

**Cláudia Marina Hachmann de Sousa e
Silva**
Clínica de Pequenos Animais
claudiahachmann@gmail.com

César Augustus Winck
Universidade do Oeste de Santa Catarina
cesar.winck@unoesc.edu.br

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A leishmaniose visceral é uma doença severa e de elevado índice de morbidade que acomete seres humanos e outros mamíferos, inclusive o cão. Sua forma zoonótica é causada pelo protozoário *Leishmania chagasi* (=infantum) e transmitida por mosquito flebotomíneo. A doença está presente em várias regiões do globo, com maior incidência em países europeus, do Mediterrâneo, do Oriente Médio e Américas Central e do Sul. No Brasil, apesar das medidas de controle adotadas, a doença é reemergente, e, em muitos casos, é causada pela expansão territorial decorrente das migrações humanas, para regiões com infraestrutura insuficiente de saneamento básico e moradia. Os sinais clínicos nos cães acometidos são inespecíficos, pois podem envolver vários sistemas fisiológicos do organismo. Portanto, o diagnóstico deve ser feito através de testes parasitológicos e sorológicos, e, somente assim, o cão poderá ser considerado positivo para a doença. Dessa forma, é necessário investir em novos estudos para definir medidas de controle com maior eficiência, como inquéritos soro-epidemiológicos e tecnologias para o desenvolvimento de vacinas, meios de diagnóstico e tratamento da doença.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. *Leishmania chagasi*. *Lutzomyia longipalpis*. Cães.

VISCERAL LEISHMANIASIS CANINE: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The visceral leishmaniasis is a severe disease and high morbidity index that has affected humans and others mammals, including dogs. It's zoonotic pattern is caused by the protozoa and transmitted by the mosquito *Lutzomyia longipalpis*. The disease has been presents in many regions in the globe, mainly in European, Mediterranean, Middle Eastern, Central and Southern American countries. In Brazil, beside the control measures adopted this disease is reemerging and, in many cases it's caused by the territorial expansion due to the human migration into regions with poor sanitarian and housing conditions. Although the Health Department recommends the euthanasia for infected dogs, many researches not shown any relation between the euthanasia and the visceral leishmaniasis control. In that way, it is necessary to invest in new studies in order to define now control measures with more efficiency, such as soroepidemiological questionaries and technology for diagnosis, vaccines and treatment of disease.

Keywords: Visceral leishmaniasis. *Leishmania chagasi*. *Lutzomyia longipalpis*. Dogs.

Recebido em: 17/11/2017 - Aprovado em: 13/02/2017 - Disponibilizado em: 15/07/2017

INTRODUÇÃO

As doenças causadas por protozoários em seres humanos são consideradas um grande problema de saúde pública no mundo. Entre elas, estão as leishmanioses, que, além de seres humanos, também acometem outros mamíferos. A leishmaniose visceral é a segunda principal doença causada por protozoários e se destaca pela alta incidência e distribuição da doença e, além disso, a possibilidade de assumir casos graves e letais (FONTES e SILVA, 2011; MICHELETTI e BEATRIZ, 2012).

A leishmaniose visceral (LV) está presente na Europa, em países do Mediterrâneo, Oriente Médio, Américas Central e do Sul. Dentre os países que compõem a América Latina, o Brasil é detentor do maior número de casos. Além disso, nos últimos anos, a doença vem aumentando o número de casos e a dispersão geográfica. A expansão da doença pode estar relacionada com a interferência do ser humano no meio ambiente, que inclui o homem no ciclo de desenvolvimento de outras doenças também. No país, a espécie causadora da doença é a *Leishmania chagasi* (BRASIL, 2006; FONSECA, 2013; POCAIS *et al.*, 1998).

Entre os anos de 1970 a 1990, no Brasil, a leishmaniose visceral passou a ocorrer de forma endêmica e epidêmica nas cidades da região Nordeste. Com a expansão da doença pelo país, a partir do ano 2000, mais de 25% dos casos ocorreram fora da região Nordeste. Atualmente, a doença está distribuída em 21 Unidades Federativas do país (ARTACHO, 2009).

A doença é considerada reemergente e em transição epidemiológica, já que era restrita a

meios rurais e, atualmente, está urbanizada. No Brasil, é uma doença de notificação compulsória, ou seja, é obrigatório comunicar a ocorrência de suspeitas e casos. Conforme BRASIL (2014), cerca de 3.500 casos são registrados anualmente no país. Além disso, o coeficiente de incidência é de 2,0 casos/100.000 habitantes; a letalidade vem aumentando a cada ano, passando de 3,1% em 2000 para 6,6% em 2014 (FONTES e SILVA, 2011).

