

Anisaquíase, uma zoonose subestimada globalmente, causada por *Anisakis* spp.

*Anisakiasis, a globally underestimated zoonosis, caused by *Anisakis* spp.*

MARIA JOÃO SANTOS¹

LUIS FILIPE RANGEL²

ANDREIA JULIANA RODRIGUES CALDEIRA³

Resumo

A presença de *Anisakis* spp., em produtos de pesca, representa um risco para a saúde humana, devido à zoonose resultante, a anisaquíase. Em função da internacionalização de hábitos gastronômicos e a popularização de receitas confeccionadas com pescado cru ou mal cozidos, esta revisão discutiu o aumento global na prevalência de anisaquíase. Para discorrer sobre o tema, foram selecionados artigos a partir de bases de dados como *Web of Science*. *Anisakis* é um gênero com 9 espécies confirmadas molecularmente, mas existem 12 espécies consideradas válidas. Os sintomas associados à anisaquíase incluem dor abdominal (de leve a grave), náusea e vômito, ou ainda alergias, que varia de urticária a choque anafilático. Casos esporádicos da doença podem ser fatais, na falta de intervenção médica apropriada. Ao longo dos últimos anos, houve aumento significativo na prevalência de anisaquíase no mundo. Assim, dado o número total de casos anuais da doença e incidência em cada país, que ainda é pouco estimado ou desconhecido, conclui-se que a anisaquíase é uma zoonose subestimada globalmente.

Palavras Chave: Saúde pública. Alergia. Segurança alimentar. Parasita de peixe.

Abstract

*The presence of *Anisakis* spp., in fishery products, represents a risk to human health, due to the resulting zoonosis, anisakiasis. Due to the internationalization of gastronomic habits and the popularization of recipes made with raw or undercooked fish, this review discussed the global increase in the prevalence of anisakiasis. To discuss the topic, articles were selected from databases such as Web of Science. *Anisakis* is a genus with 9 molecularly confirmed species, but there are 12 species considered valid. Symptoms associated with anisakiasis include abdominal pain (mild to severe), nausea and vomiting, or allergies, ranging from hives to anaphylactic shock. Sporadic cases of the disease can be fatal, in the absence of appropriate medical intervention. Over the past few years, there has been a significant increase in the prevalence of anisakiasis in the world. Thus, given the total number of annual cases of the disease and incidence in each country, which is still underestimated or unknown, it is concluded that anisakiasis is a globally underestimated zoonosis.*

Keywords: Public Health. Allergy. Food Safety. Fish parasite.

¹ Bióloga (FCUP-Porto/Portugal), Doutora e Agregada em Biologia (FCUP-Porto/Portugal). É atualmente Professora Auxiliar Agregada com nomeação definitiva da Faculdade de Ciências e pesquisadora no CIIMAR, Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental, ambos da Universidade do Porto, *situs* no Porto e em Matosinhos / Portugal. ORCID 0000-0001-6655-491X. E-mail: mjsantos@fc.up.pt.

² Biólogo (CIIMAR/Portugal). Mestre em Biologia, área de Ecologia Aplicada (FCUP-Porto/Portugal) e Doutor em Biologia (FCUP-Porto/Portugal). Investigador do CIIMAR, Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental, Universidade do Porto. ORCID 0000-0002-8503-7763. E-mail: luisfiliperangel@sapo.pt.

³ Bióloga (UEG - Goiás/Brasil). Mestre em Biologia – área de concentração: Biologia Molecular (UFG - Goiás/Brasil). Doutora em Agronomia – área de concentração: Genética e Melhoramento de Plantas (UFG - Goiás/Brasil). Pós - Doutora em Divulgação Científica (FCUP - Porto/Portugal). Docente na UEG, Câmpus Central – Sede: Anápolis (CET), Goiás/Brasil. Investigadora externa do CIIMAR/FCUP, Porto/Portugal. ORCID 0000-0002-7454-882. E-mail: profaandreiajuliana@gmail.com.

Introdução

Os anisakídeos pertencem ao Filo Nematelminthes, Classe Nematoda, Ordem Ascaridida, SubOrdem Ascaridina, SuperFamília Ascaridoidea, Família Anisakidae e SubFamília Anisakinae (SMITH; WOOTTEN, 1978). Dentro desta Família, estão incluídos os gêneros *Anisakis*, *Pseudoterranova*, *Contracaecum* e *Hysterothylacium* (AIBINU; SMOOKER; LOPATA, 2019). A identificação morfológica de *Anisakis* spp. ao nível das espécies é complexa, deste modo, as características estruturais, de importância taxonômica são aplicáveis apenas ao estado adulto (MATTIUCCI *et al.*, 2007 e 2017). Para a determinação de espécies de *Anisakis* spp. no estágio larval, técnicas moleculares passaram a ser utilizadas (MATTIUCCI *et al.*, 2018). Anisakiase define a infecção parasitária causada pela ingestão de larvas viáveis de *Anisakis* spp. (SOHN; CHAI, 2011; EFSA-BIOHAZ, 2010). Os sintomas associados à doença incluem dor abdominal (de leve à grave), náusea e vômito, além disso pode ocorrer a sensibilização alérgica, que varia de urticária a choque anafilático (AUDICANA *et al.*, 2002 e 2003).

