

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

JORDANA GEWEHR DE MELLO

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PORTO ALEGRE

2017/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Autor: Jordana Gewehr de Mello

Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária

Orientador: Daniel Guimarães Gerardi

PORTO ALEGRE

2017/2

Resumo

A leishmaniose é uma zoonose, de notificação compulsória e é uma das mais importantes doenças parasitárias emergentes no mundo que afeta humanos e animais selvagens, animais domésticos, principalmente cães. Com o aumento significativo de casos positivos essa doença adquiriu grande importância no cenário epidemiológico do Brasil. São enfermidades provocadas por protozoários do gênero *Leishmania*, que de acordo com a espécie podem produzir manifestações cutânea, mucocutânea, cutânea difusa e viscerais. A transmissão da doença ocorre através da picada do mosquito do gênero *Lutzomyia*, chamado popularmente de “mosquito palha”. Ela é caracterizada pela OMS (organização mundial de saúde) como uma das seis doenças infecciosas mais importantes do mundo. Tem grande importância na saúde pública pela sua magnitude e transcendência. A melhor maneira de combater a doença é utilizando métodos preventivos. Os achados clínicos não são patognomônicos. O diagnóstico é baseado em métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares. Em decorrência do crescimento dos centros urbanos e das dificuldades sócio-econômicas a doença não está mais às florestas, avançando para a periferia dos grandes centros. O objetivo deste trabalho é expor as estratégias atuais de prevenção da Leishmaniose Visceral Canina.

Palavras-chave: zoonose, leishmaniose visceral, cães

ABSTRACT

Leishmaniasis is a zoonosis, of compulsory notification and is one of the most important emerging parasitic diseases in the world that affects humans and wildlife, domestic animals, especially dogs. With a significant increase of positive cases this disease acquired great importance in the epidemiological scenario in Brazil. These diseases are caused by protozoa of the genus *Leishmania*, which according to the species can produce cutaneous, mucocutaneous, diffuse cutaneous and visceral manifestations. The transmission of the disease occurs through the bite of the mosquito of the genus *Lutzomyia*, popularly called "mosquito palha". Leishmaniasis is characterized by the WHO (World Health Organization) as one of the six most critical infectious diseases in the world and has great relevance in public health for its magnitude and transcendence. The best way to combat the disease is by using preventive methods. Clinical findings are not pathognomonic. The diagnosis is based on parasitological, serological and molecular methods. As a result of the growth of urban centers and socio-economic difficulties, the disease is no longer in the forests, but it is advancing towards the periphery of the great centers. The objective of this work is to present the current strategies for the prevention of Visceral Canine Leishmaniasis.

Key-words: Visceral leishmaniasis, zoonosis, dogs

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mosquito da espécie <i>Lutzomia Longipalpis</i> (fêmea).....	10
Figura 2	Cão com caquexia e lesão causada por leishmaniose visceral	13
Figura 3	Ornicogribose em cão com leishmaniose visceral	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	EPIDEMIOLOGIA	8
2.1	Agentes etiológicos.....	8
2.2	Posição axonômica.....	9
2.3	Reservatórios	9
2.4	Vetor	9
3	PATOGENIA	11
4	ASPECTOS CLÍNICOS, FISOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS	12
4.1	Período de incubação	12
4.2	Aspectos clínicos	12
5	DIAGNÓSTICO	15
6	TRATAMENTO	17
7	PREVENÇÃO	18
7.1	Medidas de prevenção	18
7.1.1	Controle na população humana	18
7.1.2	Controle do vetor	19
7.1.3	Controle na população canina	20
7.1.3.1	Inseticidas	20
7.1.3.2	Eutanásia	21
7.1.3.3	Vacinas	22
8	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um grupo de doenças endêmicas com alto índice de mortalidade e morbidade, são enfermidades zoonóticas de transmissão vetorial. Causadas por protozoários do gênero *Leishmania* da ordem Trypanosomatida, são doenças infecto-parasitárias que acometem o homem e diversos animais. Dependendo da espécie infectante, ela pode manifestar-se sob três formas clínicas diferentes: mucocutânea, cutânea e visceral (RYAN et al., 1987). Possui um ciclo de vida heteroxênico, vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores estes últimos sendo responsáveis pela transmissão dos parasitas de um mamífero a outro (MONTEIRO, 2005).

Inicialmente a leishmaniose visceral tinha um caráter eminentemente rural e de ambientes silvestres, porém, vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte (MARZOCHI & MARZOCHI, 1994). A leishmaniose visceral é problema de saúde pública, devido à sua alta incidência e letalidade, não só nas Américas mas na Europa, África, Ásia e Oriente Médio. Nas Américas, a LV ocorre desde o México até a Argentina, sendo que cerca de 90% dos casos humanos descritos são procedentes do Brasil (MONTEIRO, 2005).