A leishmaniose visceral é imunomediada, tanto em cães quanto em seres humanos. Porém, nos cães a morbidade e mortalidade são maiores; isso ocorre, provavelmente, pela maior quantidade de parasitas que os cães têm na pele, o que favorece a infestação por vetores. Os cães infectados podem desenvolver sintomas da doença, como também podem ser oligossintomáticos ou assintomáticos (FONTES e SILVA, 2011).

Quando comparada a dos cães, a resposta imune dos seres humanos ocorre de forma mais eficaz contra a leishmaniose. As chances de humanos contraírem a doença, é maior em crianças, idosos e adultos com imunodeficiência, principalmente a causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (BRASIL, 2006; ARTACHO, 2009).

REVISÃO DE LITERATURA

As leishmanioses são causadas por parasitos protozoários pertencentes à ordem *Kinetoplastida* e família *Trypanosomatidae*. São transmitidas através da picada das fêmeas dos flebotomíneos infectados, dos gêneros

Phlebotomus e *Lutzomya*. A doença pode apresentar manifestações clínicas diferentes, de acordo com a espécie de *Leishmania* que infecta o hospedeiro: cutânea, mucocutânea, cutânea difusa e visceral (FONSECA, 2013).

Os hospedeiros vertebrados naturais são mamíferos, como tatus, preguiças, cães, gatos, ratos, humanos, macacos, gambás e cavalos (FONSECA, 2013).

O ciclo de vida da *Leishmania* é mantido pela transmissão de mosquitos flebotomíneos para os mamíferos. No organismo do vetor ela se diferencia e se divide, se tornando infectante para o hospedeiro vertebrado. Sendo transmitida através do repasto sanguíneo (picada) da fêmea (FONTES e SILVA, 2011).

O diagnóstico em cães é feito através de testes sorológicos, como o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e *Immunofluorescence Antibody Test* (IFAT). Além de sorologia, pode realizar a identificação microscópica da *L. chagasi* em aspirados de baço, medula óssea, linfonodos e esfregaço sanguíneo; outro meio de diagnóstico é através de PCR dos mesmos tecidos utilizados para o aspirado. Em humanos o diagnóstico é feito através do teste sorológico IFAT. No hemograma pode ocorrer pancitopenia (FONSECA, 2013; POCAI *et al.*, 1998).

O tratamento de cães não é recomendado pelo Ministério da Saúde, pois o cão é reservatório do parasito; os medicamentos utilizados induzem à remissão temporária dos sinais clínicos e não previne a recidiva da doença. No Brasil, o controle epidemiológico é feito através da eliminação de cães soropositivos, uso

de inseticidas e tratamento de humanos (FONSECA, 2013).

DESCRIÇÃO DA DOENÇA

A leishmaniose visceral é uma zoonose de grande importância, devido a sua morbimortalidade, tanto em seres humanos quanto em cães. Atualmente, a doença está presente nas cinco regiões brasileiras, sendo que as áreas endêmicas se concentram nas regiões nordeste, centro oeste e sudeste do país (BRASIL, 2014; FREITAS, 2011).

A doença é causada por protozoários da espécie *Leishmania chagasi*. Os principais reservatórios são os cães, na área urbana, e, no ambiente silvestre, as raposas, os marsupiais e roedores silvestres (BRASIL, 2015).

A transmissão da leishmaniose visceral ocorre por meio de insetos flebotomíneos, que são os vetores. O vetor fêmea, quando infectada pelo protozoário, faz o repasto sanguíneo (picada) e inocula o parasito nos mamíferos. Quando introduzida no organismo do hospedeiro, ocorre fagocitose pelos monócitos atraídos para o local da picada. Dentro da célula, o parasito se diferencia novamente e se divide, até que ocorra o rompimento celular, permitindo a infecção dos macrófagos. O ciclo encerra quando o flebotomíneo captura os macrófagos infectados durante o repasto sanguíneo (FONSECA, 2013; MELO, 2004).

O período de incubação varia bastante, tanto nos cães como nos seres humanos. No cão pode ser de três meses a vários anos, com média de três a sete meses; em humanos varia de dez dias a vinte e quatro meses, com média de dois a seis meses (SILVA, 2007).

Por se tratar de uma doença sistêmica e crônica, os sinais clínicos variam bastante e dependem, basicamente, da resposta imune do animal infectado. Portanto, as manifestações clínicas variam de aparente estado sadio a um severo estado terminal (BRASIL, 2015).

