

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**LARISSA CLAUSEN PEREIRA**

**LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA E A POLÍTICA DE SAÚDE PÚBLICA NO  
BRASIL  
REVISÃO DE LITERATURA**

**Porto Alegre**

**2018**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA E A POLÍTICA DE SAÚDE PÚBLICA NO  
BRASIL  
REVISÃO DE LITERATURA**

**Autora: Larissa Clausen Pereira**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina Veterinária, da Faculdade de Veterinária da UFRGS, como requisito parcial para a obtenção do título de Médica Veterinária.

**Orientadora: Ender Rosana Oberst**

**Coorientadora: Neusa Saltiel Stobbe**

**Porto Alegre**

**2018**

## RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose de grande relevância para a saúde pública. Seu agente etiológico no Novo Mundo é a *Leishmania infantum*, um protozoário intracelular obrigatório. A sua transmissão ocorre através de um vetor, sendo o mais comum no Brasil, *Lutzomyia longipalpis*. Nas últimas décadas a doença tem alterado o seu padrão de ocorrência, expandindo-se de áreas rurais para áreas periurbanas e até mesmo para grandes centros. Muito dessa mudança de perfil deve-se ao aumento da população que vive em baixíssimas condições higiênico-sanitárias, além da migração de pessoas e cães de áreas endêmicas para áreas livres de LV. O controle da Leishmaniose Visceral Humana (LVH) ainda está bastante atrelado à eliminação dos reservatórios caninos, principalmente nos países em desenvolvimento. No entanto, pesquisas indicam a diminuição dos índices de transmissibilidade da doença em decorrência de outros métodos, como, por exemplo, a utilização de inseticidas tópicos nos cães afetados e o correto manejo ambiental. Outro ponto crucial para o controle e a prevenção da doença é que sejam adotadas estratégias integradas entre todos os profissionais da área da saúde. O conceito de Saúde Única visa agilizar o acesso à informação, no intuito de expandir a efetividade das ações. Esse trabalho tem como objetivo apresentar uma breve revisão bibliográfica sobre a problemática da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) sob o ponto de vista de saúde pública no Brasil.

**Palavras-chave:** Leishmaniose. Cães. Políticas públicas. Saúde única. Eutanásia.

## **ABSTRACT**

*Visceral Leishmaniasis (VL) is a zoonosis of great relevance to public health. Its etiological agent in the New World is Leishmania infantum, an obligate intracellular protozoan. It is a vector-borne disease, the most common vector in Brazil being Lutzomyia longipalpis. In the last decades VL has been changing its pattern of occurrence, expanding from rural areas to peri-urban areas and even major centers. This change in pattern is largely due to the rise in the number of persons living in poor hygienic and sanitary conditions, the migration of persons and dogs from endemic to VL-free areas also contributes to that phenomenon. Control measures of Human Visceral Leishmaniasis (HVL) are still tied to eliminating canine reservoirs, especially in developing countries. Study have shown, however, reduction in transmission rates as a consequence of other methods, such as the use of topical insecticides on affected dogs and proper environmental handling. Another critical factor to control and prevent the disease is the integration of strategies adopted by professionals across all health fields. The concept of Integrated Care seeks to provide faster access to information, so as to increase the effectiveness of measures. The present paper aims to offer a brief literature review on the issue of Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) from the point of view of public health in Brazil.*

**Keywords:** *Leishmaniasis. Dogs. Public policy. Integrated care. Euthanasia.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Situação de endemidade da Leishmaniose Visceral no mundo, de acordo com o número de casos novos reportados no ano de 2015.....	11
<b>Figura 2</b> – Gráfico da evolução dos casos de leishmaniose visceral, entre 2001 e 2016, nos países com maior número de casos nas Américas.....	12
<b>Figura 3</b> – Imagem microscópica: <i>Leishmania chagasi</i> - formas promastigota e amastigota.....	13
<b>Figura 4</b> – <i>Lutzomyia longipalpis</i> durante repasto sanguíneo.....	15
<b>Figura 5</b> – Ciclo biológico da <i>Leishmania</i> .....	16
<b>Figura 6</b> – Cão apresentando lesões cutâneas na extremidade da orelha.....	18
<b>Figura 7</b> – Cão apresentando ulceração cutânea e onicogribose.....	19
<b>Figura 8</b> – Fluxograma auxiliar para diagnóstico de LVC.....	21
<b>Figura 9</b> – Quadro proposto pela Brasileish para o estadiamento da LVC.....	22
<b>Figura 10</b> – Animal tratado com miltefosina e fármacos associados.....	23
<b>Figura 11</b> – Monitoramento ambiental da Leishmaniose Visceral em Porto Alegre/RS.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
ELISA	Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay
IFN- $\gamma$	Interferon- $\gamma$
IgG	Imunoglobulina G
IL-2	Interleucina-2
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>O PARASITO E A DOENÇA NO CÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1</b>	<b>Histórico.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2</b>	<b>Distribuição geográfica.....</b>	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Agentes etiológicos.....</b>	<b>12</b>
<b>2.4</b>	<b>Posição taxonômica.....</b>	<b>13</b>
<b>2.5</b>	<b>Hospedeiros vertebrados.....</b>	<b>14</b>
<b>2.6</b>	<b>Vetores.....</b>	<b>14</b>
<b>2.7</b>	<b>Ciclo biológico.....</b>	<b>15</b>
<b>2.8</b>	<b>Fisiopatogenia.....</b>	<b>16</b>
2.8.1	Mecanismos de agressão parasitária.....	16
2.8.2	Mecanismos de defesa do hospedeiro.....	17
<b>2.9</b>	<b>Apresentações clínicas.....</b>	<b>17</b>
<b>2.10</b>	<b>Diagnóstico.....</b>	<b>19</b>
<b>2.11</b>	<b>Tratamento.....</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>A DOENÇA E A SAÚDE PÚBLICA.....</b>	<b>24</b>
<b>3.1</b>	<b>Transmissão.....</b>	<b>24</b>
<b>3.2</b>	<b>Políticas públicas no Brasil e no mundo.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3</b>	<b>Saúde única e a LVC.....</b>	<b>25</b>
<b>3.4</b>	<b>Prevenção e controle da LVC no Brasil.....</b>	<b>26</b>
<b>3.5</b>	<b>Prevenção e controle da LVC no município de Porto Alegre.....</b>	<b>27</b>
<b>3.6</b>	<b>A eutanásia de cães como método de controle da LVC.....</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>32</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antropozoonoses consideradas um grande problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) possui registro aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano (BRASIL, 2017). A leishmaniose visceral (LV) é considerada potencialmente fatal e encontra-se distribuída mundialmente. Atualmente, é considerada endêmica em 12 países das Américas, com cerca de 96% dos casos concentrados no Brasil (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral são protozoários do gênero *Leishmania* (BRASIL, 2014) e a transmissão da doença ocorre através do repasto sanguíneo de fêmeas do vetor flebotomíneo que inoculam formas promastigotas de *Leishmania* no hospedeiro vertebrado (HIRATA, 2018). No Brasil, a doença é causada por *L. infantum* e o principal vetor é *L. longipalpis* (BRASIL, 2014; HIRATA, 2018).

Sob o ponto de vista epidemiológico, a doença é percebida primeiramente em cães e, posteriormente, são diagnosticados os casos em humanos. Quando acomete cães, a doença é intitulada leishmaniose visceral canina (LVC) (RODRIGUES, 2018). Na LVC os sinais clínicos podem ser bastante variados e dependem, basicamente, da resposta imune do animal infectado. Sendo assim, os animais infectados poderão apresentar desde uma falsa aparência sadia (assintomáticos) até quadros com comprometimentos orgânicos severos. Visto tratar-se de uma doença com sintomatologia inespecífica, o diagnóstico deverá ser realizado através da soma de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (SILVA; WINCK, 2018).

No Brasil, o único tratamento para LVC aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é o de MILTEFORAN®, desde que curse com acompanhamento de médico veterinário e siga corretamente a posologia prescrita. Caso este tratamento não seja realizado, a indicação é a eutanásia do animal infectado (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2017).

As medidas de prevenção e controle abrangem, entre outros, o uso de repelentes, uso de telas com malha fina em canis, portas e janelas, evitar exposição nos horários de maior atividade do vetor, manejo e saneamento ambiental, controle de cães errantes, uso de coleiras repelentes impregnadas com deltametrina a 4% e controle sorológico de animais comercializados ou doados (BRASIL, 2016b).

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a leishmaniose visceral canina, sob o ponto de vista de políticas de saúde pública no Brasil. O

intuito é fornecer material de auxílio para os profissionais atuantes no meio clínico e de vigilância sanitária, visto a relevância desta zoonose atualmente.