A transmissão da doença ocorre através da picada de um inseto hematófago do gênero *Lutzomyia*, chamado popularmente de “mosquito palha”. (ALENCAR, 1991; POCAI, 1998). A doença acomete o cão, o homem e diversas outras espécies de animais, quando eles entram em contato com o ciclo de transmissão do parasita. Os cães são considerados um dos principais reservatórios, por conta da sua proximidade com o ser humano. Os animais selvagens representam os verdadeiros reservatórios, enquanto que o homem é considerado um hospedeiro acidental. (THOMÉ, 1999).

É importante preconizar as medidas de prevenção desta enfermidade, que são realizadas por meio do combate ao inseto vetor, visto que não há uma forma eficaz de tratamento. (SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997). A doença apresenta grande diversidade e constantes mudanças nos padrões epidemiológicos de transmissão, tendo em vista as diferentes espécies de vetores, reservatórios e agentes etiológicos que, associados à ação do homem sobre o meio ambiente, dificultam as ações de controle. (OMS, 1990).

As estratégias de controle devem ser específicas, de acordo com a situação epidemiológica de cada localidade e região, sendo de fundamental importância o conhecimento do maior número de casos suspeitos, o diagnóstico e tratamento precoce dos casos confirmados. (BASTOS, 2012)

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre a leishmaniose visceral canina e as principais formas de controle da doença, já que se trata de uma das zoonoses mais importantes da atualidade.

2 EPIDEMIOLOGIA

As leishmanioses constituem um crescente problema de saúde. No Brasil ela é considerada uma das endemias de interesse prioritário. Passou a ser classificada pela Organização Mundial da Saúde como uma das seis enfermidades consideradas prioritárias no programa de controle mundial, devido a expansão da área de abrangência da doença e o aumento significativo de casos de leishmaniose visceral (SILVA, 2007).

A ocorrência da doença é determinada pela pobreza, baixo nível socioeconômico, ocupação urbana não planejada, destruição ambiental, condições precárias de saneamento, periferia das grandes cidades, novas colonizações em ambientes rurais, principalmente aqueles que tenham sofrido uma mudança no perfil epidemiológico, como os desmatamentos. Todos esses fatores aumentaram o contato do homem com o vetor e a interação com o reservatório animal. Entretanto, estas características vêm se modificando, principalmente, nos estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a leishmaniose visceral se encontra urbanizada. A devastação de grandes áreas silvestres para exploração econômica acabou trazendo a doença para periferia dos centros urbanos (COSTA, 2005).

No Brasil, o registro do maior número de casos é nas regiões Norte e Nordeste, onde a precariedade das condições sanitárias favorece a propagação da doença. Na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados de leishmaniose visceral ocorreram na região Nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). O número de casos vem cada vez mais aumentando e isso se deve principalmente com a exposições da população não imunizada, deslocamento de populações, fatores econômicos e sociais e má-nutrição. (WHO, 2007).

O Rio Grande do Sul era considerado área livre da doença até novembro de 2008. No início de 2009 foi notificado o caso de um cão com suspeita de leishmaniose visceral canina em São Borja. Ao ser confirmado o caso começaram as investigações epidemiológica em outros municípios, registrando a presença da doença em diversos locais. Os municípios foram divididos em categorias, de acordo com a situação epidemiológica da doença (TARTAROTTI *et al.*, 2011).

Acredita-se que a introdução da doença no Rio Grande do Sul possa ter ocorrido na fronteira com a Argentina, devido ao alto número de casos positivos da doença na cidade de Paso de los Libres, fronteira com a cidade de Uruguaiana em 2009. Em Santa Maria e Uruguaiana já foram notificados casos de leishmaniose visceral canina e humana, confirmando a presença do vetor no estado do Rio Grande do Sul (BIANCHI *et al.*, 2014).

Em Porto Alegre o primeiro caso autóctone de leishmaniose visceral humana foi notificado em setembro de 2016, até o momento ocorreram três casos e todos evoluíram para óbito. As áreas consideradas endêmicas para leishmaniose visceral humana em Porto Alegre são: Bairro Jardim Carvalho e Bairro Morro Santana. O primeiro caso de leishmaniose em cães também já foi notificado no município de Porto Alegre. Desta forma, este caso de leishmaniose visceral autóctone reforça que o mosquito transmissor da doença está presente no município de Porto Alegre e possivelmente novos casos serão diagnosticados no futuro (INFORME EPIDEMIOLÓGICO, 2017) .