Como as manifestações clínicas são semelhantes às de outras doenças infectocontagiosas, o diagnóstico deve ser realizado através da associação de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (FREITAS, 2011).

O tratamento em cães soropositivos não é recomendado pelo Ministério da Saúde. Se for autorizado não pode ser realizado com fármacos de uso humano, para que não haja resistência do parasito em relação aos medicamentos (BRASIL, 2015).

As medidas de controle, segundo o Ministério da Saúde, incluem a eutanásia de cães sororreagentes, redução da proliferação de flebotômíneos e realização de atividades de educação em saúde (BRASIL, 2015).

ETIOLOGIA

A leishmaniose visceral é uma doença infecto-parasitária de grande importância médica e veterinária, causada por protozoários pertencentes à ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* e gênero *Leishmania* (MARTINS *et al.*, 2015).

As espécies de *Leishmania* causadoras da leishmaniose visceral presentes na África, Europa e Ásia são *L. donovani* e *L. infantum*. Já o agente etiológico encontrado no continente Americano é a *L. infantum*, também chamada de *L. chagasi* (SILVA, 2007).

As leishmanias são organismo pleomórficos, ou seja, são encontrados sob duas formas, de acordo com o hospedeiro. A forma flagelada, denominada promastigota, é encontrada nos hospedeiros invertebrados; a forma aflagelada, amastigota, está presente nos hospedeiros vertebrados (SILVA, 2007; MARTINS, 2015). A forma promastigota se caracteriza por flagelos extracelulares; a amastigota é intracelular obrigatória das células do sistema fagocítico mononuclear do mamífero hospedeiro (MACHELETTI e BEATRIZ, 2012).

Os vetores responsáveis pela transmissão dos protozoários são os flebotômíneos dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*. No Brasil, o principal representante é o *L. longipalpis* e *L. cruzi*, este faz a transmissão no estado do Mato Grosso do Sul; popularmente são chamados de mosquito-palha ou mosquito-pólvora (FONTES e SILVA, 2011).

Os mosquitos medem de 1 a 3 milímetros de comprimento, têm o corpo recoberto por pelos e são de coloração castanho claro ou cor de palha. Seus voos são curtos e em pequenos saltos, bem característicos da espécie. Durante o dia os insetos ficam em repouso, iniciam suas atividades no período crepuscular e noturno (BRASIL, 2006).

Na fase larvária se desenvolvem em ambientes terrestres úmidos ricos em matérias orgânicas e de baixa incidência de luminosidade. Na fase adulta, estão adaptados a diversos ambientes. Originalmente, os mosquitos eram encontrados nas matas, porém, se adaptaram a ambientes urbanos, são encontrados no peridomicílio, em galinheiros, chiqueiros, canil, paiol, entre outros (BRASIL, 2006).

Os principais reservatórios do protozoário são os mamíferos da família *Canidae*, se destacando os cães e as raposas. Os roedores e marsupiais também são reservatórios, sendo encontrados naturalmente infectados. O cão infectado era considerado o principal elo na cadeia de transmissão da leishmaniose visceral, pois, no ambiente doméstico, era a única fonte de infecção para os vetores. Porém, esse papel já tem sido contestado através de pesquisas, que demonstram que o ser humano também é reservatório do parasito (MELO, 2004; SILVA, 2007).

EPIDEMIOLOGIA

Inicialmente, a leishmaniose visceral ocorria apenas em áreas rurais e peri-urbanas, mas, hoje em dia, se encontra em expansão no Brasil. Atualmente está presente nas cinco regiões do país. Destacam-se surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO). A expansão da doença está ligada, principalmente, a mudanças ambientais e migrações. Grandes áreas são ocupadas de forma desordenada e sem que haja condições sanitárias para manter a saúde ambiental, animal e humana (BRASIL, 2014; LOPES *et al.*, 2010).

Em relação à faixa etária, é observada maior soropositividade nos cães jovens, fato que pode estar associado à imaturidade imunológica (FIGUEIREDO *et al.*, 2014). Em relação à raça, os estudos são divergentes; na pesquisa de Medeiros *et al.* (2008) e Silva *et al.* (2010) não

foi observada significância estatística quanto à soropositividade. Já no trabalho de França-Silva *et al.* (2003), a prevalência é maior em cães da raça Cocker Spaniel e Boxer.