## 2 O PARASITO E A DOENÇA NO CÃO

### 2.1 Histórico

Em 1903, William Boog Leishman descreveu o parasito (*Leishmania*) pela primeira vez, porém, acreditando ser uma forma involuída de *Trypanosoma*. No mesmo ano, Charles Donovan, observou o mesmo parasito em esfregaço de baço de uma criança hindu. Na ocasião, Donovan identificou o protozoário como sendo o *Trypanosoma brucei*. No entanto, Ronald Ross, verificando tratar-se de outro parasito, criou o gênero *Leishmania* e, homenageando os descobridores, denominou o agente de *Leishmania donovani* (NOGUEIRA, 2007; SILVA 2007).

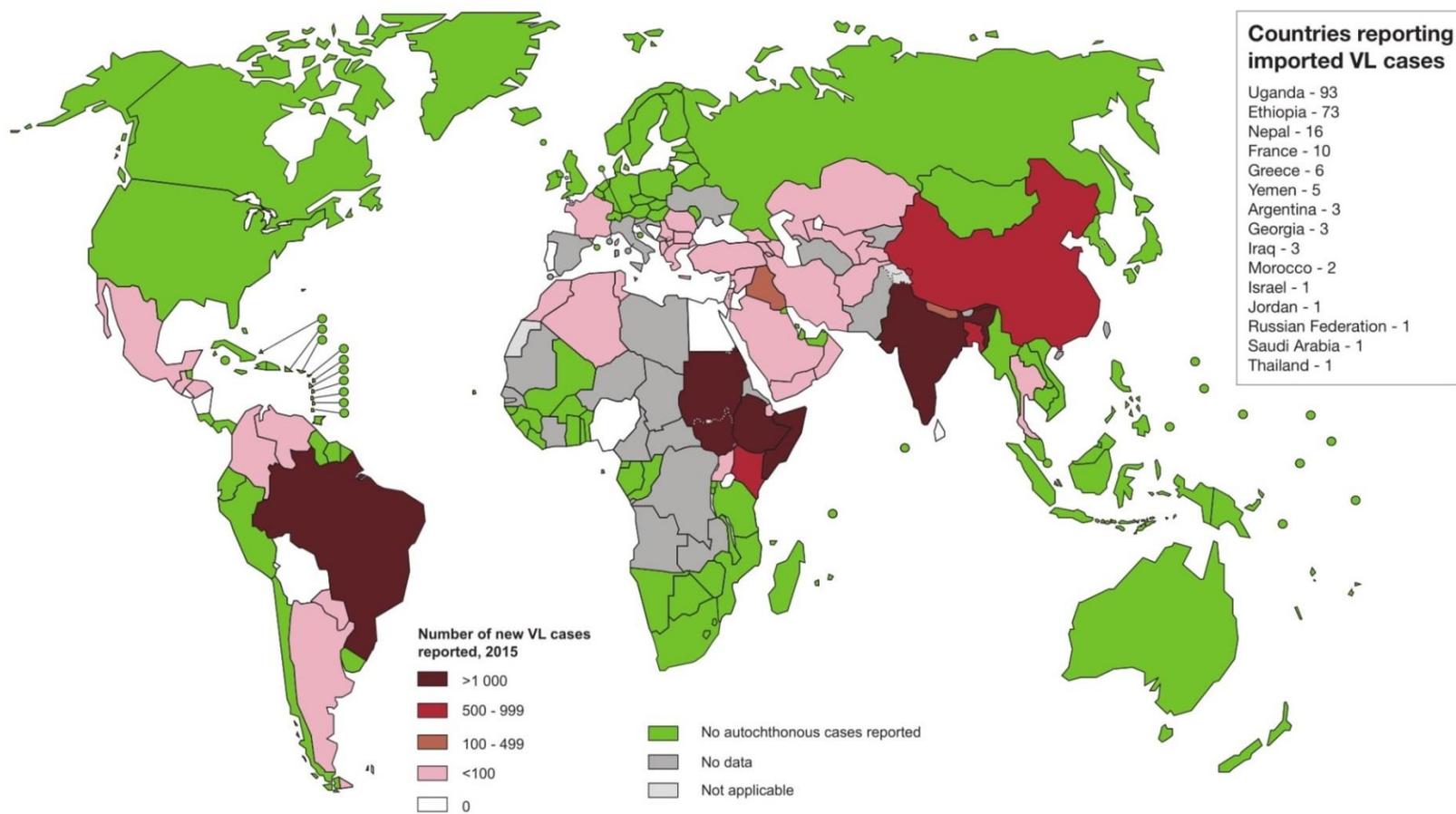
O primeiro caso autóctone humano brasileiro foi descrito por Migone, no Paraguai, em 1913, em necropsia de paciente oriundo de Mato Grosso (COSTA, 2011; BRASIL, 2014). No entanto, apenas em 1936, Evandro Chagas observou o primeiro caso humano em vivo no Brasil (LAINSON *et al.*, 1986; COSTA *et al.*, 1995). Já em relação aos primeiros registros de cães infectados, acredita-se que tenham sido animais trazidos por colonizadores do continente europeu, no século XVI (MAURÍCIO *et al.*, 2000).

### 2.2 Distribuição geográfica

A leishmaniose visceral é considerada endêmica em 76 países (Figura 1) e, tratando-se do continente americano, está presente em pelo menos 12 países. Considerando-se as Américas, o Brasil é responsável por 96% dos casos reportados de LV (Figura 2) (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

**Figura 1** – Situação de endemidade da Leishmaniose Visceral no mundo, de acordo com o número de casos novos reportados no ano de 2015

Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2015

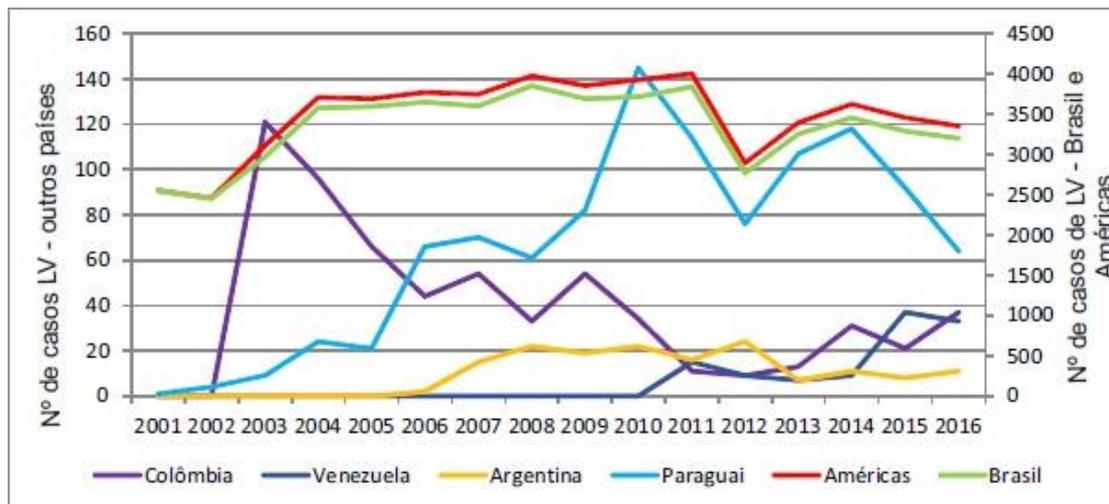


Fonte: World Health Organization (2015)

Inicialmente a Leishmaniose Visceral no Brasil era uma zoonose essencialmente de ambientes rurais, porém, desde a década de 1980, vem apresentando uma alteração no padrão de ocorrência, atingindo até mesmo grandes centros urbanos, tornando-se um grave problema de saúde pública (BRASIL, 2010).

O aumento da distribuição da doença no território brasileiro está diretamente relacionado com as mudanças socioambientais decorrentes, principalmente, do processo de migração. A urbanização desordenada corroborou para que essa expansão ocorresse, pois trouxe consigo o aumento das regiões com baixos índices higiênico-sanitários e a destruição ambiental desenfreada, criando condições oportunas para a reprodução e disseminação do vetor. Outro fator bastante importante é a migração de pessoas e cães infectados para regiões não endêmicas. Nesse caso, basta que o local tenha a presença do vetor para que o parasito se dissemine no novo ambiente (ABRANTES *et al.*, 2018; D'ANDREA; GUIMARÃES, 2018).