Recentemente, *Anisakis* spp. ganhou destaque na comunidade científica, entre consumidores, autoridades fiscais e empresas de frutos do mar, devido ao aumento do consumo de peixe cru ou mal cozido (D'AMICO *et al.*, 2014; LLARENA-REINO *et al.*, 2015). Raramente questiona-se a segurança alimentar dos peixes, pois assume-se que se trata de um alimento de alta qualidade. Contudo, os animais aquáticos podem ser transmissores de zoonoses ao homem, e a anisakiase é uma das doenças frequentemente transmitidas. Estima-se que esta transmissão seja elevada, dada a grande diversidade de espécies de peixes que são afetadas (MATTIUCCI; NASCETTI, 2008), e ainda dada a elevada carga parasitária que cada uma delas pode por vezes apresentar (CRUZ; BARBOSA; SARAIVA, 2007; SANTOS *et al.*, 2009 e 2017). Assim, este estudo se propôs a discutir o aumento na prevalência da anisakiase em todo o mundo.

Materiais e métodos

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, que teve como eixo norteador a discussão sobre o aumento na prevalência de anisakiase no mundo. Para discorrer sobre o assunto, foi pré-estabelecida uma temática para a busca e seleção de artigos, definindo-se três categorias: *Anisakis* spp. aspectos biológicos; características da anisakiase; anisakiase e sua incidência na população humana. Os dados foram coletados, entre os meses de maio e julho de 2020, sem restrição de datas e idiomas. A busca se deu a partir de bases de dados como *Web of science*, *Medline*, *Lilacs*, *Scielo*. As palavras-chave utilizadas foram *Anisakis* e anisakiase. Para a organização das informações, os artigos foram submetidos a uma primeira leitura, para que houvesse uma compreensão global, identificando-se o objeto, os objetivos e os resultados. Os artigos foram selecionados, à medida que se encaixassem em uma das três categorias estabelecidas. A análise dos dados foi realizada, seguindo as perspectivas da técnica de análise de conteúdo, na modalidade temática. Deste modo, empreendeu-se uma análise qualitativa dos conteúdos, percorrendo as seguintes etapas: leitura exaustiva e crítica do conjunto dos artigos, identificação de núcleos de sentidos nos diferentes textos e agrupamento de núcleos em temáticas que sintetizassem a produção.

1. *Anisakis* spp. aspectos biológicos

Morfologicamente, os vermes, do gênero *Anisakis*, apresentam como características principais: corpo alongado; zona anterior com 3 lábios pouco desenvolvidos, um dorsal e dois ventrolaterais; ainda anteriormente existe um dente perfurador, e por baixo dele, do lado ventral, localiza-se a abertura do poro excretor, na base dos lábios ventrolaterais; tubo digestivo completo, constituído por um esôfago muscular anterior, seguido de um ventrículo glandular curto sem divertículo, e um intestino simples também sem divertículo; posteriormente existe uma cauda cônica, que pode ter ou não um mucron (BERLAND, 1961). Os adultos apresentam mais características distinguíveis entre as espécies, nomeadamente um padrão específico de papilas caudais. Já as larvas, ainda com poucas características diagnosticantes desenvolvidas, são praticamente impossíveis de serem distinguidas entre si (MATTIUCCI; NASCETTI, 2008).

1.1. Classificação taxonômica:

De acordo com a renomada base de dados “World Register of Marine Species (WoRMS)” (BEZERRA *et al.*, 2020), o gênero *Anisakis* Dujardin, 1845, pertence atualmente ao:

- (filo) Nematoda
 - (classe) Chromadorea
 - (ordem) Rhabditida
 - (super-família) Ascaridoidea Baird, 1853
 - (família) Anisakidae Railliet & Henry, 1912
 - (sub-família) Anisakinae Railliet & Henry, 1912

Ainda segundo Bezerra *et al.* (2020), este gênero já teve a descrição de 34 espécies distintas, contudo atualmente apenas existem 12 espécies válidas. Grande parte das restantes foram relegadas para sinônimos de outras espécies, a maioria delas para sinônimo de *Anisakis simplex*, que é uma das espécies mais amplamente distribuída. As 12 espécies consideradas válidas são:

- *Anisakis berlandi* Mattiucci, Cipriani, Webb, Paoletti, Marcer, Bellisario, Gibson & Nascetti, 2014;
- *Anisakis brevispiculata* Dollfus, 1966;
- *Anisakis nascettii* Mattiucci, Paoletti & Webb, 2009;
- *Anisakis oceanica* (Johnston & Mawson, 1951) Davey, 1971;
- *Anisakis paggiae* Mattiucci, Nascetti, Dailey, Webb, Barros, Cianchi & Bullini, 2005;
- *Anisakis pegreffii* Campana-Rouget & Biocca, 1955;
- *Anisakis physeteris* (Baylis, 1923);
- *Anisakis schupakovi* Mosgovoï, 1951;
- *Anisakis similis* (Baird, 1853) Baylis, 1920;
- *Anisakis simplex* (Rudolphi, 1809);
- *Anisakis typica* (Diesing, 1860) Baylis, 1920;
- *Anisakis ziphidarum* Paggi, Nascetti, Webb, Mattiucci, Cianchi & Bullini, 1988.

1.2. Classificação morfológica:

A identificação morfológica de *Anisakis* spp. ao nível das espécies é complexa, especialmente no estágio larval do parasita (MATTIUCCI *et al.*, 2007 e 2017). O método se baseia

principalmente na forma e no comprimento do ventrículo. Nos antigos caracteres morfológicos, a presença de um dente perfurador anterior, e a distância relativa do dente perfurador ao poro excretor, também são usados para distinguir as diferentes espécies de *Anisakis* (BERLAND, 1961; LEVSEN; BERLAND, 2010; MATTIUCCI *et al.*, 2018).