A proximidade da moradia dos cães com mata e vegetação influencia no risco de infecção por *Leishmania*. Isso ocorre porque há maior contato desses cães com o vetor, que se desenvolve em matérias orgânicas presente nesses ambientes (ALMEIDA *et al.*, 2009).

Em um estudo realizado em Florianópolis, Santa Catarina, 1,37% dos cães foram soropositivos para leishmaniose visceral (STEIDEL *et al.*, 2013). Em outra pesquisa, também realizada em Santa Catarina, no município de Joinville, 4% dos cães foram soropositivos para doença (CARLOS e CARNEIRO, 2015).

PATOGENIA

A infecção por *Leishmania* sp. nos cães é clinicamente semelhante à infecção humana. Geralmente, os cães acometidos apresentam, além das lesões viscerais, lesões cutâneas (SILVA, 2007).

Quando o parasita é inoculado no cão, através do repasto sanguíneo da fêmea do vetor, os macrófagos realizam fagocitose. Após, ocorre diferenciação da forma promastigota em amastigota, pois aquela é sensível à acidez e ação de enzimas líticas do vacúolo fagocítico. Em seguida, o parasita se multiplica, por divisão binária, até que haja rompimento celular (ECKERT, 2013).

A leishmaniose visceral é uma doença crônica, sistêmica e fatal. Os principais sinais clínicos nos cães são: caquexia,

hipergamaglobulinemia, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia e linfadenopatia. Quando o sistema imune elabora uma resposta imune celular efetiva, os parasitas não se multiplicam. Caso contrário, o parasita se dissemina da pele para os órgãos (Quadro 1), via fagócitos mononucleares. Portanto, de acordo com a capacidade do indivíduo em desenvolver uma resposta imune adequada, a doença poderá se apresentar nas formas assintomática, oligossintomática e sintomática (MELO, 2004).

Quadro 1 – Órgãos envolvidos e lesões decorrentes da disseminação do protozoário *Leishmania chagasi* pelo organismo no cão

Órgão	Lesão
Fígado	Inflamação granulomatosa, hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer.
Órgãos linfoides	Proliferação linfoplasmohistiocitária, linfadenomegalia generalizada; linfonodos hipertróficos.
Medula óssea	Hipertrofia e hiperplasia das células medulares.
Baço	Granulomas, inflamação crônica e difusa.
Coração	Inflamação linfohistioplasmocitária, miocardite, necrose, e degeneração das fibras miocárdicas.
Rins	Deposição de imunocomplexos nos glomérulos, glomerulonefrite, nefrite intersticial e perda da função renal.
Olhos	Deposição de imunocomplexos. Ceratoconjuntivite, blefarite, uveíte, edema de córnea e sinéquias.
Intestino delgado/ grosso	Inflamação da camada mucosa, causa ulcerações, colite ulcerativa e erosiva.
Sistema nervoso	Inflamação meníngea, causando sinais clínicos neurológicos.
Pulmões	Pneumonia intersticial crônica e difusa.
Ossos	Lesões osteolíticas e osteoproliferativas de diáfises ósseas.
Sistema genital	Orquite intersticial linfoplasmocítica difusa e epididimite linfohistiocitária focal. Parasitas podem ser encontrados na mucosa uretral e prepúcio.

FONTE: Adaptado de SILVA, 2007.

O eritrograma de cães soropositivos para LVC, segundo Medeiros *et al* (2008) e Mattos Jr *et al* (2003), apresenta anemia leve a moderada.

Essa alteração pode ocorrer por eritropoiese diminuída, perda de sangue, lise de hemácias e diminuição eritrocitária por sequestro esplênico. Como o parasito pode estar presente na medula óssea e em suas células, pode ocorrer aplasia medular, levando a anemia não regenerativa.

Outra alteração frequente é a hiperproteinemia, por ativação dos linfócitos B e elevada produção de anticorpos (MEDEIROS *et al.*, 2008).

A trombocitopenia também é comum e ocorre pela vasculite causada pelos imunocomplexos circulantes, distúrbios de trombocitopoiese e destruição plaquetária (MEDEIROS *et al.*, 2008).

A resposta leucocitária se altera de acordo com a fase da doença. Portanto, em alguns animais, pode ocorrer leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, quando há infecção bacteriana secundária. Frequentemente há linfopenia, que ocorre por sequestro dessas células em baço e linfonodos e também pela destruição causada pelas leishmanias. A monocitose ocorre por mecanismo compensatório à presença de linfopenia (MEDEIROS *et al.*, 2008).