**Figura 2** – Número de casos de leishmaniose visceral nos países com maior número de casos nas Américas, no período de 2001 a 2016



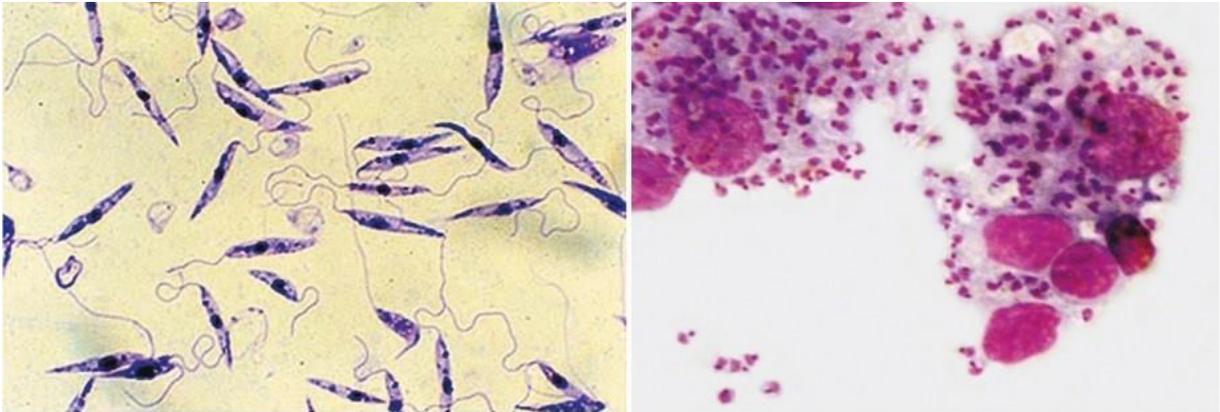
Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (2018)

### 2.3 Agentes etiológicos

Os agentes da LV são protozoários da família *Trypanosomatidae* e do gênero *Leishmania* (BRASIL, 2017; BRASIL, 2000). As leishmanias são parasitas intracelulares obrigatórios e possuem uma forma aflagelada ou amastigota (hospedeiros vertebrados) e outra flagelada ou promastigota (tubo digestivo dos vetores) (BRASIL, 2006; BRASIL, 2000).

A partir de análises moleculares de cepas de *Leishmania*, atribui-se a origem de *L. donovani* e de *L. infantum* ao Velho Mundo. *L. donovani* difundiu-se pela África e Ásia, enquanto *L. infantum* foi levada à América do Sul, recebendo o nome de *L. chagasi*. Atualmente, *L. chagasi* (Figura 3) e *L. infantum* são consideradas sinônimos (AKHOUNDI *et al.*, 2016) e a definição mais aceita é a classificação pelas subespécies *Leishmania infantum infantum* para o agente encontrado no Velho Mundo e *Leishmania infantum chagasi* para o agente presente no Novo mundo (LAINSON, 2010).

**Figura 3** – Imagem microscópica: *Leishmania chagasi* - forma promastigota (esquerda) e forma amastigota (direita)



Fonte: Gontijo e Teixeira Neto (2008)

## 2.4 Posição taxonômica

A classificação taxonômica de protozoários na literatura é variável. Neste trabalho utilizou-se a classificação segundo TAYLOR; COOP; WALL (2017).

Reino: Protozoa

Filo: Amoebozoa

Classe: Archamoeba

Ordem: Trypanosomatida

Família: Trypanosomatidae

Gênero: *Leishmania*

## 2.5 Hospedeiros vertebrados

Entre os principais hospedeiros vertebrados da LV podemos citar os roedores, os canídeos, os felinos e os primatas em geral. Humanos e felinos são considerados hospedeiros acidentais da doença, por consequência da sua permanência em locais de risco (DE LUCENA; MEDEIROS, 2018; ALBUQUERQUE; LANGONI, 2018).

Os principais reservatórios no ciclo peridomiciliar são roedores e cães, enquanto no ciclo silvestre os reservatórios são canídeos silvestres e marsupiais. Os cães são mais acometidos pela doença do que a população humana e costumam ser os primeiros contaminados quando da ocorrência de surtos. Além disso, costumam apresentar maior concentração dos parasitos na pele, contribuindo para a manutenção e a disseminação da doença na população (SCHIMMING; PINTO E SILVA, 2012; DA SILVEIRA *et al.*, 2017; ALBUQUERQUE; LANGONI, 2018).

## 2.6 Vetores

Os principais vetores da LV no Brasil pertencem à família dos flebotomídeos e ao gênero *Lutzomyia* que se caracteriza por possuírem entre 1 e 3mm de comprimento, corpo recoberto por pelos e tonalidade clara. Seu deslocamento costuma ser em pequenos saltos e a sua aterrissagem com as asas entreabertas. Em algumas localidades os vetores são conhecidos pelos nomes populares de mosquito palha, birigui, tatuquiras, entre outros (BRASIL, 2014).

No Brasil, a principal espécie transmissora da doença é a *Lutzomyia longipalpis* (Figura 4). A adaptação dos vetores do meio rural para o meio urbano tornou viável a expansão da doença, sendo que atualmente, eles podem ser encontrados inclusive no intradomicílio (BRASIL, 2014).

Em Porto Alegre, ainda não foi registada ocorrência de *Lutzomyia longipalpis*. No entanto, análises de PCR em flebotomíneos da espécie *Pintomyia fischeri* evidenciaram positividade para *Leishmania infantum*, apontando essa espécie como importante na transmissão da LV no município. Além disso, as espécies *Migonemyia migonei*, muito frequente na área e suscetível à infecção de *Leishmania spp.*, e *Lutzomyia gaminarai*, abundante no intradomicílio, parecem também participar da difusão da doença em Porto Alegre (PORTO ALEGRE, 2017).

A fase larval do vetor ocorre em ambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e com baixa luminosidade. As fêmeas adultas, durante o repasto sanguíneo, ingerem

o sangue necessário para que ocorra o desenvolvimento dos seus ovos (BRASIL, 2014; SCHIMMING; PINTO E SILVA, 2012).

As pulgas, *Ctenocephalides canis*, e os carrapatos, *Rhipicephalus sanguineus*, têm sido cogitados como outros possíveis vetores da LV. No caso do *R. sanguineus*, estudos já demonstraram a presença de formas promastigotas de *Leishmania sp.* no seu tubo digestivo (SCHIMMING; PINTO E SILVA, 2012; SILVA, 2010). Porém, o papel da *C. canis* no ciclo da transmissão da Leishmaniose permanece pouco elucidado (SILVA; BRAGA, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

**Figura 4** – *Lutzomyia longipalpis* durante repasto sanguíneo.



Fonte: Wikipedia (2009)

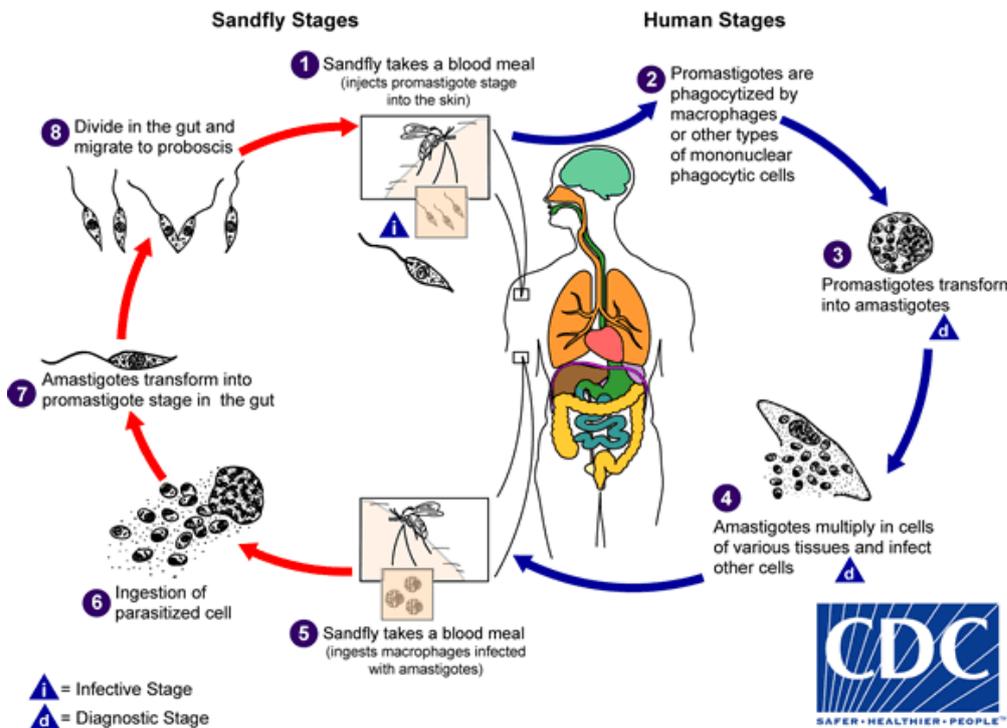
## 2.7 Ciclo biológico

*Leishmania chagasi* possui ciclo biológico heteroxênico (Figura 5). Os flebotomíneos se infectam ao ingerirem formas amastigotas do parasito a partir de um hospedeiro infectado. As formas amastigotas evoluem para promastigotas no tubo digestivo do vetor e posteriormente são inoculadas em um hospedeiro suscetível através de um novo repasto sanguíneo (COSTA, 2018, MISSAWA; LOROSA; DIAS, 2008).

No hospedeiro infectado, as promastigotas serão fagocitadas pelos macrófagos, onde retornarão à forma amastigota e se multiplicarão até acarretarem a ruptura dessas células. Em

seguida, serão fagocitadas por novos macrófagos, possibilitando a disseminação do parasito pelos tecidos do hospedeiro (COSTA, 2018).