Em relação às larvas existem atualmente 4 morfotipos distintos (MATTIUCCI *et al.*, 2018): *Anisakis* tipo I (sensu BERLAND, 1961), inclui a grande maioria das espécies *A. simplex*, *A. pegreffii*, *A. berlandi*, *A. ziphidarum*, *A. nascettii* e *A. typica*; *Anisakis* tipo II inclui apenas a espécie *A. physeteris*; *Anisakis* tipo III *A. brevispiculata*; e *Anisakis* tipo IV *A. paggiae* (BERLAND, 1961; MURATA *et al.*, 2011). Estes morfotipos distinguem-se, fundamentalmente, pela forma do ventrículo, e pela forma e dimensão da cauda, e pela presença/ausência de mucron no extremo da cauda (MATTIUCCI *et al.*, 2018).

1.3. Classificação molecular:

O uso exclusivo da morfologia para identificar e caracterizar as diferentes espécies de *Anisakis* levou, por um lado, à descrição de um grande número de espécies (WoRMS, 2020) e, por outro, a atribuição de espécies crípticas a uma única espécie (MATTIUCCI *et al.*, 2014a, 2018). O estudo das aloenzimas por eletroforese e o desenvolvimento das metodologias de biologia molecular vieram finalmente repor alguma ordem na identificação destas espécies (MATTIUCCI *et al.*, 2018).

Com o recurso, a técnicas de estudo das aloenzimas por eletroforese (MATTIUCCI *et al.*, 1998, 2014a), conjugadas com o estudo do DNA nuclear, usando o gene do fator de alongamento (MATTIUCCI *et al.*, 2016) e os microssatélites (MLADINEO *et al.*, 2017), o DNA ribossômico, usando a região do espaçador interno transcrito (D'AMELIO *et al.*, 2000) e o DNA mitocondrial, usando, por exemplo, o citocromo oxidase 2 (VALENTINI *et al.*, 2006) foi possível identificar 9 espécies válidas no género *Anisakis*.

Os estudos de filogenia agrupam as 9 espécies de *Anisakis* em 4 grupos (clados) distintos. Estes grupos também são acompanhados por diferentes características morfológicas dos indivíduos adultos de cada grupo de espécies (MATTIUCCI *et al.*, 2018).

- ✓ **Clado 1:** inclui as 3 espécies vulgarmente denominadas de *A. simplex* sensu lato que são *A. simplex*, *A. pegreffii* e *A. berlandi*. Apresentam morfologia do adulto idêntica com ventrículo mais comprido do que largo, de forma sigmoide, e nos machos as duas espículas são delgadas e de distinto comprimento
- ✓ **Clado 2:** inclui as 2 espécies *A. ziphidarum* e *A. nascettii*. A morfologia apresenta um ventrículo longo, de forma não sigmoide, e o macho apresenta as duas espículas longas, finas e de igual dimensão.
- ✓ **Clado 3:** inclui *A. physeteris*, *A. brevispiculata* e *A. paggiae*. A morfologia apresenta ventrículo curto, nunca sigmoide, mais largo do que longo, e as duas espículas do macho são curtas robustas e de igual dimensão.
- ✓ **Clado 4:** inclui apenas *A. typica*. Morfologicamente apresenta ventrículo longo e as espículas do macho são longas, delgadas e de diferente dimensão, onde uma é 3 vezes maior do que a outra.

Apesar da clarificação que as novas metodologias moleculares trouxeram à taxonomia dos *Anisakis*, o número de espécies pode vir, no futuro, a aumentar. Existem dois genótipos que ainda não estão atribuídos a nenhuma espécie: *Anisakis* sp. 1 de Mattiucci; Nascetti (2008) e *Anisakis* sp. 2 de Mattiucci *et al.*, (2014b). Acresce ainda a existência de 3 espécies anteriormente descritas, mas que atualmente são consideradas como *taxon inquirendum* (*A. dussumierii*, *A. insignis* e *A. salaris*).

Segundo a base de dados WoRMS, as espécies *A. similis*, *A. oceanica* e *A. schupakovi* são válidas, no entanto, ainda necessitam de confirmação pela biologia molecular. A exceção poderá ser a espécie *A. schupakovi*, uma vez que D'Amelio *et al.*, (2000), usando apenas o

método do PCR-RFLP da região do ITS do DNA ribossômico, considerou esta espécie como válida, mas ainda é necessário a confirmação com o recurso aos outros marcadores genéticos.

Importa ressaltar que, as únicas espécies de *Anisakis*, geneticamente confirmadas como agente etiológico de anisiquíase humana são *A. simplex* s.s. e *A. pegreffii* (QUIAZON *et al.*, 2011; MATTIUCCI *et al.*, 2018). Muito possivelmente, isto se deve ao fato de estas espécies serem as mais abundantes e frequentes mundialmente, e de acordo com diferentes regiões.

1.4.Ciclo biológico:

No ciclo biológico das espécies de *Anisakis*, existem os hospedeiros intermediários (HI), como os crustáceos bentônicos e planctônicos; hospedeiros de transporte ou paratênicos (HT), como os peixes e cefalópodes (ex: lula) e os hospedeiros definitivos (HD), como os mamíferos marinhos (ex: baleias, golfinhos e toninhas). Os parasitas adultos vivem no estômago dos mamíferos marinhos, os ovos são libertados na água juntamente com as fezes do HD. No interior do ovo, as larvas de *A. simplex* L1 desenvolvem-se e, após duas mudas, transformam-se em L3, que é a larva infetante. Após a eclosão do ovo, a L3, agora livre no meio aquático, servirá de alimento e é ingerida por crustáceos (HI) e a larva não sofre qualquer muda (AUDICANA; KENNEDY, 2008). Por sua vez, os crustáceos infetados servem de alimento a peixes e cefalópodes, os quais, por esta via de transmissão, ficam agora infetados com as larvas na fase L3. As larvas são libertadas no tubo digestivo do peixe/cefalópode, podendo encapsular no tecido muscular e nas vísceras dos peixes / cefalópodes, mantendo a sua capacidade infetante. Estes hospedeiros são HT deste parasita, contribuindo para a sua dispersão temporal e espacial no meio marinho, podendo ainda existir a transferência da larva L3 de peixe para peixe. A larva L3, com capacidade infetante, é transferida para os HD pela ingestão de peixes e cefalópodes (no caso dos golfinhos, focas, leões marinhos e morsas) ou diretamente através dos crustáceos (em particular no caso de baleias desdentadas que se alimentam de zooplâncton) (LEVSEN; LUNESTAD, 2010; MATTIUCCI *et al.*, 2018).