Os valores bioquímicos séricos são ligeiramente superiores aos de cães soronegativos. Nas provas de função renal, a ureia e creatinina podem se apresentar de normais a azotemia. A função hepática também pode estar normal ou com alteração sugestiva de hepatopatias (MATTOS Jr. *et al.*, 2003).

Os valores séricos em cães são desprovidos de valor diagnóstico, pois não têm especificidade (MATTOS Jr. *et al.*, 2003).

SINTOMAS DA LEISHMANIOSE EM CÃES

As manifestações clínicas dependem da resposta imunológica expressa pelo organismo do animal infectado. Segundo BRASIL (2006), pode ocorrer de três formas:

- Cães assintomáticos: ausência de sinais clínicos sugestivos da doença;
- Cães oligossintomáticos: adenopatia linfóide, discreta perda de peso e pelos opacos;
- Cães sintomáticos: todos ou alguns sinais clínicos sugestivos da doença.

Normalmente, as lesões cutâneas envolvem descamação e eczema, principalmente no espelho nasal e orelhas; úlceras rasas nas orelhas, cauda, articulações e no focinho; e pelos opacos (BRASIL, 2006).

Numa fase mais adiantada da doença, ocorre onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas, vômito e hiperqueratose. Na fase final, ocorre paresia de membros posteriores, caquexia, inanição e morte (BRASIL, 2006). Conforme Mattos Jr. *et al.* (2004), 88,8% dos cães soropositivos para *Leishmania sp.* apresentam mais de um sinal clínico e, o mais frequente, é a linfadenopatia, presente em 66,6% desses animais.

DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

No Brasil, o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Canina preconiza a adoção de métodos sorológicos para o diagnóstico da doença, independente da presença

de sinais clínicos nos cães. São utilizados o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) como teste de triagem e a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) como teste confirmatório. Nos países europeus é preconizada a presença de sinais clínicos e/ou anormalidades clínicas patológicas da doença nos cães para realizar os testes diagnósticos, que são os testes parasitológicos, sorológicos e/ou métodos moleculares (BASTOS, 2012).

O que é comum entre as abordagens citadas anteriormente, é que para que o diagnóstico seja confiável é necessário realizar a combinação de técnicas, dessa forma os resultados obtidos serão confiáveis, possibilitando o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, o controle da doença (BASTOS, 2012).

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

A microscopia é o teste padrão ouro para o diagnóstico das leishmanioses. O teste é realizado com amostras teciduais de baço (93 – 98,7% de sensibilidade), medula óssea (52 – 85% de sensibilidade) e linfonodos (52 – 58% de sensibilidade). Nos esfregaços teciduais as formas amastigotas podem ser evidenciadas. A desvantagem do método é a técnica arriscada e dolorosa de aspirado de baço e medula óssea. A especificidade desse método é de aproximadamente 100% e a sensibilidade é em torno de 80% em cães sintomáticos (BRASIL, 2006; FONSECA, 2013).

Os métodos moleculares também são utilizados na detecção do parasito e no monitoramento da cura após o tratamento. A técnica de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) é a mais utilizada. Através dela se detecta o DNA do

protozoário, a partir do sangue total, medula óssea, linfonodos, pele e raspado conjuntival (FONSECA, 2013).

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Os testes sorológicos se baseiam na resposta humoral específica. Os cães sintomáticos desenvolvem boa resposta humoral, sendo que o aumento dos títulos de anticorpos ocorre ao longo do tempo. Porém, nas fases inicial e tardia da doença e em cães assintomáticos, a produção de anticorpos é baixa (FONSECA, 2013).

Segundo Brasil (2006) e Fonseca (2013), as técnicas recomendadas pelo Ministério da Saúde são:

- RIFI: expressa o número de anticorpos circulantes. Pode apresentar reação cruzada com a leishmaniose tegumentar americana (LTA) e doença de Chagas;
- ELISA: é a reação dos anticorpos presentes no soro. É o método mais utilizado no sorodiagnóstico. A sensibilidade varia de 80 - 100%.

Na leishmaniose visceral podem ocorrer sinais clínicos que envolvem vários sistemas e órgãos dos cães infectados, portanto os diferenciais específicos dependem das manifestações clínicas algumas doenças podem se assemelhar. Medleau (2009) sugere:

- Doenças imunomediadas: lúpus eritematoso sistêmico, pênfigos, anemia hemolítica autoimune;
- Doenças cutâneas: demodicose, escabiose, seborreias crônicas, atopias, adenites sebáceas, dermatofitoses, micoses profundas;
- Doenças endócrinas;
- Neoplasias.