**Figura 5** – Ciclo biológico da *Leishmania*



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (2018)

**1** Durante o repasto sanguíneo, o mosquito inocula a forma infectante (promastigota) na pele do hospedeiro. **2** As formas promastigotas são fagocitadas por macrófagos ou outras células do sistema fagocítico mononuclear. **3** As promastigotas se transformam em amastigotas. **4** As amastigotas se multiplicam nas células de vários tecidos e infectam outras células. **5** O mosquito faz o repasto ingerindo macrófago infectados com a forma amastigota. **6** Ingestão de células parasitadas. **7** amastigotas se transformam em promastigotas no intestino do vetor. **8** Dividem-se no intestino e migram para a probólide.

## 2.8 Fisiopatogenia

### 2.8.1 Mecanismos de agressão parasitária

As formas promastigotas inoculadas no hospedeiro vertebrado serão fagocitadas por macrófagos e perdem o flagelo, passando para a forma amastigota. As amastigotas se multiplicarão dentro dos fagolisossomas, evitando a ativação dos mecanismos de defesa do hospedeiro através da produção de compostos como os lipofosfoglicanos. A intensa

multiplicação das amastigotas culminará no rompimento do macrófago e a disseminação do parasito para outros tecidos, principalmente para os órgãos hemolinfáticos. Com a multiplicação e disseminação da *Leishmania*, estabelece-se um parasitismo intenso que culminará na forma crônica da doença (BACELLAR; CARVALHO, 2005; GREENE, 2015).

No caso da transmissão intrauterina, a multiplicação do parasito ocorre de forma bastante semelhante a dos animais adultos e também cursará com envolvimento principal dos órgãos linforreticulares (GREENE, 2015).

### **2.8.2 Mecanismos de defesa do hospedeiro**

A imunidade celular é o principal instrumento de defesa do hospedeiro contra a *Leishmania* (BACELLAR; CARVALHO, 2005) justamente por tratar-se de um parasito intracelular obrigatório (BRASIL, 2014).

Os macrófagos são de extrema importância no combate à infecção, exercendo atividade antileishmânica em resposta à ação de citocinas (IFN- $\gamma$ , IL-2, fator de necrose tumoral  $\alpha$ , entre outras). O óxido nítrico produzido pelos macrófagos atua como um dos principais compostos envolvidos na eliminação intracelular das formas amastigotas de *Leishmania*. Somado a isso, células T citotóxicas CD8<sup>+</sup> e CD4<sup>+</sup> atuam na destruição de macrófagos infectados (GREENE, 2015).

No entanto, todas essas ações estão diminuídas ou mesmo suspensas em animais doentes, nos quais se observa produção acentuada de resposta IgG contra a agressão parasitária (GREENE, 2015).

### **2.9 Apresentações clínicas**

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença sistêmica e sua evolução está intimamente relacionada à capacidade imunológica de cada animal e sua competência em reagir frente a essa agressão (BRASIL, 2014).

O período de incubação da doença é bastante inconstante tanto no homem quanto no cão, com média variando entre 2 e 7 meses (BRASIL, 2014).

Os cães infectados podem ser divididos em assintomáticos, oligossintomáticos e sintomáticos. Os assintomáticos, como o nome já supõe, não manifestam sinais clínicos da doença. Nos oligossintomáticos os sinais são mais sutis, como leve perda de peso, opacidade da pelagem e adenopatia linfóide. Já nos casos sintomáticos, os animais desenvolvem sinais

mais marcantes como lesões cutâneas, principalmente na região nasal, das articulações, cauda e orelhas (Figura 6), comprometimento de vísceras, ceratoconjuntivite, onicogribose (Figura 7), hiperqueratose, entre outros. Na fase mais evoluída da LVC, os animais podem apresentar paresia de membros posteriores, caquexia, inanição e virem a óbito (BRASIL, 2014).

No Brasil, cerca de 60% dos hospedeiros infectados pela doença são assintomáticos (BRASIL, 2014) e as apresentações clínicas podem variar bastante, desde manifestações leves até casos graves que podem levar o animal a óbito (BRASIL, 2010).

**Figura 6** – Cão apresentando lesões cutâneas na extremidade da orelha (área circulada em vermelho indica lesão)



Fonte: Augustin (2016). Fotografia cedida pela autora (Renata Augustin).

**Figura 7** – Cão apresentando ulceração cutânea e onicogrifose



Fonte: Marcondes

## 2.10 Diagnóstico

O diagnóstico da leishmaniose exige uma abordagem integrada entre exames clínicos e laboratoriais específicos. As análises laboratoriais abrangem, usualmente, métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares (GREENE, 2015). Na figura 8 encontra-se uma sugestão de fluxograma para diagnóstico.

Alguns dos achados bioquímicos mais frequentes em cães com LV são hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, além de aumento discreto a pronunciado da atividade das enzimas hepáticas. Observa-se também uma considerável quantidade de casos que cursam com anemia arregenerativa de leve a moderada, linfopenia, trombocitopenia, entre outros achados (GREENE, 2015).

Os métodos parasitológicos, apesar de serem os mais invasivos também são os únicos que possibilitam a visualização do parasito. Normalmente, os parasitos são observados em aspirados de linfonodos, medula óssea e baço e em biópsia de pele e hepática. Essas técnicas costumam oferecer alta especificidade, porém a sensibilidade é bastante variável, visto que a disposição tecidual da *Leishmania* não é homogênea. A imuno-histoquímica é um dos exemplos de diagnóstico parasitológico, onde o parasito é observado em secções teciduais coradas (FARIA; ANDRADE, 2012).

Entre os métodos moleculares, o mais empregado é o de reação em cadeia da polimerase (PCR). Essa técnica pode ser utilizada em aspirados de linfonodos e medula, sangue, urina e biópsias de pele, com a vantagem de ser menos invasivo do que a análise parasitológica. A sensibilidade da PCR é bastante dependente da amostra e do iniciador utilizados no teste, apesar de comprovado que amostras de pele possuem maior sensibilidade do que as demais amostras, possivelmente pelo seu alto grau de parasitismo e distribuição homogênea dos parasitos. Existe ainda o método de PCR em tempo real que fornece dados sobre a carga parasitária do animal, além dos resultados qualitativos já apresentados no PCR (FARIA; ANDRADE, 2012).

Em relação ao diagnóstico sorológico, apesar da disponibilidade de um grande número de técnicas, as mais utilizadas são a RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta) e a ELISA (do inglês, Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay). A RIFI possui alta sensibilidade e especificidade, porém pode apresentar reações cruzadas com outras patologias. Segundo a legislação brasileira, títulos iguais ou maiores a 1:40 na RIFI serão considerados como positivos para LVC. Já o teste de ELISA é mais utilizado para triagem, visto a sua rapidez e facilidade de adaptação para utilização de diversos antígenos. Normalmente, o uso de antígenos recombinantes aumenta a especificidade do teste quando comparado ao uso de antígenos brutos. Além disso, com o uso de antígenos brutos, podem ocorrer reações cruzadas com outras doenças endêmicas locais. Com o intuito de reduzir esse problema, sugeriu-se o uso associado de antígenos recombinantes e antígenos brutos. Alguns autores também relatam resultados distintos com a utilização desses diferentes antígenos entre indivíduos assintomáticos e sintomáticos (FARIA; ANDRADE, 2012).

**Figura 8** – Fluxograma auxiliar para diagnóstico de LVC



Fonte: Virbac®

## 2.11 Tratamento

Para que possa ser executado um protocolo adequado de tratamento, é de extrema importância que seja realizado um estadiamento do animal enfermo antes de iniciar o uso de fármacos. Esse estadiamento poderá ser alterado durante ou após o tratamento e também servirá de base para definição prognóstica (GREENE, 2015). A Figura 9 mostra uma proposta de estadiamento realizada pela Brasileish (Associação de caráter científico formada por veterinários, sem fins lucrativos, dedicada à pesquisa e orientação ao manejo clínico de Leishmaniose em animais na Medicina Veterinária do Brasil).

Em casos mais graves, é importante que o animal seja estabilizado antes do início de qualquer tipo de tratamento. Nos cães ainda sem comprometimento renal grave, o tratamento poderá regredir significativamente os sinais clínicos da doença. A cura clínica da doença poderá ser atingida por uma grande parcela dos animais submetidos ao tratamento (GREENE, 2015), porém, a cura parasitológica não costuma ocorrer (VIEIRA, 2014).

Atualmente, um protocolo bastante utilizado baseia-se no uso de um leishmanostático, onde o mais utilizado é o Alopurinol<sup>1</sup>, somado a um imunomodulador, como a Marbofloxacin<sup>2</sup> e, principalmente, o uso de um leishmanicida, cujo único fármaco autorizado pelo Ministério da Saúde é a Miltefosina<sup>3</sup> (NISHIDA; DELMASCHIO, 2017). É de suma importância que o tratamento seja acompanhado por revisões clínicas e laboratoriais (GREENE, 2015). A Figura 10 mostra um animal tratado com um ciclo de Milteforan<sup>®</sup> de 28 dias em conjunto com o uso de Alopurinol<sup>®</sup> (uso contínuo), Domperidona<sup>®</sup> (imunomodulador, por 60 dias) e suplementação alimentar.