A transmissão de *Anisakis* spp. para os seres humanos relaciona-se ao consumo de peixe ou cefalópodes contaminado com larvas viáveis L3, preparado de forma crua ou mal cozinhada. Os humanos são hospedeiros acidentais (HA), isto é, não são parte do ciclo de vida natural de *Anisakis* e assim, o parasita eventualmente morre dentro do sistema digestivo humano, uma vez que não encontra meios para continuar o seu desenvolvimento e terminar o seu ciclo de vida (AUDICANA; KENNEDY, 2008; EFSA-BIOHAZ, 2010).

2. Características da Anisaquíase

O primeiro caso de infecção causada por anisaquídeos foi descrito por Leuckart na Gronelândia em 1876 (VAN THIEL; KUIPERS; ROSKAM, 1960; VAN THIEL, 1962), onde uma criança vomitou um ascarídeo. Mas só em 1960 é que o nemátode foi identificado pela primeira vez num paciente holandês que consumiu arenque cru (VAN THIEL; KUIPERS; ROSKAM, 1960). Antes dos anos 1968, foi um problema sério na Holanda, devido ao consumo de arenque, mas após se terem tomado medidas preventivas, de congelar o peixe a -20°C , durante mais de 24h, esse problema foi erradicado (VERHAMME; RAMBOER, 1988; SOHN; CHAI, 2011). Muito possivelmente, este caso deu o outro nome vulgar à doença anisakidosis, a doença dos vermes de arenque (HOCHBERG; HAMER, 2010), por que era mais conhecida durante essa época. A anisaquíase humana tem duas características distintivas: 1) o efeito local do parasita no trato digestivo e 2) a alergia, devido à hipersensibilidade imediata da imunoglobulina E (IgE). Portanto, considera-se que a doença possa ter efeitos ectópicos, gástricos, intestinais e formas clínicas gastro-alérgicas (AUDICANA; KENNEDY, 2008; SOHN; CHAI, 2011). Casos esporádicos da doença podem ser fatais, na falta de intervenção médica apropriada (AUDICANA *et al.*, 2002 e 2003, AUDICANA; KENNEDY, 2008).

2.1. Anisaquíase gástrica ou intestinal

Os sintomas de anisakiase gástrica ou intestinal surgem quando o nemátodo perfura a mucosa gástrica ou intestinal e provoca irritação local, o que causa dor abdominal acompanhada de diarreia, náuseas e vômitos (AUDICANA; KENNEDY, 2008). Os seus sintomas confundem-se com outros distúrbios do tubo digestivo como apendicite, peritonite e até doença de Crohn. Na maioria dos casos, os pacientes expõem o verme por tosse ou vômito. Em casos de dor intensa, é necessária cirurgia para remover o nemátodo. Embora estejam descritos casos de parasitismo massivo, mais de 90% dos casos de anisakiase são causados por uma única larva (DASCHNER *et al.*, 1997; SOHN; CHAI, 2011).

2.2. Alergia a *Anisakis* spp.

A alergia é causada pelos antígenos dos parasitas, resultando ocasionalmente em quadros clínicos que podem variar de urticária simples a angioedema, incluindo choque anafilático (DASCHNER; CUELLAR; RODERO, 2012; FERNÁNDEZ-DELGADO *et al.*, 2015). A alergia a *A. simplex* foi descrita pela primeira vez no Japão, em um estudo que avaliou se a urticária induzida por peixes do mar poderia ser uma resposta alérgica a um antígeno das larvas de *Anisakis* e não ao próprio peixe (KASUYA; HAMANO; IZUMI, 1990). A partir daí ocorreu um “boom” de publicações e pesquisas na área e assim, esse parasita passou a ser tratado como potencial alérgeno alimentar (DASCHNER; CUELLAR; RODERO, 2012).

O diagnóstico de alergia a *Anisakis* spp. baseia-se em um histórico médico mostrando reações alérgicas dentro de 24 horas após o consumo de peixe. A suspeita de alergia é confirmada por um teste cutâneo positivo e / ou detecção de IgE específica contra *Anisakis* spp. Acredita-se que, na maioria dos casos, deve ocorrer a infecção para iniciar a sensibilidade alérgica a *Anisakis* spp. em humanos. No entanto, há indícios que haja a possibilidade de que a sensibilização possa ocorrer através da exposição apenas ao antígeno, na ausência de infecção viva (BAO *et al.*, 2019; DASCHNER; CUELLAR; RODERO, 2012; EFSA-BIOHAZ, 2010; BAIRD *et al.*, 2014).

Até o momento, 17 alérgenos *Anisakis* spp. são considerados. A maioria destes alérgenos foram detectados nos produtos excretores / secretórios dos parasitas. Vários deles são resistentes ao calor e / ou à pepsina; outros, apresentam características termoestáveis. Alérgenos resistentes ao calor e à pepsina de *Anisakis* spp. foram detectados em produtos congelados, cozidos e enlatados (BAO *et al.*, 2019). A presença de alérgenos de *Anisakis* spp. já foi detectada em produtos da pesca, mesmo que o parasita esteja morto ou não presente fisicamente no produto (FÆSTE *et al.*, 2015). Isso pode explicar porque alguns pacientes sensibilizados sofreram reações alérgicas após o consumo de conservas de peixe (MONTORO *et al.*, 1997), preparações industriais de atum (AAITO-IFIACI *Anisakis* Consortium, 2011) e pescado de criação (CARBALLEDA-SANGIAO *et al.*, 2016).