2.1 Agentes etiológicos

O agente etiológico da doença é um protozoário intracelular do gênero *Leishmania*. Os parasitas responsáveis pela leishmaniose visceral estão agrupados no complexo donovani. São reconhecidas atualmente duas espécies como agente etiológico da doença; *Leishmania donovani* e *L. infantum* são exemplos de espécies causadoras da leishmaniose visceral na África, Europa e Ásia, já a *L. infantum* é a espécie comumente isolada em pacientes com Leishmaniose Visceral nas Américas. A *L. donovani* é responsável pela infecção em humanos, enquanto que a *L. infantum* causa leishmaniose visceral tanto em humanos quanto em cães (FRASER, 2008).

2.2 Posição Taxonômica

Reino: Protista

Sub-reino: Protozoa

Filo: Sarcomastigophora

Classe: Zoomastigophorea

Oredem: Kinetoplastida

Sub-ordem: Trypanosomatina

Família: Trypanosomatidae

Gênero: *Leishmania*

Sub-gênero: *Leishmania*

Espécie: *Leishmania infantum*

2.3 Reservatórios

Os animais silvestres são reservatórios das leishmanioses, incluindo as raposas, marsupiais, desdentados, carnívoros e primatas (MELO, 2004). O cão doméstico (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção em áreas domésticas. O homem representa hospedeiro acidental e parece não ter um papel importante na manutenção dos parasitas na natureza (LUPPI et al., 2008; NOÉ, 2008).

2.4 Vetores

Os vetores da leishmaniose são insetos pertencentes à ordem Díptera, da Subfamília *Phlebotominae*. denominados flebotomíneos, que compreendem o gênero *Lutzomyia* no novo mundo. Estes insetos são conhecidos popularmente por mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros. No velho mundo, os transmissores da leishmaniose visceral canina pertencem ao gênero *Phlebotomus* (FEITOSA et al., 2000). No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da doença são: *Lutzomyia longipalpis* (Figura 1) e *Lutzomyia cruzi*. (SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997).

Figura 1 – Mosquito da espécie *Lutzomyia Longipalpis* (fêmea)



Fonte: <http://blogs.estadao.com.br/conversa-de-bicho>

3 PATOGENIA

O ciclo biológico da *L. infantum* é do tipo heteroxênico, envolvendo como vetores na transmissão as fêmeas da *Lutzomyia longipalpis*. Eles vivem em locais com matéria orgânica abundante e com pouca luminosidade. Apenas as fêmeas têm a necessidade de se alimentar com sangue para o desenvolvimento dos ovos (COELHO, 2010). A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas da leishmania. No trato digestivo anterior ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. Reproduzem-se por divisão binária e diferenciam-se rapidamente em formas flageladas denominadas de promastigotas (NEVES, 2000).

Os insetos infectados contaminam o hospedeiro vertebrado ao realizarem seu repasto sanguíneo, inoculando na pele dos mamíferos, inclusive do homem, durante a picada as formas promastigota metaciclística do parasito (forma infectante para hospedeiros vertebrados) que são protozoários flagelados que se desenvolvem no intestino do flebotomíneo fêmea (RYAN *et al.*, 1987). Eles invadem células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, as formas promastigotas se transformam rapidamente em amastigotas (sem flagelo), adaptando-se as novas condições fisiológicas intracelulares e inicia uma replicação binária (assexuada) no interior do vacúolo fagocitário dos macrófagos. Quando as células rompem, são liberados promastigotas os quais podem infectar novos macrófagos, ocorrendo a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea ou inocular um mosquito palha, fechando o ciclo (NEVES, 2000). Quando ocorre a migração da forma amastigota para as vísceras por via hematogênica e/ou linfática elas podem ser encontradas dentro de macrófagos residentes nos órgãos, ou raramente, livres nos espaços teciduais. No inseto o ciclo se completa em torno de 72 horas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Nos animais reservatórios a leishmania visceral pode afetar diversos órgãos, a gravidade e o tipo de dano irá depender da ação direta do parasita sobre os tecidos, causando lesões inflamatórias, e de ação indireta gerada por deposição de imunocomplexos em articulações, rins, olhos e vasos sanguíneos (CRMV/MS, 2002). O parasita tem a capacidade de alterar todo o sistema imunológico do hospedeiro, sendo assim, a Leishmaniose pode ser considerada uma doença imunomediada. *Leishmania infantum* tem sido encontrada raramente no sangue periférico humano, no entanto em cães ou raposas este achado é frequente

(NEVES, 2000). Não foi comprovado nenhuma predisposição por sexo, raça ou idade relacionada com a infecção (NOLI, 1999).