Entretanto, o tratamento de cães acometidos pela LVC não é recomendado pelo Ministério da Saúde, visto que o animal não atinge a cura parasitológica e permanece como reservatório da doença (BRASIL, 2014; SANTA CATARINA, 2018).

**Figura 9** – Proposta de Estadiamento da LVC Brasileish (em discussão)

ESTÁGIO CLÍNICO	SOROLOGIA	SINAL CLÍNICO	ALTERAÇÃO LABORATORIAL	TERAPIA	PROGNÓSTICO
I (sem doença)	Títulos baixos (1:40 / 1:80). Paras. (-)	Sem sinais clínicos	Sem alteração	Imunoterapia *	Bom
II (Sem doença)	Títulos baixos/médios. Paras (+)	Sem sinais clínicos	Sem alteração	Alopurinol/Imunoterapia/Miltefosina	Bom
III (doença leve)	Títulos baixos/ elevados	Sinais clínicos	Qualquer alteração exceto renal	Alopurinol/Imunoterapia/Miltefosina	Bom a reservado
IV (doença moderada)	Títulos médios/elevados	Sinais clínicos	Alterações III e IRIS I ou II **	Alopurinol/Imunoterapia/Miltefosina /Manejo IRIS	Reservado a ruim
V (doença severa)	Títulos médios/elevados	Sinais clínicos	Alterações III e IRIS III ou IV	Alopurinol/Imunoterapia/Miltefosina ?Manejo IRIS	Ruim

\* Imunoterapia ( Leishtec em doses duplas a cada 21 dias por 3 aplicações e então reforços semestrais + Domperidona 0,5 A 1 mg/kg, VO, BID, 30 dias a cada seis meses.

Fonte: Brasileish (2017)

\*\* IRIS (do inglês, International Renal Interest Society).

<sup>1</sup>Isômero da hipoxantina e inibidor da xantina oxidase. Promove a diminuição da concentração de ácido úrico na urina. <sup>2</sup>Quinolona de 2ª geração. Promove a inibição das topoisomerasas bacterianas do tipo II. <sup>3</sup>Análogo de fosfolípídeo, composto por ésteres com diferentes cadeias longas de grupos alquílicos saturados e insaturados. É capaz de penetrar na membrana celular e causar um rápido e intenso metabolismo dos ésteres fosfolípídeos nas espécies de Leishmania, além de interferir nas etapas da comunicação celular e no processo de síntese das membranas celulares do parasito.

**Figura 10** – Cão tratado com miltefosina e fármacos associados



Fonte: o próprio autor (2018)

A- animal antes do tratamento. B- animal após 40 dias do início do tratamento.

### 3 A DOENÇA E A SAÚDE PÚBLICA

#### 3.1 Transmissão

A transmissão da LV no Brasil ocorre, majoritariamente, através de vetores das espécies *L. longipalpis* e *L. cruzi* infectados que inoculam o parasito no hospedeiro suscetível (BRASIL, 2014).

Segundo alguns autores, no caso dos cães, há a possibilidade de transmissão da doença através da ingestão de carrapatos ou vísceras contaminadas, mordedura, cópula, via transplacentária e por transfusão sanguínea. Para que a transmissão ocorra, é necessário que o hospedeiro possua parasitos na pele ou sangue periférico (BRASIL, 2014; MARCONDES; ROSSI, 2013).

Existe ainda a possibilidade de a transmissão ocorrer tendo como vetor o *Rhipicephalus sanguineus* que, segundo estudos, já apresentou formas promastigotas de *Leishmania* sp. no interior do seu tubo digestivo (SILVA; BRAGA, 2010).

#### 3.2 Políticas públicas no Brasil e no mundo

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o controle da LVC deverá ser feito de acordo com a realidade de cada local. Entretanto, manifestam-se favoráveis à eliminação de cães vadios tendo como justificativa razões relacionadas à saúde, ao ambiente e à conservação, além do fato de tratar-se de uma doença zoonótica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Entretanto, na Europa, o tratamento de animais infectados é bastante recorrente (MASSIA, 2017), sendo determinada a eutanásia somente em casos mais graves, com resistência medicamentosa ou em cenários epidemiológicos complexos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

No Brasil, o controle da leishmaniose visceral é de atribuição do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo que as atividades são desempenhadas pelas Secretarias Municipais de Saúde com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde. Todas essas atribuições estão determinadas na Portaria nº 1.399, de 15/12/99 (ESCOBAR, 2012).

Com relação ao controle da LVC por meio de tratamento, ainda são válidas no Brasil as regras estabelecidas na Portaria Interministerial nº 1426/2008, onde consta: Art. 1º - Proibir, em todo o território nacional, o tratamento da leishmaniose visceral em cães

infectados ou doentes, com produtos de uso humano ou produtos não-registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2008). Com isso, até o ano de 2016, não existia possibilidade de tratamento para os cães infectados pela doença e a única recomendação legal era a eutanásia.

No entanto, em 2016 foi aprovado o registro do medicamento Milteforan®, por meio de Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS e, a partir de então, passou-se a permitir o tratamento de cães infectados pela doença, ressaltando-se a importância de que sejam seguidas as instruções do produto no decorrer de todo o protocolo terapêutico (BRASIL, 2016a).

Importante ressaltar que a LVC é uma doença de notificação obrigatória (BRASIL, 2013). Em virtude disso, seu diagnóstico deve ser realizado com a maior precisão possível, com conhecimento técnico em relação aos melhores métodos a serem utilizados e também em relação à correta interpretação dos resultados (NOGUEIRA *et al.*, 2009).

### **3.3 Saúde única e a LVC**

Segundo o CFMV (Conselho Federal de Medicina Veterinária), o conceito de Saúde Única surgiu para traduzir a união indissociável entre a Saúde animal, humana e ambiental.

A leishmaniose visceral zoonótica é um exemplo perfeito de doença cujo controle, prevenção e erradicação seriam beneficiados por meio da aplicação do conceito de saúde única (PALATNIK-DE-SOUSA; DAY, 2011). Essa estratégia visa à integração de profissionais das áreas de ciências humana, animal e ambiental com o intuito de tornar mais eficaz o controle das enfermidades zoonóticas.

Dentro dessa perspectiva, seria viável identificar precocemente a ocorrência de doenças dentro da população e usar ferramentas de pesquisa integradas para evitar a sua disseminação. Isso incluiria tornar o fluxo de informações mais dinâmico, incorporando todas as esferas envolvidas em contato com a informação e não somente disseminando-a de maneira vertical às autoridades do setor de saúde pública (MASSIA, 2017).

Atualmente, existem metodologias moleculares que permitem o acompanhamento da evolução local de determinados patógenos, tornando possível prevenir o surgimento de surtos (MASSIA, 2017). Além disso, existem programas de vigilância que fazem o mapeamento dos locais afetados e informam dados como a distribuição dos vetores e as regiões com ocorrência de casos humanos e animais (PALATNIK-DE-SOUSA; DAY, 2011).

No caso da LV, essa metodologia deverá ser aplicada abrangendo a participação de tutores de cães, comunidade médica e a população em geral e, somente após esse prévio levantamento de dados, partir-se para a implementação de ações estratégicas. A ideia dessa integração é estabelecer um senso comum entre todos os envolvidos, para que posteriormente possam ser realizadas medidas práticas eficientes.

A utilização de coleiras impregnadas com deltametrina em reservatórios caninos é um exemplo prático de como uma ação feita em nível de saúde animal poderá impactar na saúde humana, pois estará atuando diretamente no controle da disseminação do agente (MASSIA, 2017).

### **3.4 Prevenção e controle da LVC no Brasil**

Medidas preventivas em relação aos cães também deverão ser implementadas. É indispensável que cada município realize o controle da população canina errante, obedecendo à legislação sanitária vigente. A doação de animais em áreas endêmicas deverá contar com exame sorológico prévio a efetivação da adoção. A vacinação canina ainda não tem respaldo suficiente que indique seu benefício em relação à diminuição da transmissibilidade da doença e seu consequente impacto para a saúde pública. Canis, box de pet shop e mesmo abrigos públicos deverão ser telados com malha fina (adequada às dimensões dos flebotomíneos), impossibilitando o contato entre o vetor e o reservatório. A utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% mostrou-se eficaz, em condições experimentais, contra a picada dos vetores (BRASIL, 2014).

As estratégias de controle da LV baseiam-se na implementação de medidas que atuem na redução da população de vetores, na eliminação dos reservatórios (BRASIL, 2014) - exceto em casos de tratamento com medicamento adequadamente registrado (BRASIL, 2016a), na precocidade do diagnóstico e tratamento de casos humanos e na execução de atividades educacionais (tanto da população, quanto dos profissionais da área da saúde) (BRASIL, 2014).

Em relação ao vetor, é imprescindível que seja feito controle ambiental. O correto descarte de resíduos orgânicos e a eliminação de focos de umidade estão entre algumas das ações que deverão ser tomadas no intuito de reduzir a multiplicação das formas imaturas do vetor (BRASIL, 2014).

