisão de literatura. *Revista Clínica Veterinária*. 2005; n. 54, p. 66-68.
16. Resende, P. P.; Franco, A. V. Esporotricose cutâneo-linfática. *Caderno Brasileiro de Medicina*. 2001; v. 14, p. 33-40.
17. Nelson, R. W.; Couto, C.G. *Medicina interna de pequenos animais*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5ª ed., 2015, 1512p.
18. Rodrigo, F. G.; Silva, A. M.; Almeida, L. S. *Infecções e infestações cutâneas*; Lisboa: Lidel, 2007, 396p.
19. Silva, A. S. ; Silva, G. M. F. ; Costa, M. A. J. ; Furtado, G. D. ; Teles, J. A. A. ; Sobral, F. E. S. Castração de caninos e felinos como uma forma de controle populacional e de zoonoses. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.
20. Vieira, A. F. S. ; Cavalcanti, V. R. ; Silva, S. R. ; Vasconcelos, J. S. ; Oliveira, B. S. C. ; Costa, M. C. L. et al. Distribuição espacial da esporotricose felina em João Pessoa, Paraíba. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.
21. Silva, H. G.; Silva Filho, R. S.; Brandespim, D. F. Esporotricose: ascendência de uma zoonose em evolução no estado de Pernambuco. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL

DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.

22. Barros, M. B. L.; Schubach, T. P.; Coll, J. O.; Gremião, I. D.; Wanke, B.; Schubach, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 27(6), p. 455-460, 2010.

23. Gram, D.; Rhodes, K. H. Esporotricose. In: *Consulta Veterinária em 5 minutos*; São Paulo: Brasileira; 5ª ed., 2015, 1560p.

24. Souza, H. J. M. Coletâneas em medicina e cirurgia felina; Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária. 2003; v. 1, 477p.

25. Blood, D.C.; RADOSTITS, O. M. Clínica veterinária; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991, 821p.

26. Ronald, D.; Welsh, D. V. M. Sporotrichosis. *Oklahoma Animal Disease Diagnostic Laboratory*, v.1, 2001.

27. Medleau, L. Infecções fúngicas. In: *Manual Merck de Medicina Veterinária*; São Paulo: Roca. 2014; 10ª ed., 3472p.

28. Schubach, T. M. P.; Schubach, A. O.; Esporotricose em gatos e cães – revisão. *Clínica Veterinária*, 2000; n. 29, p. 21-24.

29. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional em saúde: 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violência: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. 2015; 98p.

30. Oliveira, J. M. L.; Morais, A. I.; Aguiar, J. V. A. C.; Buquera, L. E. C. Esterilização cirúrgica como método de controle populacional e promoção de saúde pública. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.

31. Cavalcanti, V. R.; Neto Lugo, D.; Silva, S. R. Controle populacional de animais pelo método de esterilização cirúrgico realizado no Centro de Controle de Zoonoses em João Pessoa/PB. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.

32. Amorim, B. M.; Duarte, G. D.; Nascimento, N. G.; Silva, A. S.; Sobral, F. E. S. Controle populacional de felinos no município de João Pessoa durante o quadriênio de 2015 a 2018. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. Anais... João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.

33. Silva, S. R.; Cavalcanti, V. R.; Araújo, E. A.; Silva, S. A.; Pinheiro, F. L.; Melo, G. M. Incidência da esporotricose animal no município de João Pessoa/Paraíba no ano de 2018. In: IX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO COLETIVO, 2019, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: ITEC, 2019. 1 CD-ROM.

34. Lorentz, M. N.; Hobaiqa, A. B. S. Sistema imune e anestesia. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2011; v. 21 (4), p. 444-448.

35. Elena, G.; Amerio, N.; Ferrero, P.; Bay, M. L.; Valenti, J.; Colucci, D. et al. Effect of repetitive sevoflurane anesthesia on immuneresponse, selected biochemical parameters and organ histology in mice. *Laboratory Animals*. 2003 ; v. 37, p. 193-203.
36. Inada, T. ; Yamanouchi, Y. ; Jomura, S. ; Sakamoto, S. ; Takahashi, M. Kambara, T. et al. Effect of propofol and desflurane anesthesia on the immune response to surgery. *Anaesthesia*. 2004; v. 59, p. 954-959.
37. Yeager, M. P.; Procopio, M. A.; Deleo, J. A.; Arruda, J. L.; Hildebrandt, L.; Howell, A. L. Intravenous fentanyl increases natural killer cell cytotoxicity and circulating CD 16 (+) lymphocytes in humans. *Anaesthesia & Analgesia*. 2002; v. 94, p. 94-99.
38. Sessler, D. I. Mild Perioperative Hypothermia. *New England Journal of Medicine*. 1997; v. 336, p. 1730-1737.