4 ASPECTOS CLÍNICOS, FISIOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS

4.1 Período de incubação

A leishmaniose visceral é considerada uma doença crônica, o animal pode apresentar sinais clínicos depois de alguns meses ou até mesmo anos depois de ter ocorrido a infecção (SALZO, 2008). As manifestações clínicas no cão podem variar consideravelmente dependendo da imunocompetência do hospedeiro, da fase atual da doença, de propriedades do parasita como sua espécie e da ação do parasita sobre os tecidos. O período de incubação (período que vai da picada pelo mosquito infectado até o aparecimento dos primeiros sintomas) é bastante variável tanto para o homem como para o cão. No homem varia entre 10 dias a 24 meses, com média entre 2 a 6 meses. No cão de 3 meses a vários anos com média de 3 a 7 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

4.2 Aspectos clínicos

Clinicamente o animal pode apresentar desde a forma assintomática, apresentação de lesões cutâneas simples, úlceras muco-cutâneas e até mesmo a forma difusa que é a apresentação clínica de mais difícil tratamento (HERMONT, 2008). Os principais sinais clínicos observados da leishmaniose visceral canina são inicialmente: áreas de alopecia, pelame seco, queda de pelo, despigmentação de pelos, descamação e eczema, pequenas úlceras rasas predominantemente na região do focinho, cauda, articulações e orelhas. Já numa fase adiantada o animal começa a apresentar: emagrecimento progressivo, pacientes severamente afetados apresentam caquexia (**Figura 2**), polidipsia, apatia, anorexia, aumento dos linfonodos, úlceras e descamação da derme, áreas de hiperqueratose e lignificação, lesões de borda de orelha e focinho, onicogribose (**Figura 3**), piodermatite periorbital, prurido, onicogribose, diarreia, anemia devido a perda de sangue da lise das hemácias ou ainda por hipoplasia ou aplasia medular diminuindo a eritropoiese, emese, polifagia, atrofia muscular, epistaxe e melena devido a presença de ulcerações na mucosa gástrica e intestinal (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2001). As manifestações cutâneas são os achados mais frequentes nos cães com leishmaniose e o sinal dermatológico mais comum é uma dermatite esfoliativa com escamas esbranquiçadas, podendo ser generalizada, porém normalmente ela se encontra mais evidente na cabeça, orelhas e extremidades. Animais com alterações dermatológicas, provavelmente, possuem envolvimento sistêmico, visto que os parasitas geralmente

disseminados por todo o corpo do animal antes do aparecimento de lesões de pele. (SALZO, 2008).

Figura 2 - Cão com caquexia e lesão causada por Leishmaniose Visceral



Fonte - Daniel Guimarães Gerardi

A leishmaniose visceral canina também acomete severamente os órgãos internos do animal e no exame físico pode-se encontrar linfadenomegalia, ocasionalmente pode ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia, enterite devido a insuficiência renal ou dano direto do parasita. Outros sinais clínicos que podem acometer o animal são: hipertermia, alterações oculares como uveíte, conjuntivite, alterações dermatológicas como alopecia local ou generalizada. Os nódulos presentes podem ou não ulcerar. Em casos mais avançados o animal pode apresentar problemas articulares o que leva o animal a ter dificuldade locomotora e até mesmo sinais neurológicos como andar em círculos, nistagmo, convulsões e tetraparesia. A leishmaniose pode estar associada a outras doenças concomitantes. Em 90% dos casos, quando não tratada a doença evolui e pode levar a morte (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Figura 3 - Ornicrifose em cão com Leishmaniose Visceral



Fonte - Daniel Guimarães Gerardi

5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce se faz necessário por se tratar de uma doença que pode ser fatal para o hospedeiro humano e também para ser possível a adoção de medidas de controle para o reservatório doméstico. Muitas vezes o diagnóstico em pessoas pode ser difícil de se realizar por se tratar de uma enfermidade que tem sinais clínicos comuns a outras doenças, como por exemplo a malária, febre tifoide e tuberculose. Muitos avanços têm ocorrido nos últimos anos e diferentes técnicas de diagnóstico para a leishmaniose visceral canina foram desenvolvidas, porém, nenhuma apresenta 100% de sensibilidade e especificidade. Os testes conhecidos para o diagnóstico da leishmaniose visceral em cães são o diagnóstico clínico, parasitológico, sorológico, imunológico, molecular e cultivo.