PROFILAXIA E TRATAMENTO

Por meio da Portaria Interministerial nº 1426/2008 do Ministério da Saúde (MS) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e do Parecer da Advocacia Geral da União nº 1423/2009, não é recomendado o tratamento de animais soropositivos para leishmaniose visceral, é preconizada a eutanásia desses cães. A justificativa é que os cães, mesmo tratados e sem sinais clínicos, se mantêm como reservatórios da doença. Além disso, é proibido o uso de medicamentos humanos, para que os protozoários não se tornem resistentes (BRASIL, 2015).

A prevenção da leishmaniose visceral canina parte da intervenção para que não haja contato de cães com o vetor. Para realizar o controle de insetos vetores, as características epidemiológicas de cada localidade devem ser levadas em consideração. Normalmente, é feito por conjunto de ações e controle químico, com uso de inseticidas de ação residual, desinsetização de residências, uso de repelentes, colocação de telas de proteção em janelas e portas e evitar o acúmulo de matéria orgânica (MOREIRA, 2013).

Atualmente, a eliminação de cães soropositivos é realizada apenas no Brasil; todavia a ação parece não ser efetiva, pois devido às várias formas de manifestações clínicas surgem dificuldades para o diagnóstico da doença, sendo que cães sintomáticos e assintomáticos são infectantes para o vetor. Na Europa, por exemplo, é realizado tratamento contra a doença com medicamentos de uso veterinário, produzidos por laboratórios consagrados, como Merial e Virbac (SCHIMMING, 2012; MOREIRA, 2013).

LEISHMANIOSE EM SERES HUMANOS

O Ministério da Saúde realizou estudo em alguns municípios sobre a efetividade do uso em grande escala da coleira com deltametrina 4%. O resultado demonstrou que o encoleiramento em massa produz efeito protetor efetivo não só dos que usam as coleiras, mas também nos não encoleirados (ORLANDI, 2011).

Schimming (2012) e Genari *et al.*, (2012) sugere algumas recomendações:

- Uso de coleira impregnada com deltametrina 4% ou inseticidas tópicos à base de permetrina;
- Limpeza do ambiente, retirada de matéria orgânica e uso de inseticidas ambientais à base de deltametrina e cipermetrina;
- Uso de plantas com propriedades repelentes, como a citronela;
- Não realizar passeios crepusculares e noturnos;
- Realizar educação em saúde acerca da leishmaniose visceral.

O tratamento da leishmaniose visceral canina pode causar efeitos colaterais muito prejudiciais aos cães, além disso, é comum ocorrer recidiva da doença e resistência da *Leishmania sp.* às drogas utilizadas. Portanto, a vacinação de cães contra leishmaniose visceral canina é um importante passo na direção ao controle da doença nos cães e, conseqüentemente, em humanos (MOREIRA, 2013).

Atualmente, apenas uma vacina é fabricada e comercializada no Brasil. Foram realizados estudos de segurança e eficácia de vacina nos estados de São Paulo e Minas Gerais, comprovando a eficácia vacinal em 76 – 80% e proteção em 92 – 96% dos cães. Além disso, foi evidenciado decréscimo na incidência da doença em cães e humanos com o aumento dos animais vacinados (MOREIRA, 2013).

O primeiro relato de leishmaniose visceral humana no Brasil foi feito em 1934, quando foram encontradas as formas amastigotas de *Leishmania* em exame histopatológico do fígado de pessoas que tinham morrido supostamente de febre amarela. Na década de 1950 ocorreu um surto da doença em Sobral, no Ceará. A partir de 1980 a doença começou a se expandir para fora do nordeste brasileiro, atingindo inclusive a periferia dos grandes centros urbanos (GONTIJO e MELO, 2004).

A doença é mais frequente em idosos e crianças abaixo dos dez anos de idade, fato explicado pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular agravada pela desnutrição destas. Também ocorre com frequência em adultos imunodeficientes, sendo co-infecção de leishmaniose visceral com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (BRASIL, 2006).

O período inicial da leishmaniose visceral é caracterizado pelo início da sintomatologia, que, normalmente, inclui febre, palidez de mucosas e da pele e hepatoesplenomegalia. Num período um pouco mais avançado, os sinais clínicos citados anteriormente se acentuam e prolongam por mais de dois meses. Caso não seja realizado o diagnóstico e tratamento, o quadro evolui para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral, com hemorragias, icterícia e ascite, podendo evoluir para óbito (BRASIL, 2006).