Segundo Bao *et al.*, (2019), parece que a sensibilização para *Anisakis* spp. é frequente em todo o mundo, embora possa ocorrer de forma assintomática (pandemia oculta) e já foi relatada em países Europeus (Croácia, França, Portugal e Noruega), na África (África do Sul e Marrocos), Ásia (Japão e Coreia do Sul), América do Norte (Groenlândia) e América do Sul (Brasil). O autor comenta ainda que não se pode descartar que os indivíduos sensibilizados, mas assintomáticos, possam eventualmente desenvolver futuros sintomas alérgicos após ultrapassar um determinado limiar, devido ao contato frequente com o parasita e seus alérgenos, através do consumo de produtos da pesca parasitados / contaminados.

3. Anisakiase e sua incidência na população humana

Ao longo dos últimos 30 anos, houve um aumento significativo na prevalência de infecção causada por anisquídeos em todo o mundo (BAO *et al.*, 2019). Em relação às estimativas mundiais, Ishikura *et al.* (1998) estimaram que ocorreram cerca de 35.000 casos de anisquidose até 1997, enquanto que EFSA-BIOHAZ (2010) deu uma estimativa um pouco menor, de aproximadamente 20.000 casos; já SOHN; CHAI (2011) estimaram que mais de 50.000 casos de anisquidose foram relatados em todo o mundo, mais do que duplicando a estimativa da EFSA-BIOHAZ (2010). Dados recentes resultantes de uma revisão sistemática

da literatura indicam incidência mundial estimada de 0,32 / 100.000 habitantes (ORPHANET, 2016).

Em relação aos casos ocorridos no Japão, país com maior notificação da doença, ISHIKURA *et al.*, (1998) estimaram a ocorrência de 32.300 casos até 1997; EFSA-BIOHAZ (2010) estimou cerca 18.000 casos totais, com média anual 2.000 diagnósticos e YORIMITSU *et al.*, (2013) estimou aproximadamente 3.000 casos de anisakuíase anuais. HOCHENBERG; HAMER (2010) destacam que, no Japão, devido à exímia detecção de larvas e maior sensibilização dos preparadores de “sushi”, o risco de contração de anisakuíose é maior nas refeições caseiras do que nos estabelecimentos da especialidade.

Na China, apesar do consumo de peixe cru ser usual, tal como no vizinho Japão, apenas em 2013 foi publicado o primeiro caso humano de anisakuíose. O referido caso foi descoberto por acaso, o que sugere que as pessoas não têm consciência da infecção por *Anisakis* na China e também não há métodos eficazes de diagnóstico clínico para a infecção por *Anisakis*. Considerando que a China tem 1,3 bilhão de pessoas e aproximadamente 14.500 km de costa continental, a doença deve ser subestimada (QIN *et al.*, 2013). Outros autores discutiram possíveis razões para esta demora na detecção de casos de *Anisakis* na China, como o fato de os chineses, ao contrário dos japoneses, consumirem o peixe no final das refeições quando o estômago já está cheio, condimentando-o mais frequentemente com folhas de perila roxa (*Perilla frutescens*) e gengibre (*Zingiber officinale*), que possuem compostos que são letais para as L3 (AUDICANA; KENNEDY, 2008; BAIRD *et al.*, 2014).

Nos EUA, são comunicados apenas cerca de 50 a 60 situações de anisakuíose por ano, das quais, curiosamente, contudo a maioria diz respeito a *Pseudoterranova* (HOCHBERG; HAMER, 2010). Também foram descritas ocorrências da doença no Egito, Coreia do Sul, Nova Zelândia e vários países da América latina nos últimos anos (AUDICANA; KENNEDY, 2008).

Na Europa, as estimativas são 500 casos de anisakuíase anuais (ARIZONO *et al.*, 2012) ou 20 casos em média, por país europeu por ano (D'AMICO *et al.*, 2014). Dos casos totais estimados, mais de 95% são provenientes principalmente de 4 países Europeus: Países Baixos, Alemanha, França e Espanha (AUDICANA *et al.*, 2002; HOCHBERG; HAMER, 2010), mas, acredita-se

que a Espanha tenha a maior incidência de anisiquiase, predominantemente através do consumo do tradicional prato marinado de “anchovas marinadas” (EFSA-BIOHAZ, 2010).

AMATO-NETO; AMATO; AMATO (2007) relataram prováveis casos de anisiquiase no Brasil, ao realizarem o acompanhamento clínico de três pacientes. Apesar de não terem encontrado larvas no trato digestivo, a evidência clínica dos três pacientes e as alterações hematológicas sugeriram um diagnóstico de anisiquiase. Já DA CRUZ *et al.*, (2010), relatam um caso confirmado da doença. Em Portugal, existem muito poucos casos documentados de anisiquidose (CARMO *et al.*, 2017), mas um estudo epidemiológico conduzido por NUNES *et al.*, (2003), verificou que uma percentagem significativa da população apresenta anticorpos anti-*Anisakis*. FALCÃO *et al.*, (2008) constataram que o risco de urticária aguda recidivante é 3 vezes superior nos pacientes portugueses sensibilizados por *Anisakis*, em um estudo realizado no Porto.