O diagnóstico clínico é muito complexo devido à ausência de sinais clínicos patognomônicos, ao amplo espectro de manifestações clínicas da doença e de muitas vezes os animais apresentarem-se de forma assintomática. A maioria dos sinais observados são comuns a outras doenças, como a erliquiose e babesiose, por isso é importante realizar o diagnóstico diferencial quando houver a suspeita da doença. A imunodepressão causada pela infecção pela *Leishmania* pode gerar infecções oportunistas, tornando ainda mais difícil o diagnóstico clínico. Porém, ainda que seja difícil de ser realizado o diagnóstico clínico é o melhor caminho para orientar o diagnóstico, sempre quando associado a dados epidemiológicos relevantes como o habitat, zona geográfica, tipo de atividade, tempo de exposição ao vetor. Já foi demonstrado que cães infectados, mesmo assintomáticos, são fonte de infecção para os flebotomíneos, ou seja, possuem um papel ativo na transmissão da doença e são um grande risco para a saúde pública, pois a identificação da infecção é difícil o que impossibilita a adoção de medidas adequadas de controle (GONTIJO & MELLO, 2004).

O diagnóstico laboratorial da doença canina pode ser baseado no exame parasitológico ou sorológico. O parasitológico de acordo com o Ministério da Saúde é um método de certeza, pois possibilita a visualização do parasito obtido de punção hepática, esplênica, de linfonodos, medula óssea e biópsia ou escarificação de pele, sendo invasivos. A especificidade desse método pode chegar a 100%, porém, como a distribuição tecidual não é homogênea a sensibilidade do teste é variável. O método que oferece a maior sensibilidade é a punção aspirativa do baço, porém exige extremo cuidado pelo risco de hemorragias. Os aspirados de medula e linfonodos são os mais usados na clínica veterinária para diagnosticar (NEVES, 2000).

Atualmente, para diagnóstico sorológico são utilizados a imunofluorescência indireta, o ELISA, a fixação de complemento e a aglutinação direta. Apresentam alta sensibilidade e especificidade, porém podem resultar em falsos-positivos e falsos- negativos. Vários estudos, recentemente, têm mostrado que a reação em cadeia (PCR) é um método sensível e específico para a detecção do DNA do parasita em uma variedade de amostras de humanos, cães e raposas, sendo sensível o suficiente para detectar um número muito baixo de parasitas nas amostras de tecidos cutâneos. A técnica de PCR é comprovadamente mais sensível e para diagnóstico da leishmaniose visceral canina (GONTIJO & MELLO, 2004).

Os resultados dos diagnósticos variam conforme a evolução da doença em cada animal, portanto, para confirmar no diagnóstico, muitas vezes, é necessário a associação das técnicas de diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

6 TRATAMENTO

O tratamento dos animais positivos não é uma medida recomendada pelos especialistas, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito, sendo um risco potencial para a saúde pública. O tratamento da leishmaniose visceral canina, por meio de fármacos tradicionalmente empregados (antimoniato de meglumina, anfotericina B, isotionato de pentamidina, alopurinol, cetoconazol, fluconazol, miconazol, itraconazol), tem tido baixa eficácia. A utilização dos fármacos apenas causa regressão do quadro clínico, não prevenindo a ocorrência de recidivas. Existindo ainda o risco de o tratamento promover seleção de cepas resistentes aos fármacos utilizados para o tratamento humano (BRASIL, 2006).

Após muitos estudos e pesquisas, foi liberado no Brasil um medicamento para o tratamento de cães com leishmaniose, Milteforan. Esse medicamento age no parasita, matando-o, ou seja, tem efeito leishmanicida. A administração é por via oral e deve ser feita durante 28 dias ininterruptos associado a imunomoduladores. A expectativa de vida do animal irá depender da resposta perante o tratamento. O animal deverá ser acompanhado por um médico veterinário durante toda a sua vida. Porém o tratamento não o torna imune, é essencial preconizar a prevenção com o uso de coleiras e repelentes que impeçam uma nova infecção (BARRETTO, 2008b).

7 PREVENÇÃO

As atividades para a prevenção da leishmaniose visceral no Brasil iniciaram-se na década de 1950. O Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) tem como objetivos a redução da taxa de letalidade e o grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos, diminuição do risco de transmissão controlando a população de reservatórios e da população dos mosquitos. Vale destacar que atividades educativas para a população devem ser integradas as demais medidas de controle para que possam ser efetivas. (MARZOCHI; MARZOCHI,1997)

Em virtude de conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da leishmaniose e das características epidemiológicas, as estratégias de controle desta endemia ainda são pouco eficazes. A prevenção de doenças transmissíveis por vetores biológicos é bastante difícil, ainda mais quando associada à existência de reservatórios domésticos e silvestres e aos aspectos ambientais, incluindo aspectos físicos de utilização do espaço habitado. O PCLV, frente à complexidade que existe nos diversos fatores do controle da doença, remete à necessidade de um controle integrado, planejamento unificado de controle, de acordo com as condições ambientais e a dinâmica populacional do vetor. São selecionados os métodos de controle apropriados e as populações do mosquito são mantidas em níveis que não causam danos à saúde, pois o controle efetivo dos vetores não pode depender de um só método. A compreensão das interações entre mudanças do meio ambiente urbano e o vetor da doença é um pré-requisito para o desenvolvimento de ações apropriadas de controle. O meio ambiente possui um papel importante na distribuição das doenças transmitidas por vetores biológicos. Por isso para realizar a prevenção é necessário fazer uma análise de situação epidemiológica e assim escolher o melhor conjunto de ações a serem adotados para controle da doença. O maior fator de risco para infecção da leishmaniose visceral é a exposição ao vetor (GONTIJO & MELLO, 2004).

7.1 Medidas de prevenção

7.1.1 Controle na população humana

Com relação aos humanos, a principal tática para o sucesso das ações de prevenção é fazendo um controle social com educação sanitária da população, por meio de atividades de educação em saúde à sociedade juntamente com os serviços que desenvolvam as ações de vigilância e controle. A mobilização social no sentido de mudar comportamentos da população requer estratégias eficazes de comunicação entre população e profissionais de saúde levando o conhecimento e a divulgação à população sobre a ocorrência da doença na região, alertando sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico e tratamento. A adoção de táticas preventivas pela sociedade permite viabilizar o controle de forma eficaz frente as adversidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

É preciso atuar de forma a incorporar as particularidades de cada contexto, de cada território, e criar processos dialógicos e participativos entre os membros da comunidade e os serviços de saúde e outros setores que seguramente terão de ser acionados, considerando a complexidade da doença, resultando na redução da incidência da doença. A educação em saúde leva à sociedade o conhecimento dos possíveis locais de criadouros do mosquito. Para evitar o risco de transmissão recomenda-se o uso de inseticidas, uso de repelentes, telas nas janelas para impedir a entrada do vetor no domicílio e evitar a exposição no horário de atividade do mosquito nos locais onde ele pode ser encontrado. A conscientização da comunidade aliadas à implementação de políticas públicas efetivas e atualizadas são a chave no combate às zoonoses e conseqüentemente na manutenção da saúde das populações humana e animal. (SILVA, 2007)

7.1.2 Controle do vetor

O controle do mosquito não é um método fácil, se for realizado apenas pelo controle químico, é necessário um controle ambiental integrado que consiste em medidas capazes de eliminar os locais de procriação do vetor, por meio de ações de higiene e conservação ambiental. Para alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor é necessário fazer a limpeza de quintais, terrenos, praças, , eliminação dos resíduos sólidos orgânicos e destino adequado dos mesmos e eliminação de fontes de umidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

7.1.3 Controle na população canina

7.1.3.1 Inseticidas

A principal maneira de proteção contra a doença é evitar que o cão seja picado pelos flebótomos, para isso é preciso evitar que os cães entrem em locais de mata ou frequentem lugares próximos a ela. Recolher o cão à noite, quando a atividade do transmissor da doença é maior, também pode ajudar. Outra maneira preventiva para os cães é a utilização de inseticidas tópicos ou coleiras impregnadas com deltametrina 4%, flumetrina 4,5% ou outros inseticidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). As coleiras têm sido amplamente pesquisadas nos últimos anos e tem se tornado uma ferramenta extremamente útil no controle da doença. A Organização Mundial da Saúde (OMS) indica o uso de coleira repelente a base de deltametrina 4% em cães que vivem em regiões endêmicas. Deve haver alguns cuidados ao utilizar as coleiras, para ser eficaz, elas devem ser utilizadas o tempo inteiro e serem substituídas quando acabar sua validade (KILLICK-KENDRICK et al., 1997).

7.1.3.2 Eutanásia

Segundo o Ministério da Saúde a prática de eutanásia em cães é recomendada a todos os animais positivos para a Leishmaniose. Em escala de importância, a eutanásia seria a terceira medida a ser tomada. A eliminação dos cães positivos para Leishmaniose, sintomáticos ou assintomáticos, é um ponto ainda muito questionável e complexo. Os animais que se apresentam na forma assintomática da doença possuem uma quantidade de parasitos superior ao homem, então, não apresentar sintomatologia clínica não elimina o risco de servir de fonte de infecção para o mosquito e de reservatório da doença. O impacto do controle canino por meio da eutanásia dos cães soropositivos tem sido discutido por se mostrar trabalhoso e de eficácia duvidosa. De acordo com estudos controlados, a propagação da leishmaniose visceral humana não foi significativamente afetada pela ação exclusiva da eutanásia de cães positivos. (RIBEIRO, 2007)

Como ação de estratégia de controle, a eutanásia tem o menor suporte técnico científico, por diversos fatores estudados: a falta de correlação espacial entre a incidência cumulativa de leishmaniose visceral humana com a soroprevalência canina; a demonstração

teórica que esse método se mostra pouco eficiente frente as demais ações preventivas que priorizam estratégias de controle vetorial e de suplementação alimentar; a comprovação de que outros animais podem ser fontes de infecção de *L. infantumi*; a grande velocidade com que a população de cães é reposta; teste sorológico com baixa eficácia para detectar infecção canina. Estudos relatam que quando esta medida foi aplicada sozinha não houve demonstração de eficiência e vantagem de seu uso para reduzir a incidência de leishmaniose em seres humanos. (COSTA & VIEIRA, 2001)

7.1.3.3 Vacinas

A prevenção da doença nos cães por meio da imunoprofilaxia iniciou-se aproximadamente em 2005, e aparece como alternativa para o controle. A vacinação é precedida de um exame sorológico (dosagem de anticorpos) para determinar se o cão tem a doença. Caso já esteja contaminado, a vacina de nada adiantará (GONTIJO & MELLO, 2004).

No Brasil, um laboratório está comercializando as vacinas contra a leishmaniose visceral canina Hertape Calier Saúde Animal (Leish-Tec). A Leish-Tec® induz resposta imune protetora contra a infecção por *L. (L.) donovani*, *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) chagasi*, sendo associados à resposta imune Th1 é composta pela proteína A2 com adjuvante a base de saponina e segundo o manual dessa vacina ela promove respostas imune celular, humoral, parasitológica e clínica de cães imunizados (HERMONT, 2008).

Cães imunizados com a vacina Leish- Tec®, apresentam uma elevada produção de IFN- γ significativamente maior de IgG2, específico à A2, com isso é possível diferenciar com testes sorológicos animais vacinados de animais infectados, um requisito importante para uma vacina para leishmaniose visceral canina. Ao ser realizado os testes de rotina como RIFI ou ELISA, esses animais vacinados mantêm a sorologia negativa.

Porém ainda há a necessidade de mais estudos e pesquisas, até que se produza uma vacina contra a leishmaniose que seja segura, eficaz, estável e de baixo custo. Apesar de serem autorizadas pelo MAPA, Ministério da Saúde não recomenda o uso das vacinas como forma de controle da leishmaniose visceral no Brasil, por entender que os estudos até agora realizados referem-se à eficácia vacinal canina, e por não ter sido ainda realizado estudo com relação ao impacto na incidência humana e canina, assim como estudos de custo/efetividade e custo/benefício (SILVA *et al*, 2013).

8 CONCLUSÃO

A leishmaniose visceral canina tem grande importância na saúde pública. Se trata de uma doença grave e de difícil diagnóstico. O tratamento da doença não é eficaz, não existe protocolo que possibilite a cura clínica do animal, o tratamento apenas ameniza os sinais clínicos, porém, o animal continua servindo de reservatório da enfermidade. Ela vem se disseminando a cada dia, pois o controle da doença é ainda muito deficiente, necessitando de maior sensibilização da população em adotar medidas preventivas em conjunto com os órgãos públicos de saúde. As medidas de vigilância e controle são as melhores opções no controle da doença. Ela deixou de ser uma doença apenas de regiões rurais, atualmente, ela já está instalada nos ambientes urbanos. A melhor solução para a prevenção seria a busca de uma vacina realmente eficiente e aprimoramentos dos tratamentos aplicados. Porém ainda são necessários mais estudos e novas pesquisas para encontrar um tratamento e uma medida preventiva realmente eficaz.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J. E.; NEVES, J. DIETZE, R. Leishmaniose Visceral (Calazar). IN: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 8 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan,1991, p. 706- 717.

ALENCAR, J.E. Profilaxia da leishmaniose visceral no Ceará, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 1961, 3(4): 175-180p

BASTOS, M.M; BOECHAT, N.; GOMES, A.T.P.C; NEVES, M.G.P.M.S.; CAVALEIRO, J.A.S. O Uso de Porfirinas em Terapia Fotodinâmica no Tratamento da Leishmaniose Cutânea. **Revista Virtual de Química**. v. 4., 2012.

BARRETTO, A.V.P. Anclivepa Brasil é contra a portaria interministerial 1426 que proíbe o tratamento da leishmaniose visceral canina. *Clínica Veterinária*, São Paulo, ano 13, n.77, p.28, 2008a.

BIANCHI, M.V., et al. Leishmaniose visceral canina autóctone na região urbana de Porto Alegre. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.44, n.0, 2016

BRASIL., Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. p. 122, 2006.

COSTA, C.H.; VIEIRA, J.B.. Mudanças no Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v34, p. 223-228, 2001.

CRMV/MS. **Cartilha sobre leishmaniose visceral canina**. Campo Grande – MS. 2002, 52p.

COELHO, L.I.A.R.C. **Caracterização de leishmania spp em amostras isoladas de pacientes portadores de leishmaniose tegumentar americana em área endêmica da região norte, brasil**. Tese (Doutorado), 94p. – Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

COSTA, J. M. L. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 75, n.1, p.3-17, 2005.

DEANE, L. M., DEANE, M.P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatórios da *Leishmania donovani*, em área endêmica de leishmaniose visceral, no Ceará. **O Hospital**, v. 48, n. 1, p. 79-96, 1995

FEITOSA, M. M.; IKEDA, F. A.; LUVIZOTTO, M. C.; PERRI, S. H. V. Aspectos Clínicos de Cães com Leishmaniose Visceral no Município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). **Clínica Veterinária**, ano 5, n. 28, p. 36-44, 2000.

FRASER, C. M. Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para veterinária. 9 ed., **Roca**, São Paulo, p. 543-544, 2008.

GONTIJO, C.M.F.; MELLO, M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.7, n. 3, p. 338-349, 2004.

HERMONT, V. J. Leish-Tec. Vacina Recombinante contra Leishmaniose Visceral Canina. **Manual Técnico**.1 ed., 2008.

MARZOCHI, M.C.A.; MARZOCHI, K.B.F. Leishmanioses tegumentar e visceral no Brasil- Antropozoonoses emergentes e perspectivas de controle. **Cad Saúde Pública**. 10 Supl 2: 359-75, 1994.

SILVA, K.L.O *et al.* Vacinas Contra Leishmaniose: Uma Revisão. **Archives of health investigation**, v.2, n.4, p. 18-28, 2013.

KILLICK-KENDRICK R.; KILLICK-KENDRICK M.; FOCHEUX C.; DEREUBE J.; PUECH, M-P.; CADIERGUES, C. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med. Vet. Entomol*, Apr., 11, 105-111, 1997.

LUPPI, M. M.; MALTA, M. C. C.; SILVA, T. M. A.; SILVA, F. L.; MOTTA, R. O. C.; MIRANDA, I.; ECCO, R.; SANTOS, R. L. Visceral leishmaniasis in captive wild canids in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 55, n. 1/2, p. 146-151, 2008

MARZOCHI, M.C.A; MARZOCHI, K.B.F. Leishmanioses em Áreas Urbanas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.30, p. 162-164, 1997.

MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, suplemento 1, p. 41-45, 2004.

MONTEIRO, Érika Michalsky et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais . **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 38(2):147-152, mar-abr, 2005

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. In: **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2003, 120p.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 10 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2000

NOÉ, P. **Infecção por *Leishmania* sp. em gatos (*Felis domesticus*) na cidade de Campo Grande, MS, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) -. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, 2008

NOLI, C. Leishmaniosis canina. **Waltham Focus**. v. 9, n.2, p.16-24, 1999 ORGANISATION MONDIAL DE LA SANTÉ. **Lutte contre lês leishmanioses**. Serie de repports techniques. Geneve: OMS, 1990, 176p.

RIBEIRA, V.M. Leishmaniose Visceral Canina: aspectos de tratamento e controle. **Clínica Veterinária (São Paulo)**, v.71, p.66-76, 2007

RYAN, L.; LAINSON, R.; SHAW, J.J.; BRAGA, R.R.; ISHIKAWA, E.A. Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sandfly vectors of *Leishmania* in Pará State, Brazil. **Medical and Veterinary Entomology**. Vol 1 (4): Oxford, 383-395p.,1987.

SALZO, P.S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. **Nosso clínico**, São Paulo, ano 11, n.63, p.30-34, 2008.

SANTA ROSA, I. C. A.; OLIVEIRA, I. C. S. Leishmaniose visceral: breve revisão sobre uma zoonose reemergente. **Clínica veterinária**. ano II, n. 11, p. 24-28, 1997.

SOLANO-GALLEGO, L.*et al.* Prevalence of Leishmania infantum infection in dogs living in na área of canine an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 39, p. 560–563, 2001

SILVA, S.S. Patologia e patogênese da leishmania visceral canina. **Revista Tropica – Ciências Agrárias e Biológicas**, v.1, n. 1,p.31, 2007.

TARTAROTTI, A.L.,DONINI, M.A.,ANJOS,C., RAMOS,R.R. **Boletim de epidemiológico**. Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, v. 13, p.5-6, 2011

WHO. World Health Organization. Control of leishmaniasis. In: **SIXTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY**.12.3, A60/10, 2007

ZORZETTO, R. Uma Doença Anunciada – Infecção Letal Causada por Parasita de uma só célula, a Leishmaniose Visceral Avança Sobre as Cidades Brasileiras. **Revista Pesquisa FAPESP**. n. 151, Setembro, 2008, p. 47-51.