O diagnóstico é clínico-epidemiológico e laboratorial, que incluem os exames sorológicos, parasitológicos, hemograma e bioquímico do

paciente com suspeita da doença (BRASIL, 2010).

O tratamento, assim como nos cães, é realizado com antimoniais pentavalentes, porém essas drogas são tóxicas e nem sempre efetivas. Como alternativa pode utilizar a anfotericina B, pentamidinas e imunomoduladores. Novas drogas e formulações das que já são utilizadas estão em desenvolvimento (GONTIJO e MELO, 2004).

A leishmaniose visceral é uma doença de notificação obrigatória e requer investigação epidemiológica, a situação epidemiológica indicará as ações de prevenção e controle a serem adotadas. As áreas de transmissão são classificadas com tempo de transmissão esporádica, moderada e intensa. Após a realização da investigação epidemiológica, os casos humanos serão definidos em suspeitos ou confirmados (BRASIL, 2010).

Apesar da necessidade de notificação compulsória, os dados disponíveis são demonstrados pela detecção passiva dos casos, pois ocorre com frequência em algumas áreas a forma subclínica da doença em muitas pessoas. Esse fato é um grave problema quando associado ao HIV, já que a leishmaniose pode se tornar uma parasitose oportunista, apresentando uma resposta irregular ao tratamento (GONTIJO e MELO, 2004).

No Brasil, a vigilância epidemiológica tem como objetivo reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoces dos casos, bem como diminuir o risco de transmissão, controlando a população de reservatórios e do agente transmissor. A vigilância também é realizada em áreas sem ocorrência de casos humanos e caninos

da doença, com o objetivo de evitar ou minimizar a expansão da leishmaniose (BRASIL, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose visceral é uma doença que está em constante expansão para ambientes diferentes ao do habitat natural dos vetores, que se adaptam facilmente às novas condições.

Vários estudos realizados por pesquisadores de diversos países não demonstraram a relação da eutanásia de cães infectados com a diminuição da transmissão da leishmaniose visceral, portanto esse programa adotado como estratégia de controle deve ser abandonado pelo Ministério da Saúde.

Conforme as pesquisas citadas ao longo do trabalho, boas formas de controle da doença constituem na intervenção vacinal de cães, que favorece o sistema imunológico e protege o animal da doença; e no controle do vetor com o uso de repelentes e inseticidas.

O aumento populacional contribui de forma significativa para o avanço da leishmaniose pelos territórios brasileiros, culminado por populações de baixa renda sem auxílio de saneamento básico e de moradia, que acabam se instalando em áreas periféricas dos grandes centros, normalmente próximos ao habitat dos vetores. Portanto, se um efetivo controle da leishmaniose não for realizado juntamente com políticas de saúde e estratégia de expansão da população, o crescimento populacional será fator de alastramento da leishmaniose visceral por todo o país.

É necessário que haja avanços tecnológicos em relação ao tratamento de cães

infectados para que possam desenvolver medicamentos mais acessíveis, menos tóxicos e com maior eficácia sob a doença. Também é preciso que o avanço nos meios de diagnósticos ocorra, trazendo resultados rápidos e com acurácia, para que a doença seja descoberta precocemente.

Programas de inquéritos sorológicos caninos deveriam ser realizados para detecção de focos silenciosos e delimitação de regiões de maior prevalência, onde a execução das medidas de controle se faz mais necessária.