O ônus real da doença em cada país ainda é pouco estimado ou desconhecido. Acredita-se que anisiquiase é uma zoonose subestimada globalmente. Em um estudo probabilístico de avaliação quantitativa de riscos (QRA), realizado na Espanha, estimou que o número total de casos de anisiquiase requerendo atendimento médico era de aproximadamente 8.000 anualmente (20 casos por 100.000 habitantes / ano) (BAO *et al.*, 2017a). Assim, existe forte razão para acreditar que a anisiquiase é um fator altamente subestimado, e que a zoonose transmitida por peixes é subdiagnosticada, e isso se deve basicamente a erros de diagnóstico (ou seja, os sintomas da doença não serem específicos e poderem ser confundidos com os de outras doenças gastrointestinais), casos não diagnosticados (por exemplo, falta de investigação clínica durante anamnese, casos leves e assintomáticos pode ocorrer, ou curas espontâneas) e casos não notificados (a notificação de anisiquiase não é obrigatória) (BAO *et al.*, 2017b; GUARDONE *et al.*, 2018).

Em um trabalho de Meta-análise, realizado por FIORENZA *et al.*, 2020, que estudou o índice de contaminação de *Anisakis* em peixes, um total de 123 artigos publicados entre 1967 e 2017 foram avaliados, resultando em 755 combinações hospedeiro-parasita-localização-ano. O trabalho observou que houve ao longo dos últimos anos um grande aumento na abundância de

Anisakis spp. em peixes. Esta descoberta implica um risco crescente de anisaquidose para seres humanos e cetáceos; também sugere que a rentabilidade e sustentabilidade da pesca podem ser comprometidas pelas taxas crescentes de infecção por *Anisakis* spp.

Considerações finais

Em virtude do que foi mencionado, *Anisakis* é um gênero com 9 espécies confirmadas molecularmente, mas existem 12 espécies consideradas válidas. Os sintomas da anisaquíase passam muitas vezes despercebidos, ou são confundidos com o de outras doenças gastro-intestinais, o que leva a crer que se trata de uma doença globalmente subestimada. E, como casos graves de anisaquíase pode causar a morte dos pacientes, a doença nunca deve ser negligenciada. Deste modo, por se tratar de um problema global, a infecção seguramente merece ser melhor estudada e diagnosticada, dado que a doença está em expansão em todo mundo, em função das novas tendências culinárias internacionais e o aumento do número de hospedeiros de *Anisakis* spp.

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi suportada por fundos da FCT – Fundação da Ciência e Tecnologia no âmbito dos programas UIDB/04423/2020 e UIDP/04423/2020.

REFERÊNCIAS

AAITO-IFIACI *Anisakis* Consortium. Anisakis hypersensitivity in Italy: Prevalence and clinical features: A multicenter study. **Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 66, n. 12, p. 1563–1569, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02691.x>.

AIBINU, I. E.; SMOOKER, P. M.; LOPATA, A. L. *Anisakis* nematodes in fish and shellfish- from infection to allergies. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 9, p. 384-393, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2019.04.007>

AMATO-NETO, V.; AMATO, J. P. G.; AMATO, V. S. Probable recognition of human anisakiasis in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 49, n. 4, p. 261-262, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652007000400013>

ARIZONO, N. *et al.* *Anisakis simplex* sensu stricto and *Anisakis pegreffii*: Biological Characteristics and Pathogenetic Potential in Human Anisakiasis. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 9, n. 6, p. 517-521, jun, 2012. <https://doi.org/10.1089/fpd.2011.1076>

AUDICANA, M. T. *et al.* *Anisakis simplex*: dangerous - dead and alive? **Trends in Parasitology**, v. 18, n. 1, p. 20-25, 2002. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(01\)02152-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(01)02152-3)

AUDICANA, M. T. *et al.* *Anisakis simplex* and *Pseudoterranova decipiens*. **FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY-NEW YORK-MARCEL DEKKER-**, p. 613-636, 2003. <https://doi.org/10.1201/9780203912065.ch38>

AUDICANA, M. T.; KENNEDY, M. W. *Anisakis simplex*: From obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 21, n. 2, p. 360–379, 2008. <https://doi.org/10.1128/CMR.00012-07>.

BAIRD, F.J. *et al.* Foodborne anisakiasis and allergy. **Molecular and Cellular Probes**, v. 28, n. 4, p. 167-174, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2014.02.003>

BAO, M. *et al.* Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. **Scientific Reports**, v. 7, p. 43699, 2017a. <https://doi.org/10.1038/srep43699>.

BAO, M. *et al.* Employing visual inspection and Magnetic Resonance Imaging to investigate *Anisakis simplex* s.l. infection in herring viscera. **Food Control**, v. 75, p. 40–47, 2017b. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.12.030>.

BAO, M. *et al.* Human health, legislative and socioeconomic issues caused by the fish-borne zoonotic parasite *Anisakis*: Challenges in risk assessment. **Trends in Food Science & Technology**, v. 86, p. 298–310, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.013>

BERLAND, B. Nematodes from some Norwegian marine fishes. **Sarsia**, v. 2, n. 1, p. 1–50, 1961. <https://doi.org/10.1080/00364827.1961.10410245>.

BEZERRA, T. N. *et al.* (2020). Nemys: World Database of Nematodes. *Anisakis* Dujardin, 1845. **World Register of Marine Species**. Disponível em: <https://bit.ly/3k1GZvg>. Acesso em: 05 jul. 2020.

CARBALLEDA-SANGIAO, N. *et al.* Changes over time in IgE sensitization to allergens of the fish parasite *Anisakis* spp. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 7, 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004864>.

CARMO, J. *et al.* Anisakiasis: a growing cause of abdominal pain! **BMJ Case Reports**. V. 2017, 2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-218857>

CRUZ, C., BARBOSA C., SARAIVA A. Distribution of larval anisakids in blue whiting off Portuguese fish market. **Helminthologia**, v. 44, p. 21-24, 2007. <https://doi.org/10.2478/s11687-006-0051-8>

DA CRUZ, A. R. *et al.* Endoscopic imaging of the first clinical case of anisakidosis in Brazil. **Science Parasitology**, v. 11, n. 2, p. 97-100, 2010. Disponível em: <https://bit.ly/2XmArO6>. Acesso em: 01 jul. 2020.

D'AMELIO, S. *et al.* Genetic markers in ribosomal DNA for the identification of members of the genus *Anisakis* (Nematoda: Ascaridoidea) defined by polymerase-chain-reaction-based restriction fragment length polymorphism. **International Journal for Parasitology** v. 30, p. 223–226, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(99\)00178-2](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(99)00178-2).

D'AMICO, P. *et al.* Evolution of the *Anisakis* risk management in the European and Italian context. **Food Research International**, v. 64, p. 348–362, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.06.038>.

DASCHNER, A. *et al.* Anisakiasis gastro-alérgica con parasitación massiva. **Rev. Esp. Alergol Inmunol Clín**, v. 12, n. 6, p. 370-372, dez, 1997. Disponível em: <https://bit.ly/33mWZIJ>. Acesso em: 01 jul. 2020.

DASCHNER; CUELLAR; RODERO, 2012. The *Anisakis* allergy debate: does an evolutionary approach help? **Trends in Parasitology**, v. 28, n. 1, jan, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2011.10.001>

EFSA-BIOHAZ. Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products. **EFSA Journal**, v. 8, n. 4, p. 1543, 2010. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1543>.

FÆSTE, C. K. *et al.* Detection of proteins from the fish parasite *Anisakis simplex* in Norwegian farmed salmon and processed fish products. **Food Analytical Methods**, v. 8, n. 6, p. 1390–1402, 2015. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-0003-8>.

FALCÃO, H. *et al.* *Anisakis simplex* as a risk factor for relapsing acute urticaria: a case-control study. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 62, n. 7, p. 634–637, 2008. <https://doi.org/10.1136/jech.2007.061572>.

FERNÁNDEZ-DELGADO, F. J. *et al.* Infección por *Anisakis* con presentación atípica: a propósito de un caso (*Anisakis* infection with atypical presentation: Report of a case). **SEMERGEN - Medicina de Familia**, v. 41, n. 3, p. 176–177, 2015. <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2014.02.010>

FIORENZA, E. A. *et al.* It's a wormy world: Meta-analysis reveals several decades of change in the global abundance of the parasitic nematodes *Anisakis* spp. and *Pseudoterranova* spp. in marine fishes and invertebrates. **Global Changes Biology**, v. 00, p. 1–13, 2020. <https://doi.org/10.1111/gcb.15048>

GUARDONE, L. *et al.* *Anisakis* spp. larvae in different kinds of ready to eat products made of anchovies (*Engraulis encrasicolus*) sold in Italian supermarkets. **International Journal of Food Microbiology**, v. 268, p. 10–18, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.12.030>

HOCHBERG, N. S.; HAMER, D. H. Anisakidosis: Perils of the deep. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n. 7, p. 806–812, 2010. <https://doi.org/10.1086/656238>.

ISHIKURA, H. *et al.* Epidemiology: global aspects of anisakidosis. **Symposium (E) I Parasitology International 47 (Suppl.)**, Rome, p. 23-48, 1998. [https://doi.org/10.1016/S1383-5769\(98\)80018-4](https://doi.org/10.1016/S1383-5769(98)80018-4)

KASUYA, S.; HAMANO, H; IZUMI, S. Mackerel-induced urticaria and Anisakis. **Lancet**, v. 335, n. 665, 1990. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90455-E](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90455-E)

LEVSEN, A.; LUNESTAD, B. T. *Anisakis simplex* third stage larvae in Norwegian spring spawning herring (*Clupea harengus* L.), with emphasis on larval distribution in the flesh. **Veterinary Parasitology**, v. 171, n. 3–4, p. 247–253, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.03.039>

LLARENA-REINO *et al.* Horizon scanning for management of emerging parasitic infections in fishery products. **Food Control**, v. 49, p. 49-58, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.09.005>.

MATTIUCCI, S. *et al.* Allozyme and morphological identification of shape *Anisakis*, *Contracaecum* and *Pseudoterranova* from Japanese waters (Nematoda, Ascaridoidea). **Systematic Parasitology**, v. 40, p. 81–92, 1998. <https://doi.org/10.1023/A:1005914926720>.

MATTIUCCI, S. *et al.* Distribution of *Anisakis* larvae, identified by genetic markers, and their use for stock characterization of demersal and pelagic fish from European waters: An update. **Journal of Helminthology**, Cambridge, v. 81, p. 117–127, jun, 2007. <https://doi.org/10.1017/S0022149X07754718>

MATTIUCCI, S. *et al.* Evidence for a new species of *Anisakis* Dujardin, 1845: morphological description and genetic relationships between congeners (Nematoda: Anisakidae). **Systematic Parasitology**, v. 61, p. 157–171, 2005. <https://doi.org/10.1007/s11230-005-3158-2>

MATTIUCCI, S. *et al.* Genetic and morphological approaches distinguish the three sibling species of the *Anisakis simplex* species complex, with a species designation as *Anisakis berlandi* n. sp. for *A. simplex* sp. C (Nematoda: Anisakidae). **The Journal of Parasitology**, v. 100, n. 2, p. 199–214, 2014a. <https://doi.org/10.1645/12-120.1>

MATTIUCCI, S. *et al.* Metazoan parasite infection in the swordfish, *Xiphias gladius*, from the Mediterranean Sea and comparison with Atlantic populations: implications for its stock characterization. **Parasite**, Paris, v. 21, n. 35, 2014b. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014036>

MATTIUCCI, S. *et al.* Molecular epidemiology of *Anisakis* and anisakiasis: an ecological and evolutionary road map. **Advances in Parasitology**, v. 99, p. 93-263, 2018. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2017.12.001>

MATTIUCCI, S. *et al.* No more time to stay ‘single’ in the detection of *Anisakis pegreffii*, *A. simplex* (s. s.) and hybridization events between them: a multi-marker nuclear genotyping approach. **Parasitology**, v. 143, p. 998–1011, 2016. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000330>.

MATTIUCCI, S. *et al.* Reviewing biodiversity and epidemiological aspects of anisakid nematodes from the North-east Atlantic Ocean. **Journal of Helminthology**, p. 1–18, 2017. <https://doi.org/10.1017/S0022149X1700027X>.

MATTIUCCI, S., NASCETTI, G. Advances and trends in the molecular systematics of *Anisakis* nematodes, with implications for their evolutionary ecology and host-parasite co-evolutionary processes. **Advances in Parasitology**, v. 66, p. 47-148, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)00202-9](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)00202-9)

MATTIUCCI, S.; PAOLETTI, M.; WEBB, S. C. *Anisakis nascettii* n. sp. (Nematoda: Anisakidae) from beaked whales of the southern hemisphere: morphological description, genetic relationships between congeners and ecological data. **Syst Parasitol**, v. 74, p. 199–217, 2009. <https://doi.org/10.1007/s11230-009-9212-8>

MLADINEO, I. *et al.* *Anisakis simplex* complex: ecological significance of recombinant genotypes in an allopatric area of the Adriatic Sea inferred by genome-derived simple sequence

repeats. **International Journal for Parasitology** v. 47, p. 215–223, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2016.11.003>.

MONTORO, A. *et al.* Recidivous acute urticaria caused by *Anisakis simplex*. **Allergy**, v. 52, n. 10, p. 985–991, 1997. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb02418.x>.

MURATA, R. *et al.* Morphological and molecular characterization of *Anisakis* larvae (Nematoda: Anisakidae) in *Beryx splendens* from Japanese Waters. **Parasitology International**, v. 60, n. 2, p. 193-198, , jun, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2011.02.008>

NUNES, C.; LADEIRA, S.; MERGULHÃO, A. Alergia ao *Anisakis simplex* na população portuguesa. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. XI, p.30-40, 2003. Disponível em: <https://bit.ly/3fuqYKJ>. Acesso em: 01 jul. 2020.

ORPHANET. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data Prevalence, incidence or number of published cases listed by diseases (in alphabetical order). **Orphanet Report Series, rare diseases collection**, n. 1. Jan, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/331FVfN>. Acesso em: 01 jul. 2020.

QIN, Y. *et al.* **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 10, n. 5, p. 472-474, maio, 2013. <https://doi.org/10.1089/fpd.2012.1325>

QUIAZON, K. M. A.; YOSHINAGA, T.; OGAWA, K. Experimental challenge of *Anisakis simplex* sensu stricto and *Anisakis pegreffii* (Nematoda: Anisakidae) in rainbow trout and olive flounder. **Parasitology International**, v. 60, n. 2, p. 126-131, jun, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2010.11.007>

SANTOS *et al.* Comparison of Anisakids infection levels between two species of Atlantic mackerel (*Scomber colias* and *S. scombrus*), off the Atlantic Portuguese coast. **Scientia Marina**, v. 81, n. 2, p. 179-185, 2017. <https://doi.org/10.3989/scimar.04552.26A>

SANTOS *et al.* Use of parasites as biological tags in stock identification of black scabbard fish, *Aphanopus carbo* Lowe, 1839 (Osteichthyes, Trichiuridae) from Portuguese waters. **Scientia Marina**, v. 73, n. S2, p. 55-62, 2009. <https://doi.org/10.3989/scimar.2009.73s2055>

SMITH, J. W.; WOOTTEN, R. *Anisakis* and anisakiasis. In: **Advances in parasitology**. Academic Press, p. 93-163. 1978. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60573-4](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60573-4)

SOHN, W. M.; CHAI, J.Y. Anisakiosis (Anisakidosis). In: S. R. Palmer, Lord Soulsby, P. Torgerson, & D. W. G. Brown (Eds.). **Oxford Textbook of Zoonoses: Biology, Clinical Practice, and Public Health Control**. 2 ed, Cap. 63, Oxford, UK: Oxford University Press, 2011. <https://doi.org/10.1093/med/9780198570028.003.0070>

VALENTINI, A. *et al.* Genetic relationships among *Anisakis* species (Nematoda: Anisakidae) inferred from mitochondrial Cox2 sequences, and comparison with allozyme data. **The Journal of Parasitology**, v. 92, p. 156–166, 2006. <https://doi.org/10.1645/GE-3504.1>

VAN THIEL, P. H. Anisakiasis. **Parasitology**, v. 52, n. 3-4, p. 16–17, 1962.

VAN THIEL, P. H.; KUIPERS, F. C.; ROSKAM, R. T. A nematode parasitic to herring causing acute abdominal syndromes in man. **Tropical and Geographical Medicine**, Amsterdam, v. 12, n. 2, p. 97–113, 1960.

VERHAMME, M. A. M.; RAMBOER, C. H. R. Anisakiasis caused by herring in vinegar: a little known medical problem. **Gut**, v. 29, p. 843-847, 1998. <https://doi.org/10.1136/gut.29.6.843>

YORIMITSU, N. *et al.* Colonic intussusception caused by anisakiasis: a case report and review of the literature. **Internal Medicine**, v. 52, n. 2, p. 223–226, 2013. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.8629>.

WoRMS - **World Register of Marine Species**. Disponível em: <https://bit.ly/33lsahi>. Acesso em: 01 jul. 2020.