No que tange ao controle do vetor, o uso de inseticidas de ação residual é a estratégia recomendada para a proteção coletiva. Essa medida visa o controle do flebotomíneo adulto e,

por consequência, a diminuição da transmissão da doença. As áreas e períodos a serem aplicados os produtos dependem de normas pré-estabelecidas pelo Ministério da Saúde (MS) e de pesquisa epidemiológica prévia. Atualmente, as formulações mais utilizadas são a cipermetrina (apresentação de pó molhável) e a deltametrina (em suspensão concentrada). O intervalo recomendado entre aplicações é de três a quatro meses e o procedimento deve ser realizado pelo Estado (BRASIL, 2014).

As ações preventivas relativas à população humana envolvem medidas de proteção individual tais como: utilizar mosquiteiro com malha adequada (malha fina), utilizar telas em portas e janelas, utilizar repelentes e evitar exposição nos horários de maior atividade do vetor (crepúsculo e noite) (BRASIL, 2014).

### **3.5 Prevenção e controle da LVC no município de Porto Alegre**

No município de Porto Alegre/RS, nos anos de 2006 e 2008, foram identificados, respectivamente, 3,5% e 30,5% de cães sororreagentes para *Leishmania sp.* (JESUS, 2006; IESBICH, 2008). No entanto, o primeiro caso autóctone notificado no município foi registrado apenas em agosto de 2010, em um canino residente no bairro Lageado. Na ocasião, não foram identificadas as espécies de vetores envolvidos na transmissão (PORTO ALEGRE, 2017). Nova pesquisa realizada em 2014, com amostras coletadas em animais do bairro Agronomia ao bairro Lageado, mostrou apenas 1% dos cães com sorologia positiva para LVC (TEIXEIRA, 2014).

Em humanos, o primeiro caso de LV autóctone foi registrado em setembro de 2016, na zona leste da Capital, bairro Morro Santana. No ano seguinte, foram identificados mais dois casos da doença, no bairro Jardim Carvalho, vizinho ao Morro Santana. Os pacientes eram uma criança de um ano e sete meses, um homem com histórico de tuberculose e uma senhora de 81 anos (assintomática) e todos evoluíram para o óbito (PORTO ALEGRE, 2017).

Ainda no ano de 2016, após o primeiro diagnóstico de LV, a Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde (CGVS) em conjunto com setores da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e outros órgãos da prefeitura, iniciaram ações visando o controle da disseminação da doença no município (PORTO ALEGRE, 2017).

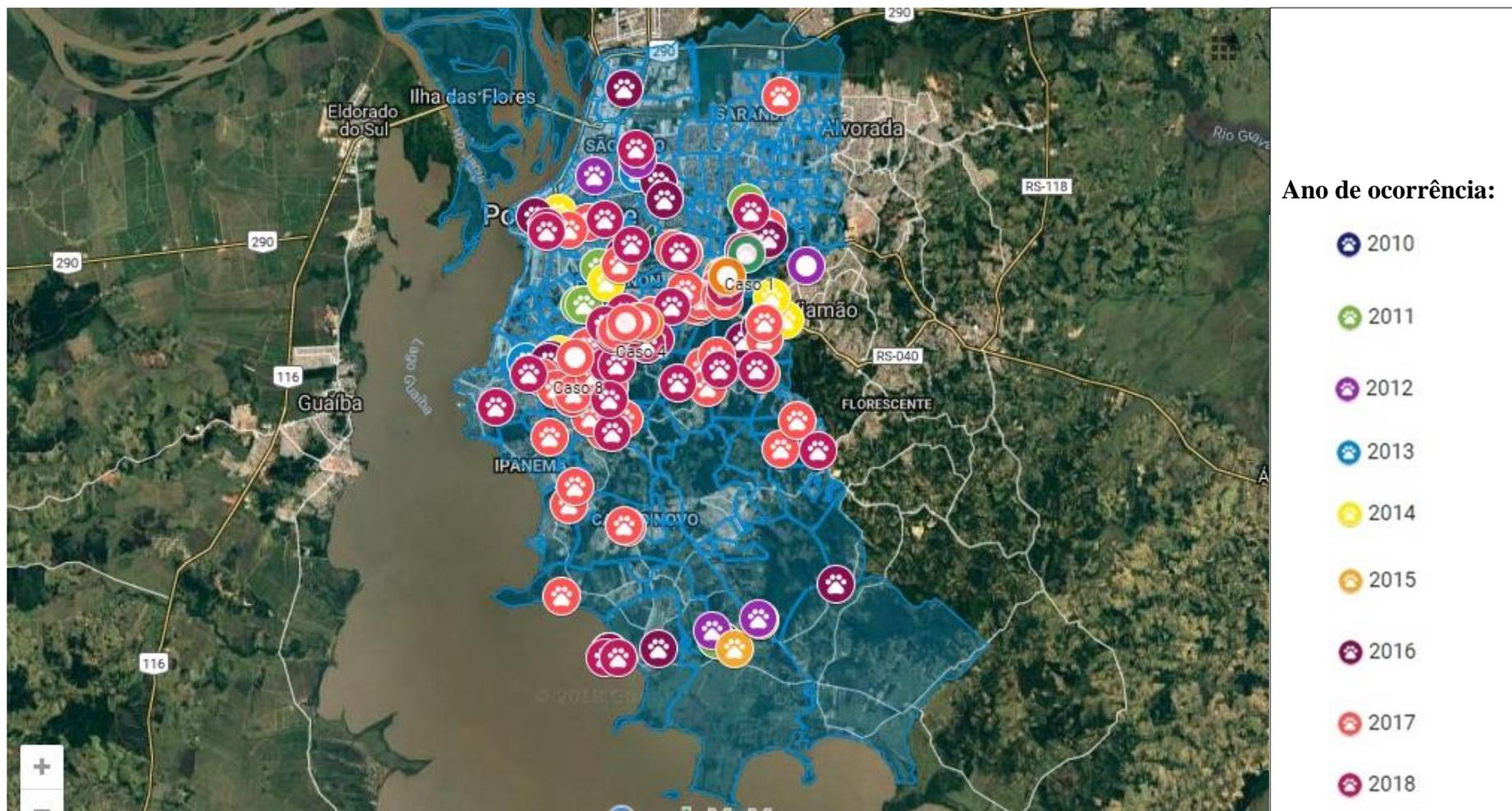
Com isso, foram colocadas em prática algumas medidas, como:

- Emissão de alertas epidemiológicos;
- Acompanhamento da evolução clínica de casos suspeitos e realização de visita domiciliar em caso de óbito do paciente;

- Maior atenção ao diagnóstico e tratamento da LV;
- Aprimoramento da dinâmica das notificações e investigações de novos casos humanos;
- Disseminação de informações sobre prevenção e controle nas comunidades consideradas de risco;
- Estabelecimento de um plano de abordagem para as comunidades afetadas;
- Monitoramento da presença dos vetores nas áreas de risco de LV;
- Aplicação de medidas preventivas e de controle para minimizar a transmissibilidade entre vetor e comunidade exposta;
- Realização de testes sorológicos em cães notificados e em cães pertencentes a áreas com registro de casos de LV;
- Recolhimento e realização de eutanásia em cães reagentes para os quais os tutores recusem efetuar o tratamento autorizado pelo MS;
- Aplicação de medidas para o desenvolvimento das condições sociais e sanitárias da população (PORTO ALEGRE, 2017).

Além disso, a prefeitura conta com um programa de monitoramento (Figura 11), onde estão mapeados os locais de coleta de flebotomíneos, cães diagnosticados com LVC (com referência ao ano da notificação), áreas de vulnerabilidade à LV (alto e médio risco), áreas com casos de LV e locais de atendimento (atenção básica) (GOOGLE MAPS, 2018).

**Figura 11** – Monitoramento ambiental da Leishmaniose Visceral em Porto Alegre/RS



Fonte: Google maps (2018)

A legenda, à direita da figura, mostra o ano de diagnóstico da cada caso de LVC no município de Porto Alegre.

### 3.6 A eutanásia de cães como método de controle da LVC

Segundo a OMS, os cães infectados pela LVC devem ser monitorados e as condutas indicadas são o tratamento ou a eliminação do animal. Ainda segundo esse documento, mesmo estabelecendo-se o controle de cães errantes, persistiriam os reservatórios silvestres, dificultando o controle da doença em humanos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

No Brasil, é indicada pelo Ministério da Saúde, a eutanásia de cães sororreagentes ou com teste parasitológico positivo (BRASIL, 2014). No entanto, essa prática vai de encontro do que propõem os poderes Legislativo e Judiciário quando afirmam, respectivamente, que os animais devem ser vistos como seres sencientes e protegidos de abusos humanos. Nesse sentido, essa visão ministerial puramente antropocêntrica vem sendo bastante discutida por diversos autores e por autoridades brasileiras (MACHADO; SILVA; VILANI, 2016).

Estudos comprovam que, dentre as estratégias de controle, a eutanásia de cães positivos não vem apresentando bons resultados. Isso porque, nessas áreas, os animais sacrificados são substituídos por novos cães que apresentam maior suscetibilidade à doença. Além disso, a eutanásia mostra-se como uma medida eticamente menos aceitável (MASSIA, 2017), pois a saúde pública não deveria sobrepor-se aos valores éticos da sociedade (SILVA *et al.*, 2017).

Pesquisas apontam que o uso de inseticidas tópicos em cães (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) e ou vacinas preventivas, somado ao uso de inseticidas em residências humanas poderia substituir a eutanásia como método de controle da LV. De qualquer maneira, é imprescindível que haja acompanhamento e controle dos casos de LVC para a eficácia do controle da doença humana (PALATNIK-DE-SOUSA; DAY, 2011).

Cabe ressaltar ainda, a necessidade de aprimoramento da metodologia diagnóstica da LVC utilizada atualmente, visto que em várias localidades os testes utilizados sentenciam se o animal será ou não sacrificado. A busca deve ser por métodos rápidos, de baixo custo e que apresentem alta especificidade e sensibilidade. No entanto, as técnicas disponíveis e que apresentam elevada acurácia, também apresentam elevado custo, inviabilizando a sua utilização como meio diagnóstico nos países em desenvolvimento (FARIA; ANDRADE, 2012).

#### 4 CONCLUSÕES

É incontestável a necessidade de políticas públicas eficientes no controle da leishmaniose visceral. Porém, cabe discutir se não estamos negligenciando novos métodos de controle em benefício da continuidade de um meio ultrapassado e controverso que é a eutanásia indiscriminada de cães positivos. A utilização de estratégias de manejo ambiental, principalmente nas comunidades com baixos índices higiênico-sanitários e investimentos em diagnóstico e tratamento tanto de humanos como da população canina, representariam um maior ganho em termos de controle da doença em comparação à eutanásia. Além de eticamente questionável, a eutanásia gera altos custos aos cofres públicos, dinheiro esse que poderia ser investido em prevenção, monitoramento e tratamento.

Somado a isso, é importante que sejam colocadas em prática medidas de educação da população e, principalmente, dos profissionais envolvidos na área da saúde. A realização de programas de integração de toda a rede de assistência humana e veterinária tornaria todo o processo mais eficiente, gerando melhores resultados. De nada adianta um veterinário notificar um caso de LVC em uma determinada região, se a comunidade médica só será notificada, tempos depois, pelas autoridades competentes.

Em suma, é improtelável que as autoridades de saúde repensem todo o sistema que vem sendo utilizado. Na implementação de políticas eficientes, devem ser priorizados todos os alvos que mantêm o ciclo da doença, incluindo o controle vetorial e boas práticas de assistência em saúde tanto para humanos quanto para os cães.

## REFERÊNCIAS

- ABRANTES, T. R. *et al.* Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, p. 1-12, 2018. Disponível em: <[www.scielo.br/pdf/csp/v34n1/1678-4464-csp-34-01-e00021117.pdf](http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n1/1678-4464-csp-34-01-e00021117.pdf)>. Acesso em: 6 out. 2018.
- AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 10, n. 3, mar. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349>>. Acesso em: 30 out. 2018.
- ALBUQUERQUE, A. L. H.; LANGONI, H. A prática do tratamento na Leishmaniose Visceral Canina (LVC) em clínicas veterinárias, cuidados e protocolos. **Veterinária e Zootecnia**, [S.l.], v. 25, n.1, p. 9-19, 2018. Disponível em: <<http://fmvz.unesp.br/rvzold/index.php/rvz/article/view/1189/875>>. Acesso em: 28 set. 2018.
- BACELLAR, O.; CARVALHO, E. M. Imunopatogênese da Leishmaniose Visceral. **Gazeta Médica da Bahia**, Bahia, v. 75, n. 1, p. 24-34, 2005. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/348/337>>. Acesso em: 14 ago. 2018.
- BRASILEISH. **Estadiamento e tratamento da LVC**. Disponível em:<[http://www.brasileish.com.br/assets/files/brasileish18\\_12\\_2017.pdf](http://www.brasileish.com.br/assets/files/brasileish18_12_2017.pdf)>. Acesso em: 15 out. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. O serviço veterinário oficial deverá manter os meios necessários para captação e registro de notificações. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 set. 2013, Seção 1, p. 47. Disponível em: <[http://www.impresanacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/31061237/do1-2013-09-25-instrucao-normativa-n-50-de-24-de-setembro-de-2013-31061233](http://www.impresanacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/31061237/do1-2013-09-25-instrucao-normativa-n-50-de-24-de-setembro-de-2013-31061233)>. Acesso em: 25 out. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Nota Técnica nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA**. Brasília, DF, 2016a. 2p. Disponível em: <<http://www.sbmt.org.br/portal/wp-content/uploads/2016/09/nota-tecnica.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. Brasília, DF, 2010. 442p (Série B Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\\_infecciosas\\_parasitaria\\_guia\\_bolso.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf)> Acesso em: 17 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 1. ed. atual. Brasília, DF, 2016b. 773p. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_1ed\\_atual.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf)>. Acesso em: 13 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**: v. 3, 1. ed. atual. Brasília, DF, 2017. 751 p. Disponível em: <[http://www.hc.ufu.br/sites/default/files/tmp//volume\\_3\\_guia\\_de\\_vigilancia\\_em\\_saude\\_2017.pdf](http://www.hc.ufu.br/sites/default/files/tmp//volume_3_guia_de_vigilancia_em_saude_2017.pdf)>. Acesso em: 17 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana**. 5. ed. Brasília, DF, 2000. 62 p. Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/zoonoses\\_intoxicacoes/leishmaniose/manu\\_leishman.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/zoonoses_intoxicacoes/leishmaniose/manu_leishman.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília, DF, 2006. 120 p. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_visceral.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília, DF, 2014. 120 p. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_visceral\\_1edicao.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 jul. 2008, Seção 1, p. 37. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426\\_11\\_07\\_2008.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426_11_07_2008.html)>. Acesso em: 16 ago. 2018.

CFMV. **Série CFMV explica – Saúde Única**. Disponível em: <<http://portal.cfmv.gov.br/site/pagina/index/artigo/86/secao/8>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites - Leishmaniasis**. 2018. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Perguntas e respostas sobre a Leishmaniose Visceral Canina (LVC), questões técnicas e legais**. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <<http://portal.cfmv.gov.br/uploads/files/Perguntas%20e%20Respostas%20Leishmaniose.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n2/aop14-11.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2018.

COSTA, J. M. L.; VIANA, G. M. C.; SALDANHA, A. C. R.; NASCIMENTO, M. D. S. B.; ALVIM, A. C.; BURATTINI, M. N. & SILVA, A. R.. Visceral Leishmaniasis in the State of Maranhão, Brazil: Evolution of an Epidemic. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.

11, n. 2, p. 321-324, 1995. Disponível em :<  
<http://www.scielo.br/pdf/csp/v11n2/v11n2a15.pdf> >. Acesso em: 13 set. 2018.

COSTA, J. N. G. **Avaliação do sistema de vigilância da leishmaniose visceral humana no Brasil, 2011 - 2015**. 2018. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)–Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2018. Disponível em:  
 <<http://repositorio.uft.edu.br/bitstream/11612/901/1/Jos%20Nilton%20Gomes%20da%20Costa%20-%20Disserta%20c3%a7%20c3%a3o.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2018.

D'ANDREA, L. A. Z.; GUIMARÃES, R. B. A importância da análise de distribuição espacial da leishmaniose visceral humana e canina para as ações de vigilância em saúde. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, [S.L.] v. 14, n. 28, p. 121-138, 2018. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/41515>>. Acesso em: 15 nov. 2018.

DA SILVEIRA, V. P.; SALLA, P. D.; IKUTA, N.; LUNGE, V. R. **Implementação de reação em cadeia da polimerase em tempo real para detecção e quantificação de leishmaniose visceral**. 2017, 5 f. 3º Colóquio ULBRA de Extensão, Pesquisa e Ensino. Universidade Luterana do Brasil, 2017. Disponível em: <  
<http://www.eventos.ulbra.br/index.php/eucf/eucf3/paper/viewFile/2562/1212>>. Acesso em: 22 set. 2018.

DE LUCENA, R. V.; MEDEIROS, J. S. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no Nordeste brasileiro, entre 2010 e 2017. **Revista de Biologia & Farmácia e Manejo Agrícola**, Campina Grande, v. 14, n. 4, p. 285-298, 2018. Disponível em:  
 <<http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/4475/2588>>. Acesso em: 20 set. 2018.

ESCOBAR, T. A. **A gestão da vigilância ambiental em saúde e a leishmaniose em Uruguaiana – RS**. 2012. 48 f. Programa de Pós-Graduação (Especialização em Gestão em Saúde)-Escola de Administração, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Quaraí, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/67788>>. Acesso em: 18 set. 2018.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Minas Gerais, v. 3, n. 2, p. 47-57, 2012. Disponível em:  
 <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S217662232012000200007&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S217662232012000200007&lng=pt&nrm=iso) >. Acesso em: 11 out. 2018.

GONTIJO, C.; TEIXEIRA NETO R. **CPQRR/FIOCRUZ**. 2008. Disponível em:  
 <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2008/09/01/uma-doenca-anunciada/>>. Acesso em: 15 set. 2018.

GOOGLE MAPS. **Mapa da Leishmaniose em Porto Alegre**. Disponível em:  
 <<https://www.google.com/maps/d/u/0/viewer?mid=1XVnNc7vqYnN-X-d7fxfh1PUUgAYc&ll=-30.122427898813875%2C-51.14793373378825&z=11>>. Acesso em: 13 ago. 2018.

GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

HIRATA, K. Y. **Exposição à picada de *Lutzomyia* spp. e à *Leishmania* spp. em indivíduos de área endêmica para leishmaniose visceral no Brasil.** 2018. 63 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal)-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/154972>>. Acesso em: 19 set. 2018.

IESBICH, M. M. P. **Avaliação de amostras de soro canino para Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), em áreas de baixa endemicidade/Porto Alegre/RS através de Métodos Diagnósticos Laboratoriais Imunológicos e Biomoleculares.** 2008. 98 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/15617/000688081.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 20 set. 2018.

JESUS, J. R. **Avaliação sorológica de anticorpos para *Leishmania* spp. através da reação de Imunofluorescência Indireta em população canina da Lomba do Pinheiro, cidade de Porto Alegre, RS, Brasil, a partir de casos autóctones humanos de Leishmaniose Tegumentar.** 2006. 80 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T.; BRAGA, R. R.; RYAN, L.; POVOA, M. M.; ISHIKAWA, E. A. Y. A *Leishmania* e as leishmanioses. In: Lainson R, organizador. **Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical**, Belém, v. 1, p. 83-124, 1986.

LAINSON, R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Belém, v. 1, n. 2, p. 13-32, 2010. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/96f4/d9a2fb96830603fd4f47d64c62675fc2f818.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

MACHADO, C. J. S.; SILVA, E. G.; VILANI, R. M. O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. **Saúde Sociedade**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 247-258, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902016146918>>. Acesso em: 4 ago. 2018.

MARCONDES, M. **Leishmaniose visceral.** Disponível em: <[https://www.crmvsp.gov.br/arquivo\\_zoonoses/LEISHMANIOSE\\_SERIE\\_ZOONOSES.pdf](https://www.crmvsp.gov.br/arquivo_zoonoses/LEISHMANIOSE_SERIE_ZOONOSES.pdf)>. Acesso em: 13 ago. 2018.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Araçatuba, v. 50, n. 5, p. 341-352, 29 out. 2013. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913>>. Acesso em: 25 set. 2018.

MASSIA, L. I. **Leishmaniose visceral: avaliação do conhecimento dos agentes de saúde pública em Uruguaiana (RS).** 2017. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)- Universidade Federal do Pampa Uruguaiana, 2017. Disponível em: <<http://cursos.unipampa.edu.br/cursos/ppgca/files/2017/03/laura-ilrraz-massia.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2018.

MAURÍCIO, I. L.; STOTHART, J. R.; MILES, M. A. The strange case of *Leishmania chagasi*. **Parasitology Today**, Cambridge, v.16, n. 5, p.188-189, 2000. Disponível em: <<https://eurekamag.com/pdf/003/003595739.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2018.

MISSAWA, N. A.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 4, p. 365-368, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000400008>>. Acesso em: 13 ago. 2018.

NISHIDA, L. H. G.; DELMASCHIO, I. B. Leishmaniose visceral canina – revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, [S.l.], v. 1, n. 2, p. 7-15, 2017. Disponível em: <[sivap.unorp.br:8083/ojs/index.php/revmedvetunorp/article/download/16/14](http://sivap.unorp.br:8083/ojs/index.php/revmedvetunorp/article/download/16/14)>. Acesso em: 26 out. 2018.

NOGUEIRA, F. S. **Avaliação clínico-laboratorial de cães naturalmente infectados por leishmaniose visceral, submetidos à terapia com anfotericina B**. 2007. 138 f. Tese (Doutorado)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2007. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/101315>>. Acesso em: 02 jul. 2018.

NOGUEIRA, J. L. *et al.* A importância da leishmaniose visceral canina para a saúde pública: uma zoonose reemergente. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, n. 13, 2009. Disponível em: <[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/pSrE1war4FTvr6U\\_2013-6-24-17-44-51.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pSrE1war4FTvr6U_2013-6-24-17-44-51.pdf)>. Acesso em: 12 out. 2018.

OLIVEIRA, V. V. G. *et al.* Evidência molecular da transmissão vertical precoce de *Leishmania* (*Leishmania*) infantum em um cão. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, n. 1, p. 1-4, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160553>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses**: Informe Epidemiológico nas Américas, nº 6, 2018. Disponível em: <[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34857/LeishReport6\\_por.pdf?sequence=5](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5)>. Acesso em: 11 ago. 2018.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B.; DAY, M. One health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasites & Vectors**, Rio de Janeiro, p. 1-10, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-197>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

PORTO ALEGRE. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. **Boletim Epidemiológico nº 65**. Porto Alegre, 2017. 8 p. Disponível em: <[http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu\\_doc/boletimespecial\\_leish\\_65.pdf](http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/boletimespecial_leish_65.pdf)> Acesso em: 14 ago. 2018.

RODRIGUES, C. M. O papel da vigilância entomológica no primeiro foco ativo urbano de Leishmaniose Visceral do município do Rio de Janeiro. **ABCS Health Sciences**, Rio de

Janeiro, v. 43, n. 1, p. 10-13, 2018. Disponível em:

<<https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/1001/793>>. Acesso em: 08 set. 2018.

SANTA CATARINA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Guia de orientação para a vigilância da leishmaniose visceral canina (LVC)**. [Florianópolis], 2018. 40 p. Disponível em:

<[http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Guia\\_Basico\\_de\\_Orientacao\\_LVC\\_2018.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Guia_Basico_de_Orientacao_LVC_2018.pdf)>. Acesso em: 16 set. 2018.

SCHIMMING, B. C.; PINTO E SILVA, J. R. C. Leishmaniose visceral canina – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Botucatu, n. 19, p. 1-17, jul. 2012. Disponível em:

<[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/QKOIwIDa047cxSZ\\_2013-6-24-15-1-25.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/QKOIwIDa047cxSZ_2013-6-24-15-1-25.pdf)>. Acesso em: 30 set. 2018.

SERAYDAR, K. **Featured Creatures – Dog Flea**. University of Florida, 2014. Disponível em: <<http://entnemdept.ufl.edu/creatures/urban/occas/dogflea.htm>>. Acesso em: 15 nov. 2018.

SILVA, C. M. H.; WINCK, C. A. leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 1-12, 2018. Disponível em: <[http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3383/pdf\\_793](http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3383/pdf_793)>. Acesso em: 20 out. 2018.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas**, Chapadinha, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/220000420\\_Patologia\\_e\\_patogenese\\_da\\_leishmaniose\\_visceral\\_canina](https://www.researchgate.net/publication/220000420_Patologia_e_patogenese_da_leishmaniose_visceral_canina)>. Acesso em: 11 ago. 2018.

SILVA, O. A.; BRAGA, G. M. S. O papel do *Rhipicephalus sanguineus* na transmissão da Leishmaniose Visceral Canina: aspectos epidemiológicos. **PUBVET: Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Londrina, v. 4, n. 25, 5 p., 2010.

SILVA, S. T. P. *et al.* Bioética Animal Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. **Revista de Bioética y Derecho**, v. 39, p. 135-151, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1344/rbd2017.39.17719>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TEIXEIRA, M. C. **Soroepidemiologia de *Leishmania (L.) chagasi* em cães no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul**. 2014. 72 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias)- Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em:<<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/118512/000969113.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 19 out. 2018.

VIEIRA, R. J. F. **Leishmaniose Canina**. 2014. 106 f. Tese (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária)- Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Évora, 2014.

Disponível em:

<<https://dspace.uevora.pt/rdpc/bitstream/10174/14003/1/Tese%20Leishmaniose%20Canina%20Renato%20Vieira.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

VIRBAC. **Milteforan**. Disponível em: <[https://br.virbac.com/files/live/sites/br-public/files/contributed/PDFs/AF\\_FOLDER\\_VET\\_DIGITAL.pdf](https://br.virbac.com/files/live/sites/br-public/files/contributed/PDFs/AF_FOLDER_VET_DIGITAL.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the leishmaniasis**: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO Press, 2010. 158 p. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39337/WHO\\_TRS\\_793.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39337/WHO_TRS_793.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 17 out. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide**, 2015. Disponível em: <[http://www.who.int/leishmaniasis/burden/Status\\_of\\_endemicity\\_of\\_VL\\_worldwide\\_2015\\_with\\_imported\\_cases.pdf](http://www.who.int/leishmaniasis/burden/Status_of_endemicity_of_VL_worldwide_2015_with_imported_cases.pdf)>. Acesso em: 29 ago. 2018.