Portanto, as medidas de controle sugeridas pelo Ministério da Saúde são importantes, porém percebe-se sua ineficiência para conter o crescimento da abrangência territorial da doença. Para maior efetividade dos programas de controle, é necessário que haja o desenvolvimento de pesquisas, juntamente com empresas financiadoras, voltadas para o diagnóstico animal e humano mais acurado, para o tratamento, inovando as drogas utilizadas atualmente, e para medidas de profilaxia, com desenvolvimento de vacinas para cães, que preencham as lacunas do conhecimento atual.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.B.P.F *et al.* Inquérito soro epidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária Tropical**, v.42, n.2, p.156-159, mar./abr. 2009.
- ARTACHO, N.S. **A leishmaniose no Brasil e o conflito ideológico: eutanásia ou tratamento?** São Paulo, 2009. 57 f. Monografia (graduação em medicina veterinária) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas – UniFMU.
- BASTOS, T.S.A. **Aspectos gerais da leishmaniose visceral.** Goiânia, 2012. Monografia (mestrado) em
- Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral. Brasília. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de bolso: Doenças infecciosas e parasitárias. Brasília. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília. 2014.
- BRASIL. Guia de orientação para vigilância de leishmaniose visceral canina (LVC). Santa Catarina. 2015.
- CARLOS, H. O.; CARNEIRO, D.M.V.F. **Inquérito epidemiológico de leishmaniose visceral canina no município de Joinville, Santa Catarina, Brasil – Resultados preliminares.** Araquari: Mostra Científica e Tecnológica, 2015.
- COSTA, C.H.N. **Present situation and new perspectives for the treatment of visceral leishmaniasis in the New World.** Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral em las Américas. Brasília, 2005.
- ECKERT, B.S. **Tratamento de leishmaniose visceral canina – Revisão bibliográfica.** Porto Alegre, 2013. Monografia (graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- FIGUEIREDO, M.J.F.M. *et al.* Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.15, n.1, p.102-106, jan./mar. 2014.
- FONTES, S.D.; SILVA, A.S.A. Leishmaniose visceral canina. **Anais III SIMPAC.** V.3, n.1 – Viçosa-MG, jan-dez.-2011. P.285-290.
- FONSECA, A.M. **Diagnóstico de leishmaniose visceral utilizando proteínas de leishmania infantum com função desconhecida.** 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciência Biológicas.
- FRANÇA-SILVA *et al.* Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, 111(2-3), p.161-173, 2003.
- FREITAS, J. C. C. **Subsídios para o estudo da leishmaniose visceral canina na cidade de Fortaleza, Ceará.** Fortaleza, 2011. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Medicina Veterinária, curso de Doutorado em Ciências Veterinárias.

- GENARI, I. C. C. *et al.* Atividades de educação em saúde sobre leishmaniose visceral para escolares. **Veterinária e Zootecnia**, v.19, n.1, p.099-107, 2012.
- GONTJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v.7, n.13, 2004.
- LOPES, E.G.P. *et al.* Distribuição temporal e espacial da leishmaniose visceral em humanos e cães em Belo Horizonte – MG, 1993 a 2007. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.5, p.1062-1071, 2010.
- MARTINS, N.S. *et al.* Alterações da matriz extracelular esplênica em cães naturalmente infectados com *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi*. **Ciência Animal Brasileira**. v.16, n.1, p.103-115, jan./mar. 2015.
- MATTOS JR., D.G. *et al.* Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.56, n.1, p.119-122, 2004.
- MEDEIROS, C.M.O. *et al.* Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v.18(1), p.43-50, 2008.
- MEDLEAU, L. Leishmaniose. Em: **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. São Paulo: Roca, 2009. p.154-155.
- MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, v.23, suplemento 1, 2004.
- MICHELETTI, A. C.; BEATRIZ, A. Progressos recentes na pesquisa de compostos orgânicos com potencial atividade leishmanicida. **Revista Virtual Química**. v.4, n.3, p.268-286. 2012.
- MOREIRA, M.L. **Duração da imunidade vacinal na leishmaniose visceral canina: Perfil fenotípico e funcional da atividade fagocítica anti-*Leishmania chagasi***. Belo Horizonte, 2013. Dissertação (Mestrado) - Centro de Pesquisas René Rachou. Área de concentração: Biologia Celular e Molecular.
- ORLANDI, V.T. Proposta de inclusão do encoleiramento em massa no programa de leishmaniose visceral. **Clínica veterinária**, São Paulo, v.16, n.92, p.16, 2011.
- POCAI, E.A. *et al.* Leishmaniose Visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, n.3, p.501-505, 1998.
- SCHIMMING, B.C. Leishmaniose visceral canina – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.19, julho 2012.
- SILVA, F.T.S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas**. v.1, n.1, p.20. 2007.
- SILVA, F.T.S. *et al.* Aspectos clínicos da leishmaniose visceral canina no Distrito de Monte Gordo, Camaçari (BA). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v.34(4), p.783-795, 2010.
- STEINDEL, M. *et al.* Outbreak of autochthonous canine visceral leishmaniasis in Santa Catarina, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33(4), p.490-496, abril 2013.
- ZACKIEWICZ, C. **Desafios para estruturar uma política de medicamentos para o tratamento da leishmaniose visceral nas Américas**. Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral em las Américas. Brasília, 2005.

Cláudia Marina Hachmann de Sousa e Silva
Médica Veterinária. Especialista em Clínica de Pequenos Animais

César Augustus Winck
Doutor em Agronegócios (UFRGS), Professor da Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC
