

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

Alexandre José Corbelari

Lucilene Aparecida Calott

Yohanna Bromerchenkel Barcellos

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIOSE CANINA NO
MUNICÍPIO DE SANTA TERESA - ESPÍRITO SANTO, NO PERÍODO
DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2023**

Santa Teresa

2023

Alexandre José Corbelari

Lucilene Aparecida Calott

Yohanna Bromerchenkel Barcellos

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIOSE CANINA NO
MUNICÍPIO DE SANTA TERESA - ESPÍRITO SANTO, NO PERÍODO
DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2023**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Ms. Luiz Felipe Barreiros.

Santa Teresa

2023

Alexandre José Corbelari

Lucilene Aparecida Calott

Yohanna Bromerchenkel Barcellos

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIOSE CANINA NO
MUNICÍPIO DE SANTA TERESA - ESPÍRITO SANTO, NO PERÍODO
DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2023**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em ___ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Luiz Felipe Barreiros
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof. Dr. Gabriel Tauffner
Escola Superior São Francisco de Assis

Esp. Flávia Sylvestre Janiques de Lima

Ms. Camilla Xavier Martins

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a ajuda de diversos profissionais, das quais agradecemos:

Ao professor e orientador Luiz Felipe Barreiros, que durante 10 meses nos acompanhou, dando todo o auxílio necessário para a construção e elaboração da pesquisa.

A co-orientadora Flávia Sylvestre Janiques de Lima, por toda ajuda, acompanhamento e esclarecimento a respeito do tema.

Ao professor Gabriel Tauffner por toda ajuda na construção da pesquisa, salientando todas as dúvidas, colaborando para a conclusão do projeto.

A Deus, por nos proporcionar sabedoria e saúde durante toda a graduação para que pudéssemos realizar esse sonho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação taxonômica da leishmania	18
Figura 2 – Ciclo Biológico da Leishmania	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	47
Tabela 2.....	47
Tabela 3.....	49
Tabela 4.....	49
Tabela 5.....	50
Tabela 6.....	51
Tabela 7.....	51
Tabela 8.....	52
Tabela 9.....	52

LISTA DE SIGLAS

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPP	Dual Path Plataform
ELISA	Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay
ES	Espírito Santo
GPI	Glicosilfosfatidilinositol
HE	Histoquímico
IMIQ	Imunohistoquímico
LACENs	Laboratórios Centrais Estaduais
LSH	Leishmanioses
LT	Leishmaniose Tegumentar
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS	Ministério da Saúde
PCLV	Programa de Controle de Leishmaniose Visceral
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
RNA	Ácido Ribonucleico
UVZs	Unidades de Vigilância de Zoonoses
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL	12
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO	13
2.3 VETOR	16
2.4 RESERVATÓRIOS DO AGENTE ETIOLÓGICO.	17
2.5 CICLO BIOLÓGICO E TRANSMISSÃO	19
2.6 PATOGENIA E ACHADOS PATOLÓGICOS.	22
2.6.1 Patogenia	23
2.6.2 Patologia	24
2.7 SINAIS CLÍNICOS E LABORATORIAIS.	25
2.7.2 Sinais Dermatológicos	26
2.7.3 Hematológicos e bioquímicos	26
2.7.4 Sinais clínicos renais	27
2.7.5 Sinais clínicos entéricos	27
2.7.6 Sinais clínicos hepáticos	27
2.7.7 Sinais clínicos respiratórios	28
2.7.8 Sinais clínicos neurológicos	28
2.8 DIAGNÓSTICO	28
2.8.1 Diagnóstico Sorológico	30
2.8.2 Diagnóstico Parasitológico	30
2.8.3 Diagnóstico Molecular	31
2.8.4 Diagnóstico imunológico	31
2.8.5 Meios de diagnóstico da forma Visceral	31
2.8.6 Meios de diagnóstico da forma Tegumentar	32
2.9 TRATAMENTO	32
2.10 PREVENÇÃO E CONTROLE	36
2.11 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM CÃES	38

3 JUSTIFICATIVA	40
4 OBJETIVOS	41
4.1 OBJETIVO GERAL	41
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
5 ARTIGO CIENTÍFICO	42
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	60
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

1 INTRODUÇÃO

Com o passar do tempo, o ambiente urbano vem crescendo em ritmo acelerado e constante. Este fator acarreta uma ocupação cada vez maior de pessoas em ambientes florestais, que anteriormente eram somente o habitat natural de inúmeras espécies de seres vivos. Desse modo, é inegável que o intenso desenvolvimento populacional vem gerando mudanças drásticas ao meio ambiente e à forma como os seres vivos daquele local interagem entre si. Isso ocorre, na maioria das vezes, pelo simples fato de que a ampliação e crescimento das grandes cidades não vem acompanhado de planejamento público e apoio governamental eficaz, gerando um crescimento de zonas periféricas ao redor de centros urbanos, onde não há políticas de saneamento básico, moradia de qualidade, infraestrutura entre outros fatores, culminando na destruição de habitat naturais e uma intensa relação entre seres humanos e potenciais transmissores e causadores de doenças zoonóticas.

As zoonoses são doenças infecciosas com potencial de transmissão entre animais e seres humanos. Os agentes etiológicos podem ser bacterianos, virais, parasitários ou podem envolver agentes não convencionais, podendo se espalhar para os humanos por meio do contato direto ou através de alimentos, água, meio ambiente ou carreados por vetores. Elas representam um grande problema de saúde pública em todo o mundo devido à nossa estreita relação com os animais no ambiente doméstico, na agricultura e no ambiente natural (BRASIL, 2023).

As Leishmanioses (LSH) são doenças que estão incluídas no grupo das enfermidades tropicais negligenciadas (BRASIL, 2021). Segundo a Organização Mundial da Saúde (2022), estima-se que ocorram cerca de 700 mil a 1 milhão de casos em seres humanos anualmente, sendo que, a maioria dos casos são relatados em regiões com populações submetidas a situações de vulnerabilidade, desnutrição, vasto deslocamento populacional, moradias precárias e sem saneamento básico, fragilidade do sistema imunológico e falta de recursos financeiros.

As LSH fazem parte de um grupo de doenças causadas por protozoários parasitas de mais de 20 espécies de *Leishmania* (WHO, 2022) que são transmitidas através do repasto sanguíneo do flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis*, também

chamado popularmente de mosquito palha, que se reproduz em matéria orgânica (Nishida; Delmaschio, 2017). Por ser um vetor cosmopolita, sua presença é observada no município de Santa Teresa. A cidade está localizada na região central do Estado do Espírito Santo e limita-se ao Norte com São Roque do Canaã, ao Sul com Santa Maria de Jetibá e Santa Leopoldina, a Leste com João Neiva, Ibirapu e Fundão e a Oeste com Itarana e Itaguaçu (IBGE, 2014; PREFEITURA DE SANTA TERESA, 2021).

Dessa forma, a transmissão da doença, tanto para animais quanto para seres humanos, se mostra muito presente nestas áreas, se tornando um grande problema de saúde pública para os órgãos de vigilância em saúde no município de Santa Teresa. Ademais, esta condição de saúde pública é considerada de extrema importância e gravidade para a população, visto que, pode causar sérios danos à saúde animal e humana, incluindo óbitos em casos onde não há o tratamento necessário.

Neste contexto, tal estudo é de extrema importância, pois ao avaliar a investigação epidemiológica de Leishmaniose Canina no município de Santa Teresa - Espírito Santo, no período de janeiro de 2017 a junho de 2023, poderemos reunir informações a respeito da doença, como número de casos e possíveis óbitos, para auxiliar no direcionamento de políticas epidemiológicas capazes influenciar positivamente no controle da mesma

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL

Desde 1934, a Leishmaniose Visceral é classificada como um problema de saúde pública. Sua descoberta se deu através de estudos atrelados à febre amarela, onde por meio de análises em lâmina de fragmentos de fígados humanos falecidos, foram identificados parasitos do gênero *Leishmania*. Por meio destas análises, foram encontrados 41 óbitos associados à Leishmaniose visceral provenientes de diversas partes do Brasil (Gontijo; Melo, 2004; Benchimol, 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2003), a epidemiologia da leishmaniose ocorre em 88 países, sendo de notificação compulsória em apenas 30 destes. No entanto, cerca de 90% dos casos estão associados a seis países, sendo eles: Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Sudão do Sul e Sudão. Dessa forma, a Leishmaniose Visceral se mantém como um agravante para a saúde pública, registrando cerca de 59 mil óbitos por ano (WHO, 2015). A Leishmaniose Visceral é considerada a forma mais severa das Leishmanioses (Desjeux, 2004), sendo caracterizada como uma antroponose pertencente ao grupo de doenças negligenciadas mundialmente (Rita, Santos e Morais, 2016; Borges, 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde Animal (2015), doenças zoonóticas transmitidas por meio de vetores, a exemplo da Leishmaniose, vem se tornando uma problemática na saúde pública não se limitando somente a regiões tropicais e subtropicais.

Até a década de 70, a Leishmaniose era classificada como uma doença exclusivamente rural. A sua expansão ocorreu devido ao crescimento populacional, migrações, fatores ambientais, condições de vida e principalmente, ao poder adaptativo do vetor ao ambiente urbano (Desjeux, 2004; Oliveira et al., 2008).

Em países emergentes, LSH estão ligadas a problemas sanitários, deficiências nutricionais, sistema de saúde e educação precários, pobreza, aglomeração de pessoas e criação de animais próximos às moradias e áreas de mata, promovendo o contato entre o vetor, reservatório e o ser humano (WHO, 2012; Dantas-Torres, 2007; Machado, Silva & Vilani, 2016).

No Brasil, a Leishmaniose visceral se destaca principalmente nas regiões nordeste, sudeste e centro-oeste (BRASIL, 2003). Sendo uma doença de notificação compulsória, requer a realização de uma ampla investigação epidemiológica a fim de criar estratégias de controle, sendo considerada endêmica e vem apresentando surtos frequentes (BRASIL, 2010).

O estado do Espírito Santo (ES), localizado na região sudeste do Brasil, registrou o primeiro caso da doença em 1966, sendo os cinco primeiros casos registrados nos municípios de Baixo Guandu e Colatina (Martins; Souza; Silva, 1968 apud Del Carro et al., 2020).

Entre os anos de 2009 a 2013, foram registrados mais de 21 mil casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no mundo, sendo o Brasil considerado o terceiro país com o maior número de novos casos, ficando atrás de países como Síria e Afeganistão (WHO, 2023). A LTA atinge as cinco regiões brasileiras e no ano de 2014, a doença atingiu a marca de 20.418 novos casos (BRASIL, 2016).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2023), é estimado que haja 30 mil novos casos de Leishmaniose Visceral e 1 milhão de novos casos de Leishmaniose Tegumentar a cada ano. Já a quantidade de indivíduos que moram em áreas endêmicas para Leishmaniose ultrapassa a marca de um bilhão, onde Leishmaniose Visceral acomete principalmente crianças de 0 a 9 anos e pessoas do sexo masculino. A sua maior frequência em crianças se explica pelo fato do seu sistema imune não estar totalmente desenvolvido (Pastorino et al., 2002).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO

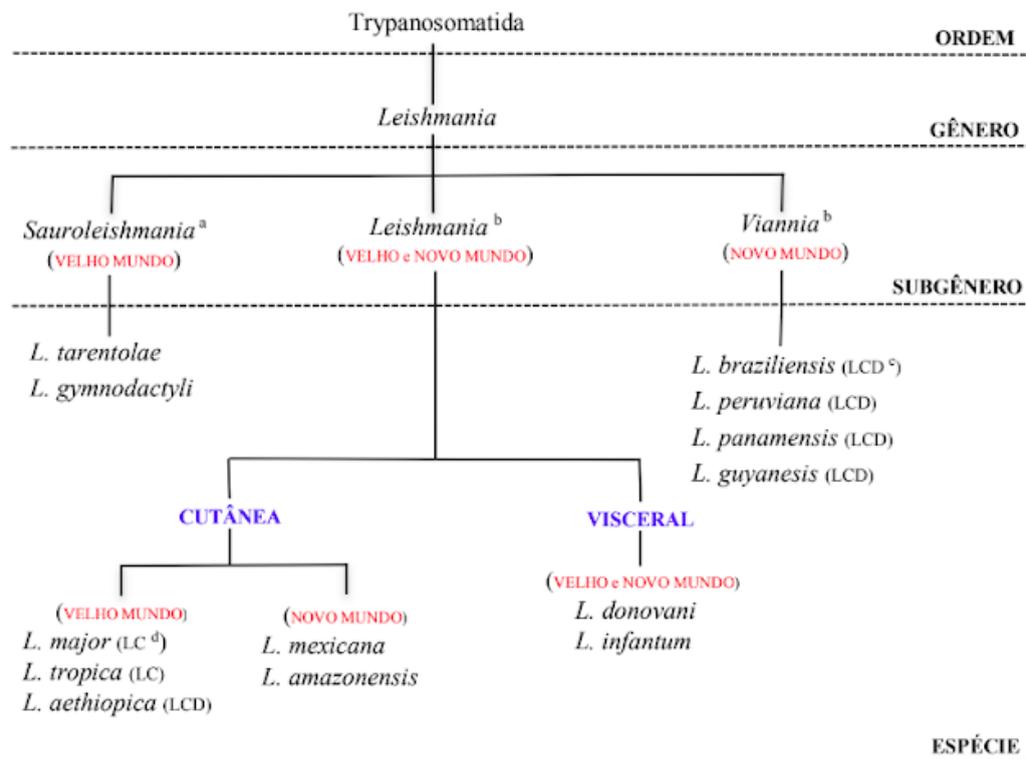
A Leishmaniose é uma doença de caráter zoonótico amplamente disseminada no mundo, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. Estes parasitos são caracterizados como intracelulares obrigatórios de células do sistema fagocítico mononuclear (Dantas e Torres et al, 2012) e fazem parte da família *Trypanosomatidae*, sendo observada a sua ocorrência em vários continentes.

Também conhecida popularmente como Calazar, a Leishmaniose Visceral é uma enfermidade grave com potencial alto de letalidade, caso não diagnosticada e tratada de forma precoce. Existem atualmente três espécies responsáveis por causar a Leishmaniose Visceral, sendo elas: *Leishmania donovani*, *Leishmania chagasi* e *Leishmania infantum*. Entretanto, a *Leishmania infantum* é a espécie de maior prevalência no Brasil (Gontijo e Melo, 2004; Souza et al., 2012). Os agentes causadores da *Leishmania* podem se apresentar de diferentes formas clínicas, na qual a manifestação irá depender da espécie envolvida e da resposta imunológica do hospedeiro (Gutierrez, 2010).

De acordo com Rey (1991), as quatro principais espécies de *Leishmania* envolvidas se caracterizam da seguinte forma, como observado na figura 1:

- *Leishmania chagasi* ou *Leishmania infantum* (Complexo Donovanii): Causam a doença em sua forma visceral, acometendo órgãos como baço, fígado, medula óssea e tecidos linfóides;
- *Leishmania amazonensis* (Complexo Mexicana): Ocorrências de infecção desta espécie em humanos são raras, sendo mais comumente encontrada em roedores silvestres. Indivíduos acometidos apresentam lesões cutâneas isoladas e em pouca quantidade;
- *Leishmania braziliensis*: Esta espécie é amplamente disseminada nas Américas Central e do Sul, e é causadora da leishmaniose em sua forma tegumentar. Dessa maneira, os indivíduos acometidos por esse parasito apresentam lesões nasofaríngeas e que podem ser desconfigurantes;
- *Leishmania guyanensis*: Essa espécie do parasito causa a forma tegumentar da doença, sendo mais comumente encontrada ao Norte da América do Sul e no Brasil. Sua apresentação em indivíduos acometidos é caracterizada por úlceras simples ou múltiplas.

Figura 1 – Classificação taxonômica da *Leishmania*.



Fonte: LOPES, 2019.

Os protozoários da *Leishmania* podem assumir duas formas distintas. A primeira é a promastigota, classificada como infectante, possui estrutura alongada e flagelo, encontrada normalmente no tubo digestivo do vetor (Neves et al., 2005; BRASIL, 2014). A segunda forma, denominada amastigota, é encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear, sem presença de flagelo e apresentando forma arredondada (Neves et al., 2005; BRASIL, 2014). Por conta destas características, o seu ciclo de vida é classificado como heteroxênico, sendo necessário dois tipos de hospedeiro para completar o ciclo biológico da doença (Neves et al., 2005; BRASIL, 2014). Todo esse processo de transformação morfológica dura, aproximadamente, entre 12 e 23 horas (Dunaiski, 2006). A primeira etapa do ciclo ocorre no hospedeiro vertebrado (cão ou homem) e o segundo, ocorre no hospedeiro invertebrado (vetor) (Oliveira et al., 2010; Sousa e Silva; Winck, 2018). No homem, o período de incubação pode variar de semanas, meses ou anos (OMS-1990; Barral et al., 1991; Modabber, 1993).

2.3 VETOR

As leishmanioses possuem como vetor, os flebotomíneos (*Phlebotominae*), artrópodes dípteros, da família *Psychodidae*. Uma vez infectada, a fêmea é responsável pela transmissão do parasita através do repasto sanguíneo, pois estas, diferentemente dos machos, possuem hábitos hematófagos (Sá, 2019). Duas espécies de flebotomíneos são responsáveis pela disseminação da Leishmaniose no Brasil, sendo elas a *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, conhecidas como mosquito palha ou birigui. A espécie *Lutzomyia longipalpis* se encontra presente nas cinco regiões do país, enquanto a *Lutzomyia cruzi* é mais específica do Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2010)

Tanto o macho quanto a fêmea se alimentam, em grande parte das vezes, de néctar de flores ou mesmo de secreções ricas em carboidratos provenientes dos afídeos (Novo, 2011). No caso dos machos, a alimentação tem o único objetivo de fornecer energia para o organismo. Já o hábito de alimentação hematófaga, é observado apenas nas fêmeas destas espécies, fazendo-se necessária pelo fato da fêmea carecer de uma grande quantidade de energia para a realização da maturação de seus ovos, utilizando o sangue apenas para a maturação folicular nos ovários (Dias, 2003). Dessa forma, segundo Brasil (2014), há evidências que a transmissão aumenta durante o período de chuvas, pois juntamente a isso ocorre o aumento populacional do flebotomíneo.

O ciclo do vetor é dividido em estágios distintos, os quais são: ovo, larva, pupa e adulto. Estes insetos possuem cerca de 2 a 3 milímetros de comprimento e tem o corpo recoberto de cerdas de coloração marrom claro e com asas estreitas (Silva; Wink, 2018), podendo ser facilmente reconhecidos pela forma como se mantém em repouso, com asas levantadas e moderadamente levantadas (Rita et al., 2016). Quando adultos, estes flebotomíneos possuem hábitos crepusculares e noturnos, e repousam durante todo o dia. No que tange ao seu habitat de predileção, estes possuem uma grande variabilidade uma vez que se adaptam muito bem a diferentes temperaturas e ambientes, podendo assim ser encontrados em peridomicílios e abrigos de animais domésticos (Silva; Wink, 2018) como galinheiros e currais, que são ambientes escuros, úmidos e ricos em matéria orgânica (BRASIL, 2019). Já em

ambiente urbano, o vetor se adaptou a viver em peridomicílios onde há o acúmulo de lixo, matéria orgânica em decomposição e entulho, o que favorece a reprodução dos flebotomíneos (Oliveira Silva et al., 2013).

Esta grande variabilidade em relação ao seu ambiente de predileção, se dá pela ação de processos antrópicos que acabam transformando o ambiente, trazendo essa necessidade de se adaptar aos flebotomíneos e por consequência os trazendo para perto de seres humanos e animais, possibilitando a expansão da doença (Moura & Rocha, 2012; BRASIL, 2019). De acordo com Rey (2013), durante o crepúsculo, esses insetos são atraídos pela luz, o que torna mais fácil a invasão de residências e o contato com animais e seres humanos.

Além disso, a leishmaniose possui uma grande relevância em países pouco desenvolvidos estando intimamente atrelada a fatores como doenças nutricionais, falta de acesso à saúde, carência de uma educação de qualidade além de problemas de sanidade. Estes fatores, juntamente associados à pobreza e aglomeração de pessoas em ambientes com condições sanitárias inadequadas, favorecem o aparecimento ou mesmo o aumento da população de flebotomíneos próximos a estas residências, contribuindo para a dispersão da doença (WHO - 2012; Machado, Silva e Vilani, 2016).

No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da Leishmaniose Tegumentar (LT) em nosso país são *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia intermedia*, *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia wellcomei*, *Lutzomyia flaviscutellata* e *Lutzomyia migonei*. No entanto, é importante ressaltar que a espécie responsável pela transmissão da *Leishmania sp.* varia de acordo com a região geográfica e suas características climáticas (BRASIL, 2014).

2.4 RESERVATÓRIOS DO AGENTE ETIOLÓGICO.

A presença do cão doméstico nas residências tem se tornado um fator preocupante quando relacionado aos casos de Leishmaniose em humanos (Rita, Santos e

Morais, 2016). Isso porque, em meio urbano, esses cães são considerados os principais responsáveis pelo ciclo da Leishmaniose, visto que o seu papel de animal de companhia o faz manter grande proximidade com o homem, permitindo a transmissão e atuando como mantenedor do ciclo da doença (BRASIL, 2019). Esse fato se dá, pois, os flebotomíneos utilizam o cão doméstico como sua principal fonte de alimentação, o tornando um importante reservatório da Leishmaniose e contribuindo na proliferação da doença (Santos et al., 2019; BRASIL, 2019).

O cão doméstico pode manifestar sinais leves ou graves da doença, e a prevalência da Leishmaniose nessa espécie é maior quando comparada aos casos humanos (Neves et al., 2005). De maneira geral, a Leishmaniose é uma enfermidade que pode provocar sofrimento aos animais acometidos, seus tutores e contactantes, isso porque a doença não afeta apenas a saúde física, mas também o bem-estar de todos os envolvidos. O tratamento da doença possui um curso difícil e alto custo, contribuindo para maior desgaste físico e emocional (Castanheira, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; Lima, 2018). Ainda se é questionado sobre o papel do gato e do homem como reservatórios da doença (BRASIL, 2010).

Na área silvestre, os principais reservatórios da Leishmaniose são os cachorros-do-mato, raposas e os marsupiais (Costa, 2005; Santos et al., 2019; BRASIL, 2019). Entretanto, há uma grande quantidade de animais que possuem potencial para servir como reservatório e fonte de infecção da Leishmaniose. Dentre eles, pode-se citar os animais da ordem *Xenarthra* (tatus, tamanduás e preguiças), ordem *Rodentia* (roedores) e ordem *Chiroptera* (morcegos). Esses animais já foram encontrados, em determinado momento, portando alguma das diferentes espécies de *Leishmania spp.* A aproximação do meio urbano e do meio natural, devido ao crescimento das ações humanas, aumenta o risco de contaminação e transmissão de doenças entre as espécies, inclusive a Leishmaniose (Roque e Jansen, 2014; ESPÍRITO SANTO, 2015). Shapiro et al. (2013) reforça o papel de animais silvestres em atuar como reservatórios, contribuindo na transmissão da Leishmaniose, após dois morcegos serem capturados apresentando lesões cutâneas e portando *Leishmania viannia braziliensis*, no estado do Mato Grosso do Sul.

2.5 CICLO BIOLÓGICO E TRANSMISSÃO

O ciclo da Leishmaniose é classificado como heteroxênico, onde se faz necessário a presença de um hospedeiro vertebrado, representado por canídeos domésticos, humanos, roedores e outros animais silvestres, e de um hospedeiro invertebrado, sendo este representado pelo inseto vetor (Silva, 2007). No hospedeiro vertebrado, ocorre a reprodução sexuada, enquanto que no hospedeiro invertebrado, ocorre a reprodução assexuada (Rey, 1991).

No mundo, o ciclo de transmissão da Leishmaniose pode ser dividido em dois: antroponótico e o zoonótico. O ciclo antroponótico vai ocorrer principalmente nos continentes Asiático e Africano, onde o ser humano é considerado o principal reservatório da doença. Nesse ciclo, os flebotomíneos envolvidos na transmissão são diferentes dos encontrados em outros continentes, e o parasita dominante é a *Leishmania donovani* (WHO, 2010). Na Europa e na América, o ciclo é classificado como zoonótico, com a prevalência da *Leishmania infantum* como principal protozoário causador da enfermidade. Os vetores responsáveis pela disseminação da doença no Brasil são a *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, enquanto que no restante da América, a *Lutzomyia evansi* tem papel importante juntamente com a *Lutzomyia longipalpis*. Na Europa, os flebotomíneos responsáveis são os do gênero *Phlebotomus perniciosus*. Nesses continentes, as fêmeas infectam, principalmente, os cães (WHO, 2010).

O hospedeiro invertebrado responsável pela transmissão da Leishmaniose é a fêmea da *Lutzomyia longipalpis*, flebotomíneo popularmente conhecido como mosquito palha, que apresenta como principal característica a hematofagia, fator importante dentro do ciclo biológico da doença (BRASIL, 2019). Esse flebotomíneo possui diferentes fontes de alimentação, que varia conforme o meio no qual está inserido (meio urbano ou silvestre), podendo ser realizado pelo repasto sanguíneo de cães, animais silvestres e até mesmo, os humanos (Neves et al., 2005; BRASIL, 2019).

No hospedeiro invertebrado, o ciclo se inicia quando o vetor se alimenta de um animal infectado, e acaba por ingerir as formas amastigotas do protozoário. Ao

chegar no intestino do vetor, as formas amastigotas vão passar por uma multiplicação intensa, por meio de divisão binária simples, até atingir a sua forma de promastigota metacíclica. Em seguida, os parasitas na forma promastigota vão migrar para a porção anterior do aparelho digestivo do flebotomíneo, comprometendo a válvula estomacal, invadir a faringe, cibário e chegar à probóscide (Michalick, 2004). A probóscide fica localizada na cabeça do vetor, onde os parasitos ficam armazenados até o momento onde serão inoculados na pele do próximo hospedeiro vertebrado (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2015). A infecção vai ocorrer após a inoculação da saliva do vetor, que está cheia de formas promastigotas infectantes, na pele do hospedeiro vertebrado e que darão continuidade ao ciclo biológico da *Leishmania* (Conceição-Silva; Alves, 2014).

O período de vida do flebotomíneo é de apenas algumas semanas, entretanto, mesmo que ele esteja infectado, o mesmo não conseguirá transmitir a forma promastigota da *Leishmania* com sucesso para todos os vertebrados que tiver contato, não transmitindo assim a doença (Sharma et al., 2008). O vetor apresenta uma predileção maior por áreas de pele com pouca pelagem, como cabeça, ponta de nariz, região de pino da orelha, área perianal e inguinal (Solano-Gallego et al., 2009).

A partir do momento em que a fêmea do vetor *Lutzomyia longipalpis* inocula, por meio da saliva e do repasto sanguíneo, a forma promastigota da *Leishmania* na pele do reservatório vertebrado, inicia-se o processo de infecção (Conceição-Silva & Alves, 2014). A saliva do vetor exerce um papel de anticoagulante, causando vasodilatação e antiagregação plaquetária, aumentando a proliferação de parasitos e impedindo a ação de macrófagos na sua destruição (Michalick, 2004).

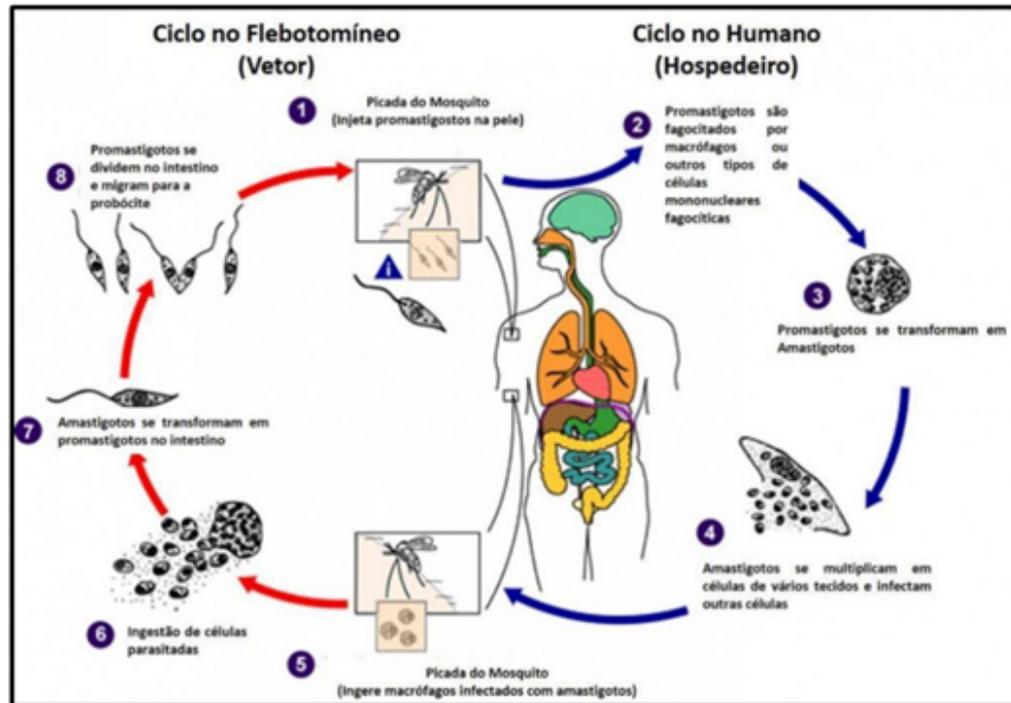
Dentro do corpo do hospedeiro vertebrado, as formas promastigotas são fagocitadas pelos macrófagos, através de um processo de endocitose mediado por receptores presentes na superfície da célula. Dentro do vacúolo do macrófago, o protozoário vai passar da forma promastigota para amastigota, entrar em um processo de multiplicação intensa, provocando a lise do macrófago. A partir desse momento, os amastigotas liberados no meio intercelular serão internalizados por outros

macrófagos, dando continuidade ao processo de multiplicação (Michalick, 2004) e infecção das células do sistema mononuclear fagocitário, onde a doença irá se manifestar de maneira assintomática ou até mesmo de forma grave do hospedeiro vertebrado (Moura & Rocha, 2012; Conceição-Silva & Alves, 2014). Nem todo hospedeiro vertebrado irá manifestar sinais clínicos. A infecção subclínica pode progredir para um estado clínico caso haja alteração na resposta imune do hospedeiro, na qual fatores imunossupressores ou doenças concomitantes causem um desequilíbrio imunológico, resultando no aparecimento clínico da doença (Baneth & Solano-Gallego, 2015).

Existem outras vias de transmissão da Leishmaniose, como a transplacentária e a venérea (Boggiatto et al., 2011). A transfusão sanguínea realizada de um animal infectado para outro também constitui uma forma de transmissão, essa denominada iatrogênica (Sherding, 2006). A transmissão não pode ser feita de maneira direta entre seres humanos, necessitando de um vetor para realização do repasto sanguíneo (BRASIL, 2014).

O ciclo biológico dos parasitas da *Leishmania* apresenta estágios de desenvolvimento que são induzidas e influenciadas por variações no pH e de temperatura, que podem induzir a diferenciação de promastigotas em amastigotas (Sunter et al., 2017), como observado na figura 2. No processo de diferenciação de promastigotas para amastigotas, é necessário um pH entre 4,4 a 6,0 no meio intracelular do hospedeiro. O flebotomíneo necessita que a temperatura esteja entre 22°C e 28°C para o desenvolvimento da fase amastigota para promastigota, enquanto que o hospedeiro mamífero necessita de uma temperatura em torno de 37°C (Zilberstein et al., 2021).

Figura 2 – Ciclo biológico da Leishmania. (1) Picada do Mosquito na pele do hospedeiro vertebrado (injetando promastigotas), que serão (2) fagocitados por macrófagos ou outros tipos de células mononucleares fagocíticas, passando (3) pelo processo onde se transformam da forma promastigota para amastigota. (4) Os protozoários na forma amastigota se multiplicam em células de vários tecidos e infectam novas células, até o momento em que (5) o mosquito vetor pica o hospedeiro vertebrado e se contamina com macrófagos infectados com formas amastigotas, ingerindo (6) as células parasitárias e passando (7) da forma amastigota para promastigota no intestino do vetor, até o momento (8) em que as células se dividem no intestino e migram para a probócite. O inseto se alimenta de um novo hospedeiro e o ciclo se reinicia.



Fonte: BARBOSA, 2022.

2.6 PATOGENIA E ACHADOS PATOLÓGICOS.

A Leishmaniose Visceral Canina normalmente causa danos aos tecidos, gerando inflamação dos granulócitos e deposição de imunocomplexos (Muller, 2001). Por ser uma doença de caráter sistêmico, os órgãos do hospedeiro podem ser afetados dependendo da evolução da doença e da resposta imune do seu organismo (Luvizotto, 2006).

O sistema hemolinfático é o primeiro a ser acometido, causando linfadenomegalia exsudativa inicialmente com evolução proliferativo-hiperplásico (Luvizotto, 2006). Nos linfonodos, alterações hipertróficas podem ser encontradas nas regiões corticais e medulares (Silva, 2007). Outro achado comum é a esplenomegalia, a qual irá apresentar em casos crônicos e sintomáticos alterações de parênquima granular, cápsula rugosa e espessa, e de consistência firme. Dependendo do caso, o órgão pode apresentar aumento de volume, cápsula tensa, transparecendo a hiperplasia da polpa branca e pontos esbranquiçados distribuídos de forma difusa em sua superfície (Luvizotto, 2006). Conforme a doença vai evoluindo, a medula óssea pode apresentar hipertrofia e hiperplasia leucocitária ou hipocelularidade das linhagens

leucocitárias e eritrocitárias, causando trombocitopenia e anemia (Luvizotto, 2006; Silva, 2007).

É possível observar nodulações de tamanhos variados e de consistência firme no fígado, além de extrema palidez. Já microscopicamente, reação linfohistioplasmocitária periportal pode ser observada acompanhada de infiltrados de eosinófilos e neutrófilos e proliferação fibroblástica. Na forma crônica a reação inflamatória apresenta distribuição subcapsular focal e disseminada, com aglomerados de linfócitos, macrófagos, plasmócitos, células com morfologia epitelióide e multinucleadas semelhantes a morfologia dos granulomas (Luvizotto, 2006). O tipo de resposta imunológica do indivíduo define a progressão da doença. Indivíduos que apresentam resistência à doença têm ativação da resposta Th1 que são mediadas por células CD4+ e produção de interferon gama, fator de necrose tumoral e IL-2 e IL-12. Já o indivíduo que é suscetível a desenvolver a doença apresenta ativação da resposta Th2, proliferação e expansão de células B e produção de IL-4, IL-6 e IL-10. A resposta humoral que ocorre é responsável por aumentar os níveis séricos de imunoglobulinas que formam imunocomplexos que se depositam em diversos órgãos, principalmente nos rins, o que causa danos graves aos tecidos (Luvizotto, 2006).

2.6.1 Patogenia

Quando um animal é infectado, o seu organismo desenvolve reação ao parasita, o qual será definido por um conjunto de fatores relacionados a eles. Com relação ao parasita, a reação depende de qual é a espécie infectante, sua cepa, número inicial e qual a forma evolutiva. Em relação ao hospedeiro, irá depender do seu sistema imune inato e adaptativo. Alguns animais podem permanecer assintomáticos por longos períodos de vida por se tratar de uma doença complexa e sistêmica, já outros animais podem apresentar sintomas graves nas primeiras semanas após a infecção. Ocorre também a ativação do sistema complemento que tem papel importante de reconhecimento, processamento e eliminação de agentes desconhecidos no organismo. O parasita apresenta período de incubação variável (Conceição-Silva; Alves, 2014). Nos cães pode variar de meses a anos, em média três a sete meses. Enquanto nos humanos o período de incubação do parasita é menor, variando de

dez dias a quatro meses com média variável de 2 meses até 6 meses (Silva; Wink, 2018).

Conforme os macrófagos são infectados pelo parasita, eles se tornam desvitalizados, perdendo assim sua função, ocorre então o rompimento dos macrófagos que ao eliminar os parasitas permite que os mesmos possam ser fagocitados por outros macrófagos num processo contínuo. Dessa forma, o parasita se dissemina através da circulação sanguínea e pelo sistema linfático onde mais células do sistema mononuclear fagocítico estão presentes (Schimming & Silva, 2012). Ao iniciar a infecção o parasito se dissemina para os linfonodos, fígado e medula óssea, baço, órgãos que possuem grande quantidade de células do sistema mononuclear fagocítico (BRASIL, 2014).

2.6.2 Patologia

Quando os animais são infectados, o organismo apresenta várias manifestações em muitos sistemas, sendo essas manifestações oftálmicas, dermatológicas, locomotoras, hematológicas, renais, neurológicas, hepatoesplênicas e menos comuns, alterações cardíacas e pulmonares (Lacerda et al., 2017). Na maioria das vezes, o hemograma é inespecífico para fechar o diagnóstico, sendo necessário a realização de outros exames. Pode ser encontrado com frequência no hemograma anemia leve e moderada, leucopenia ou leucocitose, trombocitopenia e hiperproteinemia (Lacerda et al., 2017; Schimming; Silva, 2012). Essa anemia está relacionada à redução na produção das células vermelhas, na perda de sangue, na ruptura das hemácias e na diminuição de eritrócitos causado pelo sequestro esplênico. Quando o parasito consegue entrar na medula óssea, ocorre falha ou ineficiência na produção das células vermelhas, sendo possível a evolução para um quadro de aplasia de medula, que por consequência causa anemia não regenerativa. Nesse quadro as anemias possuem características comuns sendo: normocítica, normocrômica e não regenerativa (Lacerda et al., 2017; Schimming & Silva, 2012; Silva & Wink, 2018).

A hiperproteinemia está relacionada com a produção maior de anticorpos. Ocorre proliferação de linfócitos B, associados com plasmócitos, histiócitos e macrófagos,

causando linfadenomegalia, esplenomegalia e níveis elevados de globulina. Ao contrário disso, as áreas de linfócitos T são reduzidas. Já a trombocitopenia ocorre devido a provável destruição das plaquetas, vasculite e alterações na produção plaquetária (Schimming & Silva, 2012; Lacerda et al., 2017). As alterações apresentadas no leucograma irão variar de acordo com o quadro clínico do animal. Os animais com infecções secundárias causadas por bactérias irão apresentar leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda. Já os cães que não apresentem infecções secundárias podem ter o leucograma normal. A linfopenia pode ocorrer por consequência da destruição celular causada pela *Leishmania* e também pelo sequestro temporário dos linfócitos pelo baço e pelos linfonodos ao tentarem impedir a progressão da infecção. A monocitose compensatória é uma das consequências da linfopenia (Lacerda et al., 2017; Schimming & Silva, 2012).

2.7 SINAIS CLÍNICOS E LABORATORIAIS.

Os animais podem ser classificados de acordo com o grau de sintomatologia clínica, sendo assintomáticos, oligossintomáticos e sintomáticos. Os assintomáticos são os animais que não demonstram nenhum sinal clínico indicativo da doença, aparentemente são saudáveis permanecendo por longo período dessa maneira. Aqueles que apresentam apenas um sinal clínico da LVC, como por exemplo a adenopatia, são chamados de oligossintomáticos. Os sintomáticos são aqueles que apresentam um ou mais sinais específicos da doença, como a onicogribose, ulcerações pelo corpo ou perda de peso (Schimming; Silva, 2012; Silvas; Costa; Monteiro, 2019). Doenças oportunistas como as cistites, malasseziose, piodermites, dermatofitoses e pneumonias bacterianas podem surgir devido a desordem do sistema imunológico causado pela LVC, podendo também ocorrer coinfeções com outros agentes, como a *Dirofilaria* e *Babesia* (Luvizotto; Cecília, 2006).

2.7.1 Sinais sistêmicos

As alterações sistêmicas causadas pela leishmaniose incluem: esplenomegalia, hepatomegalia, uveíte anterior, linfadenopatia generalizada, conjuntivite, blefarite,

rinite, pneumonia intersticial, glomerulonefrite e poliartrite neutrofílica. Os sinais clínicos decorrentes dessas alterações é a tosse, secreção ocular, epistaxe, poliúria, polidipsia, letargia, icterícia, febre, intolerância a exercícios, caquexia, perda de peso progressiva, perda de massa muscular, vômito, diarreia e melena (Duarte, 1986; Sherding, 2006; Lappin, 2009).

Existem estudos relatando o acometimento do sistema nervoso central através de sinais neurológicos como alterações visuais, paresia de nervos cranianos, envolvimento vestibular e do cerebelo, tetraplegia e tetraparesia, vocalização, mioclonias, andar em círculos, convulsões generalizadas e perseguição a própria cauda (FEITOSA, 2005).

2.7.2 Sinais Dermatológicos

A dermatite esfoliativa com descamação branca prateada é um dos principais sinais clínicos dermatológicos encontrados na leishmaniose, pode ser generalizada, porém é mais encontrada na cabeça, orelhas e nas extremidades. Os animais acometidos podem apresentar hiperqueratose nasodigital acompanhado de hipotricose ou áreas de alopecia regional e periocular.

Pode ser encontrado outros achados dermatológicos, incluindo a dermatite ulcerativa, onicogribose, dermatite pustular estéril, paroníquia, despigmentação nasal com úlceras e erosões, piodermatite nodular secundária e dermatite nodular. (Muller, 2001).

Existem estudos relatando o acometimento do sistema nervoso central através de sinais neurológicos como alterações visuais, paresia de nervos cranianos, envolvimento vestibular e do cerebelo, tetraplegia e tetraparesia, vocalização, mioclonias, andar em círculos, convulsões generalizadas e perseguição a própria cauda (FEITOSA, 2005).

2.7.3 Hematológicos e bioquímicos

As alterações encontradas no hemograma são anemia, linfopenia, leucocitose com desvio à esquerda, trombocitopenia e teste positivo de Coombs. Já o exame

bioquímico pode apresentar elevados níveis de uréia, creatina normal ou aumentada e baixa concentração de albumina (Sherding, 2006). São descritos em achados laboratoriais, leucocitose, leucopenia associada a linfopenia e hiperproteinemia (Sonoda, 2007).

2.7.4 Sinais clínicos renais

Os rins são frequentemente afetados em animais infectados pela leishmaniose. Isso ocorre devido a deposição de imunocomplexos nos glomérulos, tendo como causa a nefrite intersticial que, posteriormente, pode ocasionar insuficiência renal. Como sinal clínico, o animal pode apresentar poliúria e polidipsia, e no exame de urina pode apresentar proteinúria (Schimming; Silva, 2012; Silvas; Costa; Monteiro, 2019; Marcondes; Vasconcellos, 2019).

2.7.5 Sinais clínicos entéricos

Ao comprometer o intestino grosso e delgado do animal, o mesmo irá apresentar perda de peso e fraqueza. Devido a inflamação que o parasita causa na mucosa do intestino, o animal pode desenvolver úlceras, colite ulcerativa e erosiva, e por fim hemorragia intestinal, impedindo que as vilosidades do intestino façam a absorção de nutrientes de forma eficaz, o que justifica a fraqueza e a perda de peso do animal. Essas degenerações causam desequilíbrio protéico, que são oriundos do quadro imunológico deficiente do animal, somado a proteinúria, causando assim, atrofia dos músculos das fossas temporais (Schimming; Silva, 2012; Silvas; Costa; Monteiro, 2019; Marcondes; Vasconcellos, 2019).

2.7.6 Sinais clínicos hepáticos

No fígado, a infecção causada pelo parasita vai gerar inflamação granulomatosa, infiltração nos hepatócitos e também nas células de Kupffer, causando hipertrofia e hiperplasia celular. Nos achados histopatológicos já foram identificadas necrose multifocal hepática e degeneração vacuolar (Schimming; Silva, 2012; Silvas; Costa; Monteiro, 2019).

2.7.7 Sinais clínicos respiratórios

Quando o parasita atinge os pulmões, o animal desenvolve pneumonia intersticial crônica e difusa. Já no sistema genital, o parasita se encontra na região prepucial e na mucosa uretral, causando inflamação do epidídimo e orquite intersticial.

2.7.8 Sinais clínicos neurológicos

No sistema nervoso, a infecção parasitária ocasiona inflamação das meninges, evoluindo para sinais neurológicos como nistagmo, convulsões, andar em círculos e tetraplegia. Ao atingir os ossos, o parasito causa lesões osteolíticas e osteoproliferativas de diáfises ósseas, levando o animal a desenvolver sinovite, polimiosite, úlceras interdigitais e osteomielite (Schimming; Silva, 2012; Silvas; Costa; Monteiro, 2019).

São encontrados no líquido cerebroespinal níveis altos de anticorpos anti-leishmania, provavelmente oriundos da circulação sanguínea por meio do rompimento da barreira hematoencefálica causada pelas leishmanias (Lima et al., 2003). Doenças oportunistas como as cistites, malasseziose, piodermites, dermatofitoses e pneumonias bacterianas podem surgir devido a desordem do sistema imunológico causado pela LVC, podendo também ocorrer coinfeções com outros agentes, como a *Dirofilaria* e *Babesia* (Luvizotto; Cecília, 2006).

2.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico tardio eleva os índices de letalidade da doença. Hemorragias e doenças infecciosas estão relacionadas aos óbitos ocorridos pela Leishmaniose Visceral Canina (Santos et al. 2002, Werneck et al. 2003, Collins et al. 2004). É importante realizar a identificação precoce dos animais infectados a fim de reduzir o índice de mortes por meios de prevenção e terapias eficazes (Rodrigues et al., 2017).

Três fatores relacionados ao diagnóstico da LVC têm sido um problema nos serviços de saúde pública: sinais clínicos variados semelhantes a outras doenças infectocontagiosas, somados a variações em exames histopatológicos inespecíficos e a falta de teste com alto índice de sensibilidade e precisão. Os sinais clínicos e os exames laboratoriais são semelhantes no homem e no cão (Krauspenhar et al., 2007).

A fim de tornar o diagnóstico da enfermidade mais fácil, são associadas técnicas variadas para minimizar riscos de resultados falsos, possibilitando dessa forma a condução clínica correta, controlando ainda a disseminação da doença quando detectada (Faria; Andrade, 2012; Costa et al., 2020).

O Programa de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral Canina, preconiza que se realize dois testes, sendo um de triagem o imunocromático rápido e o ELISA como teste confirmatório, essa mudança faz parte do protocolo de diagnósticos que foram ajustados a partir de 2011 (BRASIL, 2011).

Quando apresentam sinais clínicos, os animais passam por exames de triagem sorológica e, se positivados, passam a ser submetidos aos exames moleculares e parasitológicos que confirmam a doença. No Brasil, os exames disponíveis atualmente para diagnóstico da infecção em cães causadas pela *L. infantum* são os parasitológicos, os exames sorológicos e os moleculares (Solano-Gallego et al., 2011; Fonseca et al., 2018).

Os sinais clínicos da LVC são inespecíficos, podendo ser confundidos com sinais clínicos de outras doenças tornando seu diagnóstico difícil (Laurenti, 2009; Faria & Andrade, 2012). Dessa forma, é importante ressaltar que existem diferenças entre animais doentes e animais soropositivos. Um animal soropositivo tem relação com o exame de diagnóstico realizado, devendo sempre ser considerado a especificidade e a sensibilidade de cada teste, sendo indicado avaliações quantitativas que possam diferenciar um animal que foi exposto ao agente de um animal que foi infectado (Solano-Gallego et al., 2011).

Os programas nacional e estadual de vigilância de controle da LVC são os responsáveis por receber os exames de sorologia, estes são enviados aos laboratórios centrais estaduais (LACENs) ou para as Unidades de Vigilância de Zoonoses (UVZs) dos municípios para serem analisados (Ministério da Saúde - Brasil, 2019). Os testes existentes para diagnosticar a LVC são os exames de sorologias, como ELISA (ensaio enzimático) e RIFI (reação de imunofluorescência indireta), cultura parasitária, exames parasitológicos (histoquímico – HE e imunohistoquímico – IMIQ), exame molecular (PCR) e o xenodiagnóstico. Porém, são mais utilizados exames combinados de sorologia (Queiroz, et al. 2010).

2.8.1 Diagnóstico Sorológico

Dentre as opções de diagnóstico sorológico, merece-se destaque o Teste Imunocromatográfico TR DPP® (Dual Path Plataform) e o teste de ELISA, considerados respectivamente, como teste de triagem e teste confirmatório (BRASIL, 2011). Esses testes são utilizados para cumprir o Programa de Controle de Leishmaniose Visceral, por meio do diagnóstico confiável e positivo de animais doentes (BRASIL, 2016). O Teste Imunocromatográfico (DPP) permite um diagnóstico rápido, variando de 15 a 20 minutos, com alta especificidade e sensibilidade, para detecção de uma proteína sintética recombinante do parasita da *Leishmania*. O teste apresenta grande importância devido sua praticidade e agilidade, onde por meio de amostras de soro, plasma ou sangue total, é possível obter um rápido diagnóstico (FUNED, 2016).

2.8.2 Diagnóstico Parasitológico

Médicos veterinários utilizam o exame parasitológico de forma ampla. É possível visualizar a forma amastigota da *Leishmania spp.* em amostras coletadas de biópsia hepática e dermatológica, materiais aspirados de baço, linfonodos e da medula óssea, por meio de esfregaços corados com substâncias de Giemsa, Wright e Panótico corantes de uso rotineiro. É importante que o teste seja realizado por um profissional com experiência, por se tratar de testes invasivos, pode causar dor ao animal (Gomes-Silva et al., 2014; Costa et al., 2020).

2.8.3 Diagnóstico Molecular

A reação em cadeia de polimerase (PCR) é uma das técnicas de diagnóstico molecular frequentemente utilizadas para identificação da LVC. Tal técnica consiste na amplificação seletiva e na identificação dos oligonucleotídeos componentes da sequência do DNA do parasita. Para realização do teste, pode ser utilizada várias amostras de sangue total, biópsia de pele, urina, aspirados de linfonodo e de medula óssea. Porém, testes com amostras sanguíneas não são indicados por possuírem baixa sensibilidade. Como desvantagens, para que os testes possam ser realizados é necessário que os laboratórios sejam bem equipados e técnicos habilitados, o que acaba elevando seu custo (Costa et al., 2020; Faria; Andrade, 2012; Silva; Wink, 2018).

2.8.4 Diagnóstico imunológico

Para detectar e identificar antígenos nos cortes histológicos a técnica utilizada é de Imunohistoquímico (IMIQ), realizada por meio da combinação do antígeno de *Leishmania spp* com um anticorpo primário, e mais adiante, um segundo anticorpo se liga ao primeiro, assim o antígeno pode ser observado. A especificidade desse teste tem cerca de 80% de sensibilidade. Uma das vantagens dessa técnica é o alto grau de contraste permitindo assim, uma visualização melhor do parasita, mesmo estando em quantidades pequenas (Costa et al., 2020; Faria; Andrade, 2012). Para que o diagnóstico laboratorial seja eficiente é necessário que seja preciso, pois quanto maior for a demora, mais tempo o reservatório canino ficará exposto no seu ambiente (BRASIL, 2016).

2.8.5 Meios de diagnóstico da forma Visceral

O parasito pode ser identificado nas análises dos materiais de biópsia ou no conteúdo aspirado do fígado, baço, linfonodos ou da medula óssea. Esse material é utilizado para confecção de esfregaço de lâmina ou *imprint*, isolamento em meios de cultura, histologia ou inoculação para testes em animais de laboratório. Apesar deste teste ter especificidade de 100%, sua sensibilidade é variável devido ao fato dos parasitas não serem distribuídos da mesma forma em todo o tecido (Sundar, 2002).

Os testes ELISA e RIFI são os mais utilizados no Brasil para diagnosticar a Leishmaniose Visceral tanto nos humanos como nos cães, sendo o ELISA, o teste de escolha para realização de inquéritos populacionais (Schoone, 2001).

2.8.6 Meios de diagnóstico da forma Tegumentar

Os métodos para a realização de exames parasitológicos normalmente são invasivos, aspirados do baço e da medula óssea possuem baixa sensibilidade (Dunaisk, 2006). Existem métodos indiretos de exames realizados através de análises da proporção proteica no sangue (relação albumina/globulina), entretanto são ineficazes para fechar diagnóstico. Para levantamentos epidemiológicos, o teste ELISA possui maior eficiência com sensibilidade variável de 90 a 95% (Castro et al., 2005). O PCR vem surgindo como uma nova alternativa de diagnóstico, por possuir grande especificidade e sensibilidade exibindo resultados confiáveis quando apoiados junto a existência de marcadores genéticos das espécies. O método em que o material é coletado apresenta grande vantagem para a realização da análise do conteúdo. Um método menos invasivo e de fácil coleta é a utilização do sangue periférico. Após a coleta, o resultado pode ser obtido em até 48 horas (Fisa et al., 2001). Reações cruzadas podem ocorrer entre a Leishmaniose Tegumentar e algumas doenças como Chagas, Esquistossomose, Tuberculose pulmonar e Malária, o que acaba limitando o uso da técnica (Sundar, 2002).

2.9 TRATAMENTO

Para que o tratamento da Leishmaniose Visceral tenha início, é preciso que haja o diagnóstico positivo por meio de critérios clínicos e laboratoriais, e em alguns casos, epidemiológicos. O médico veterinário deve conduzir o tratamento envolvendo a participação de outros profissionais da saúde, após avaliação de possíveis contra indicações, bem como garantir a monitorização dos efeitos adversos do tratamento (BRASIL, 2007). Em casos de animais positivos para a Leishmaniose Visceral, o tratamento pode ser controverso, visto que não há medicamento que possa retirar o protozoário completamente do organismo do animal, resultando em animais

infectados de maneira persistente, e que quando não controlado de maneira correta, pode representar riscos para a saúde humana e animal (Troy, 2009).

Cada país apresenta uma legislação que dita os protocolos de tratamento para Leishmaniose Visceral Canina, bem como as diferentes drogas utilizadas conforme a condição clínica do paciente (Oliva et al., 2010; Solano-Gallego et al., 2011; Fonseca et al., 2018). No Brasil, o tratamento da LVC foi liberado em 2016, por meio do registro de um leishmanicida à base de Miltefosina (Milteforan®) (Nogueira et al., 2019; MAPA, 2016) tornando-se assim, o único produto regulamentado no país para uso (MAPA, 2016).

O mecanismo de ação da Miltefosina não é completamente elucidado, mas acredita-se que o medicamento atua na *Leishmania* da mesma maneira que atua em células tumorais, por meio da indução à apoptose e alterando a sinalização celular mediada por lipídeos (Soares-Bezerra et al., 2004). De maneira geral, o tratamento promove uma melhora clínica do paciente devido a diminuição da carga parasitária e pela redução na chance de transmissão da espécie de *Leishmania* (Nery et al., 2017; Vides & Moraes, 2018).

Existem outros medicamentos com ação leishmanicida, entretanto, não são autorizados para o tratamento da LVC em função do risco de indução a cepas resistentes. Dentre esses medicamentos, pode-se citar a N-metilglucamina e a Anfotericina B (BRASIL, 2008). Essas drogas podem não apresentar recomendação em bula para o tratamento da LVC ou não possuem registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), reforçando então, que o único medicamento recomendado para o tratamento de cães com LVC é a Miltefosina (Fonseca et al., 2018; Nogueira et al., 2019; MAPA, 2016).

A Miltefosina é classificada como uma droga antineoplásica (Unger et al., 1989), mas seu potencial leishmanicida foi descoberto na década de 80 e a partir disso, se tornou o primeiro medicamento oral reconhecido no tratamento de Leishmaniose Visceral (Silva et al., 2011; Martínez et al., 2011). Seu mecanismo de ação funciona de maneira que o receptor glicosilfosfatidilinositol (GPI), considerado a molécula de maior importância para a sobrevivência da *Leishmania* em nível intracelular, é inibido

pela Miltefosina. Sua ação metabólica afeta a biossíntese da célula, levando à apoptose (Eue, Zeisig & Arndt, 1995; Safa, Parkin e Bibby, 1997). A dose de Miltefosina indicada para o tratamento de LVC é de 2mg/kg, uma vez ao dia, por 28 dias. Pode haver a necessidade de maior tempo de tratamento, sendo crucial a realização de novas avaliações pelo médico veterinário. O medicamento pode ser descrito associado ao Alopurinol, demonstrando melhores resultados (Rodriguez-Cortes et al., 2007; Manna et al., 2009; Miró et al., 2009; Solano-Gallego et al., 2011; Manna et al., 2015; Nogueira et al., 2019; Ribeiro, 2020).

O Alopurinol é um medicamento análogo das purinas, considerado mais leishmanioestático do que leishmanicida, por conta do seu mecanismo de ação que consiste na sua incorporação ao RNA da *Leishmania*, levando-a a morte (Looker, Maker & Berens, 1986). Pode ser associado com outras drogas por conta do seu efeito sinérgico, minimizando casos de recidivas (Miró et al., 2009; Manna et al., 2009; Manna et al., 2015). Apresenta baixa toxicidade, mas foi associado à formação de urólitos de xantina, que acabou por gerar sua suspensão (Baneth & Shaw, 2002; Nieto et al., 2005; Ribeiro, 2007). A dose indicada de Alopurinol é de 10 a 20 mg/kg, duas vezes ao dia, pelo tempo determinado pelo médico veterinário responsável (Manna et al., 2009; Miró et al., 2009; Oliva et al., 2010; Solano-Gallego et al., 2011; Fonseca et al., 2018; Manna et al., 2015; Ribeiro, 2020).

Nem sempre o animal responde bem ao tratamento, gerando uma resposta inadequada. Geralmente, essa resposta é consequência de uma imunossupressão induzida pelo parasita, devido à insuficiência na resposta celular, exacerbada resposta humoral e formação de imunocomplexos. Com isso, são empregadas novas drogas associadas ao tratamento para tentar recuperar o estado de saúde do animal, combatendo a Leishmaniose Visceral, como substâncias imunomoduladoras (supressoras ou estimulantes) (Ribeiro, 2007; Ribeiro, 2020). Dentre elas, pode-se citar o Levamisol e a Domperidona (Ciaramella et al., 1997). A Domperidona tem se mostrado eficaz como imunostimulante, por conta da ativação da resposta imune celular e por promover aumento na concentração de prolactina sérica, essa classificada como citocina pró-inflamatória, derivada de linfócitos e que possui papel na resposta imune do organismo (Hinterberger-Fischer, 2000; Passos, 2014). Estudos demonstraram eficácia na redução de sinais clínicos em cães que usaram a

Domperidona para o tratamento de LVC, sem nenhum efeito aparente (Gómez-Ochoa et al., 2009; Sabaté et al., 2014). A medicação, entretanto, exibe um grande potencial de cardiotoxicidade (Travi & Miró, 2018).

Além disso, drogas imunossupressoras podem ser utilizadas como complemento ao tratamento inicial. Os mais utilizados têm sido os corticosteróides, e dentre eles, a Prednisona ou Prednisolona, na qual a dosagem pode variar de 1-2mg/kg, uma a duas vezes ao dia, conforme o caso. Normalmente, esses medicamentos são usados como opções terapêuticas de patologias imunomediadas originada do processo infeccioso gerado pela Leishmaniose (Amuzategui et al., 1995; Ribeiro & Michalick, 2001; Corrales & Moreno, 2006; Swann et al., 2019; Iris-Kidney, 2019; Ribeiro, 2020). Os antimicrobianos também podem ser associados ao tratamento de Leishmaniose Visceral, como as Fluoroquinolonas (principalmente a Enrofloxacina e a Marbofloxacina). Essas medicações demonstraram ser capazes, em alguma circunstância, de destruir e ajudar no controle da *Leishmania* quando associadas a outros tratamentos (Biancardi et al., 2004; Vouldoukis et al., 2006).

A Leishmaniose Visceral é uma zoonose e necessita de medidas implementadas que minimizem sua transmissão, sendo de responsabilidade do médico veterinário o manejo correto e prescrição de medicamentos adequados, bem como datas de revisão e medidas de controle vetorial (Ribeiro et al., 2013; Fonseca et al., 2018; Pinto & Ribeiro, 2019; Ribeiro, 2020). Entretanto, alguns animais podem não suportar o tratamento e vir a óbito, enquanto que em alguns casos, a eutanásia pode ser recomendada e realizada pelo médico veterinário (Dantas-Torres et al., 2019; Ribeiro & Pinto, 2020). Os cães submetidos ao protocolo de tratamento da Leishmaniose devem ser monitorados frequentemente, isso porque alguns fármacos podem apresentar afecções renais devido ao seu alto potencial nefrotóxico. Os protocolos de tratamento podem levar à cura clínica do animal, onde o mesmo deixa de apresentar sinais clínicos, mas as recidivas podem ocorrer dentro de meses ou anos após o fim do tratamento (Sherding, 2006). De acordo com Cruz (2016), o tratamento é indicado principalmente para animais assintomáticos cuja função renal ainda está adequada.

O custo do tratamento da Leishmaniose é elevado, representando um impacto na saúde pública. É necessário que estratégias sejam preconizadas visando a prevenção e controle da doença, direcionadas principalmente ao homem, ambiente, vetor e animal. O diagnóstico rápido e preciso, bem como tratamento adequado são medidas que contribuem para um bom prognóstico (BRASIL, 2022).

2.10 PREVENÇÃO E CONTROLE

O Ministério da Saúde possui estratégias para controle da doença voltadas para o vetor da doença, seres humanos, animais reservatórios e ambientes, tendo uma integração entre si e um maior foco em áreas de maior risco. Nos seres humanos, a pauta de medidas se baseia no diagnóstico precoce da doença atrelado a um tratamento adequado. Já para os flebotomíneos e o ambiente é necessário que estejam claras as características epidemiológicas da localidade em questão (Gontijo; Melo, 2004; Schimming; Silva, 2012; Silva; Brandespim; Pinheiro Júnior, 2017).

Neste quesito, um conjunto de medidas para o controle dos insetos é estabelecido, como por exemplo o controle químico destes insetos por meio de inseticidas de ação residual aplicados tanto em ambiente intradomiciliar quanto em casas e abrigos de animais, distribuição de telas em portas e janelas, desinsetização das casas, conscientização da população quanto ao acúmulo de matéria orgânica e limpeza dos quintais e retirada recorrente de fezes de animais. Além do mais é de grande importância que se planeje e execute a vigilância entomológica, visto que, por meio dela é possível realizar uma avaliação que indica a sazonalidade do vetor, bem como outros fatores importantes como a localização da possível infecção e as áreas de maior risco de contaminação, tornando possível a instituição de medidas de controle apropriadas (Gontijo; Melo, 2004; Schimming; Silva, 2012; Silva; Brandespim; Pinheiro Júnior, 2017).

O Ministério da Saúde (MS) adota uma estratégia de vigilância e monitoramento da infecção canina que envolve a realização de testes em série. Essa abordagem inclui

uma triagem inicial utilizando o teste imunocromatográfico rápido, seguido pela confirmação por meio do teste de ELISA (BRASIL, 2011).

No que tange aos cães, é realizado um inquérito epidemiológico que busca identificar animais doentes e recomendada a realização de eutanásia destes, caso sejam soropositivos ou em casos de parasitológico positivo. Esta medida é fundamentada pelo fato de que o animal permanece como reservatório da doença mesmo após o tratamento e regressão dos sinais clínicos (Costa et al., 2020). Todavia, esta medida não é a principal maneira de controlar a doença, pois há uma grande reposição de cães contaminados mesmo após a eutanásia de outros indivíduos, além do que o tempo transcorrido entre a coleta de amostras sanguíneas até que se tenha o diagnóstico final da doença, pode acarretar o aumento no número de animais infectados, bem como humanos.

Além do que a eutanásia de cães positivos é tida como um grande desafio, devido à falta de infraestrutura das prefeituras municipais, falta de verba além de questões éticas atreladas (Silva; Wink, 2018; BRASIL, 2014; Costa et al., 2020).

Conforme estabelecido na Portaria Interministerial no. 1.426/2008, emitida pelos Ministérios da Saúde e MAPA, é proibido utilizar medicamentos de uso humano no tratamento de cães portadores de leishmaniose visceral. Essa restrição visa prevenir a seleção de cepas resistentes que possam representar riscos à saúde, sendo permitido apenas o uso de medicamentos registrados no MAPA e que não sejam utilizados em seres humanos. Atualmente, existe apenas um medicamento disponível que atende a essas exigências, sendo a miltefosina o princípio ativo utilizado. É importante ressaltar que o tratamento não é considerado uma medida de controle e saúde pública, mas sim uma decisão individual do responsável pelo animal (LAB&VET, 2020; CRMV/BA, 2019).

Para garantir a correta execução do tratamento, é essencial seguir todas as recomendações mencionadas na prescrição do medicamento. Isso inclui a necessidade de buscar o suporte veterinário adequado, cumprir com os exames laboratoriais recomendados para monitorar o progresso do animal e, quando necessário, repetir o ciclo de tratamento. Também é importante estar atento aos

possíveis efeitos colaterais do medicamento. Além disso, é recomendado o uso de coleiras repelentes contendo inseticidas à base de permetrina em associação ao tratamento. Essa medida ajuda a prevenir a picada do vetor em cães infectados, evitando a transmissão posterior para outros cães ou seres humanos (Silva; Wink, 2018; CRMV/BA, 2019).

Para implementar medidas eficazes no controle da leishmaniose tegumentar americana em nosso país, é crucial obter conhecimento sobre a população afetada pela doença. A variação das espécies de *Leishmania* interfere nas diferenças de morbidade, resposta ao tratamento e prognóstico, o que justifica a importância de caracterizar a espécie de parasita mais prevalente em cada região. Devido aos diferentes padrões de transmissão no Brasil, é necessário realizar vigilância e monitoramento em unidades territoriais específicas, implementar ações direcionadas ao diagnóstico e tratamento oportuno dos casos detectados, além de adotar estratégias de controle flexíveis, adaptadas a cada padrão de transmissão (BRASIL, 2007).

Devido às características epidemiológicas da Leishmaniose, que é transmitida principalmente em áreas silvestres e intraflorestais, não é recomendado combater vetores e reservatórios silvestres. Portanto, outras medidas preventivas se tornam importantes, como o uso de repelentes, proteção por meio de roupas adequadas e, principalmente, estar atento a lesões de pele compatíveis com a LTA (Marzochi et al., 2014).

2.11 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM CÃES

O Programa de Controle de Leishmaniose Visceral (PCLV) foi criado pelo Ministério da Saúde, cujo objetivo é realizar a vigilância epidemiológica de casos de Leishmaniose em humanos e animais. O principal objetivo do PCLV é controlar o agente transmissor da Leishmaniose, bem como seu reservatório e reduzir o número de taxas de letalidade e morbidade de casos da doença, por meio do diagnóstico e tratamento precoce (BRASIL, 2016). Para os cães, algumas ações podem ser

tomadas visando a vigilância epidemiológica, como conscientizar a população sobre a doença em áreas endêmicas ou com alto risco de ocorrência, informar sobre os sinais clínicos e meios de diagnóstico, estabelecer medidas protetivas para eliminar o vetor e alertar sempre os serviços públicos quanto à suspeitas de novos casos, sendo essa uma tarefa da classe médica veterinária (BRASIL, 2016).

Como prevenção de novos casos da doença e como forma de controle, o poder público pode desempenhar tarefas como limpeza de áreas urbanas (praças públicas e jardins), destinando a matéria orgânica de maneira adequada, diminuindo a chance de proliferação do vetor e consequente disseminação da doença (BRASIL, 2016). Em casos de suspeita de animais positivos para Leishmaniose Visceral, é importante realizar uma delimitação da área para investigação, buscando animais que apresentem sinais clínicos e realizar a coleta de amostras laboratoriais para identificação do parasito. Em casos positivos, novos materiais deverão ser coletados afim da realização de testes sorológicos, avaliando a prevalência da doença entre os cães da região e tomando as medidas necessárias (BRASIL, 2016).

O monitoramento de casos de Leishmaniose Visceral é realizado por inquérito sorológico, por meio do emprego da técnica de ELISA e RIFI, sendo estes exames realizados pelos laboratórios dos centros de controle de zoonoses e pelo LACEN (BRASIL, 2016). No ano de 2011, o Ministério da Saúde comunicou, por meio da Nota Técnica Conjunta 1/2011, a substituição do protocolo de diagnóstico de casos da Leishmaniose Visceral Canina. O novo meio de diagnóstico, denominado DPP, seria utilizado como teste de triagem da doença, enquanto a técnica de ELISA seria empregada como teste confirmatório (BRASIL, 2011).

3 JUSTIFICATIVA

A Leishmaniose é uma doença de caráter zoonótico com elevado índice de mortalidade, tanto nos animais quanto nos seres humanos, sendo considerada uma doença endêmica em determinadas regiões do Espírito Santo, incluindo o município de Santa Teresa. Neste contexto, torna-se relevante investigar o comportamento da doença no que tange ao número de casos e possíveis óbitos, para auxiliar no direcionamento de políticas epidemiológicas capazes influenciar positivamente no controle da doença. Realizar este trabalho a respeito da leishmaniose canina no município de Santa Teresa destina-se a fornecer informações atuais a respeito do perfil epidemiológico da doença, visando elaborar e executar propostas de ação para o efetivo controle e estabilização da doença.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o comportamento da Leishmaniose canina no município de Santa Teresa, Espírito Santo no período de Janeiro de 2017 até Junho de 2023.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a predileção do vetor da doença pela região de Santa Teresa, em decorrência da grande casuística;
- Realizar o levantamento de dados a respeito das microrregiões do município de Santa Teresa;
- Demonstrar a importância da correta identificação do vetor transmissor da Leishmaniose;
- Despertar o interesse da população para ações voltadas à prevenção e controle da Leishmaniose Canina, bem como da doença em seres humanos;
- Fornecer informações sobre as microrregiões onde é necessária maior atenção quanto a importância e presença da doença.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo Original

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIOSE CANINA NO MUNICÍPIO DE SANTA TERESA - ESPÍRITO SANTO, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2023

CORBELARI A. J¹; CALOTT L. A²; BARCELLOS Y. B³; SANTOS L. F. B⁴; LIMA F. S. J.⁵

¹*Graduando em Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

²*Graduando em Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

³*Graduando em Medicina Veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

⁴*Orientador e professor, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

⁵*Coorientadora e médica veterinária na Vigilância em Saúde de Santa Teresa, Santa Teresa, Brazil*

RESUMO

Palavras-chave: Leishmaniose, flebotomíneo, Santa Teresa, mosquito-palha, zoonose.

Com o passar do tempo, o ambiente urbano vem crescendo em ritmo acelerado e constante. Este fator acarreta uma ocupação cada vez maior de pessoas em ambientes florestais, que anteriormente eram somente o habitat natural de inúmeras espécies de seres vivos. As zoonoses são doenças infecciosas com potencial de transmissão entre animais e seres humanos. Elas representam um grande problema de saúde pública em todo o mundo devido à nossa estreita relação com os animais no ambiente doméstico, na agricultura e no ambiente natural. As Leishmanioses (LSH) são doenças que estão incluídas no grupo das enfermidades tropicais negligenciadas. As LSH fazem parte de um grupo de doenças causadas por protozoários parasitas de mais de 20 espécies de *Leishmania* que são transmitidas através do repasto sanguíneo da fêmea do flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis*, também chamado popularmente de mosquito palha, que se reproduz em matéria orgânica. Por ser um vetor cosmopolita, está presente em todo o mundo, inclusive no município de Santa Teresa. A cidade está localizada na região central do Estado do Espírito Santo e limita-se ao Norte com São Roque do Canaã, ao Sul com Santa Maria de Jetibá e Santa Leopoldina, a Leste com João Neiva, Ibirapu e Fundão e a Oeste com Itarana e Itaguaçu. Neste contexto, tal estudo é de extrema

importância, pois ao avaliar a investigação epidemiológica de Leishmaniose Canina no município de Santa Teresa - Espírito Santo, no período de janeiro de 2017 a junho de 2023, poderemos reunir informações a respeito da doença, como número de casos e possíveis óbitos, para auxiliar no direcionamento de políticas epidemiológicas capazes influenciar positivamente no controle da mesma. Por meio da análise de dados, conclui-se que as microrregiões de Santa Bárbara do Rio Perdido, Baixo Tabocas, Santa Clara, Fazenda Corteletti, Comunidade Milanezi e Pedra Alegre apresentaram a maior taxa de inquéritos comparada ao número total de animais. Por outro lado, as microrregiões de Serra dos Pregos, Serra do Gelo, São Lourenço, Valão de São Pedro, Valsugana Nova e Assentamento apresentaram as menores taxas de inquéritos dentre as outras localidades estudadas. O estudo consistiu em uma pesquisa de base transversal, descritiva e de caráter quantitativo cujo intuito foi avaliar dados obtidos juntamente com a Prefeitura Municipal de Santa Teresa - ES, relacionados aos casos de Leishmaniose Visceral e Tegumentar notificados em cada região do município. Além dos casos notificados, também foi investigado o número de animais eutanasiados durante o período em questão.

ABSTRACT

Keywords: Leishmaniasis, phlebotomineo, Santa Teresa, Straw mosquitoes, Zoonosis.

Over time, the urban environment has been growing at an accelerated and constant pace. This factor leads to an increasing occupation of people in forest environments, which were previously only the natural habitat of countless species of living beings. Zoonoses are infectious diseases with potential for transmission between animals and humans. They represent a major public health problem around the world due to our close relationship with animals in the domestic environment, in agriculture and in the natural environment. Leishmaniasis (LSH) are diseases that are included in the group of neglected tropical diseases. LSH are part of a group of diseases caused by protozoan parasites of more than 20 species of *Leishmania* that are transmitted through the blood meal of the female sandfly of the species *Lutzomyia longipalpis*, also popularly called straw bug mosquitoes, which reproduces in organic matter.

As it is a cosmopolitan vector, it is present all over the world, including in the municipality of Santa Teresa. The city is located in the central region of the State of Espírito Santo and is limited to the North by São Roque do Canaã, to the South by Santa Maria de Jetibá and Santa Leopoldina, to the East by João Neiva, Ibirapu and Fundão and to the West by Itarana and Itaguaçu. In this context, such a study is extremely important, because when evaluating the epidemiological investigation of Canine Leishmaniasis in the municipality of Santa Teresa - Espírito Santo, from January 2017 to June 2023, we will be able to gather information regarding the disease, such as the number of cases and possible deaths, to help guide epidemiological policies capable of positively influencing its control. Through data analysis, it was concluded that the microregions of Santa Bárbara do Rio Perdido, Baixo Tabocas, Santa Clara, Fazenda Corteletti, Comunidade Milanezi e Pedra Alegre presented the highest rate of surveys compared to the total number of animals. On the other hand, the micro-regions of Serra dos Pregos, Serra do Gelo, São Lourenço, Valão de São Pedro, Valsugana Nova e Assentamento had the lowest rates of surveys among the other locations studied. The study consisted of a cross-sectional, descriptive and quantitative research whose aim was to evaluate data obtained together with the Municipality of Santa Teresa - ES, related to cases of Visceral and Tegumentary Leishmaniasis reported in each region of the municipality. In addition to the reported cases, the number of animals euthanized during the period in question was also investigated.

Introdução

O município de Santa Teresa está localizado na região central do Estado do Espírito Santo, sendo envolta por Mata Atlântica limitando-se ao Norte com São Roque do Canaã, ao Sul com Santa Maria de Jetibá e Santa Leopoldina, a Leste com João Neiva, Ibirapu e Fundão e a Oeste com Itarana e Itaguaçu (IBGE, 2014; PREFEITURA DE SANTA TERESA, 2021). A Leishmaniose é uma doença de caráter zoonótico, de grande importância para a saúde pública com um elevado índice de mortalidade, tanto nos animais como nos seres humanos, sendo considerada uma doença endêmica no município de Santa Teresa.

Os flebotomíneos possuem capacidade adaptativa a diferentes ambientes e temperaturas, podendo ser encontrados em domicílios, peridomicílios e abrigos de animais domésticos (Silva; Wink, 2018), por serem ambientes úmidos, escuros e ricos em matéria orgânica (BRASIL, 2019). Em meio urbano, o vetor se adaptou a viver em áreas peridomiciliares onde há grande quantidade de matéria orgânica em decomposição, acúmulo de lixo e entulho (Oliveira Silva et al., 2013), sendo um ambiente ideal para a sua reprodução.

A maior proximidade entre cães e seres humanos é vista como uma grande preocupação devido à predileção do vetor por cães, estes considerados os principais reservatórios da doença em meio urbano. Com o crescimento exacerbado da população humana somado à ausência de políticas de controle populacional de cães, a leishmaniose vem se destacando dentre as zoonoses de maior importância para a saúde coletiva, tanto em território brasileiro quanto em outros países onde há a ocorrência da doença.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo levantar dados estatísticos referentes aos casos notificados de Leishmaniose Visceral e Tegumentar canina no município de Santa Teresa - ES, no período de 2017 a junho de 2023.

Material e Métodos

O estudo consistiu em uma pesquisa de base transversal, descritiva e de caráter quantitativo cujo intuito foi avaliar dados obtidos juntamente com a Prefeitura Municipal de Santa Teresa - ES, relacionados aos casos de Leishmaniose Visceral e Tegumentar notificados em cada região do município, bem como do número total da população de cães residentes, os quais foram registrados e contabilizados pela Vigilância em Saúde Ambiental durante a campanha de vacinação antirrábica realizada anualmente. Além dos casos notificados, também foi investigado o número de animais eutanasiados durante o período em questão.

Através do presente trabalho, foram investigados dados de casos de Leishmaniose Canina Visceral e Tegumentar positivados no município de Santa Teresa - Espírito Santo, no período de Janeiro de 2017 a Junho de 2023, obtidos através de um pedido protocolado junto à Prefeitura Municipal, os quais foram coletados pela equipe da Vigilância em Saúde Ambiental. É importante salientar que não há relatos de Leishmaniose Canina no município antes do ano citado, logo, não havia estrutura para a realização do trabalho de campo anteriormente à 2017.

Para a análise dos dados foi utilizado o *software* Microsoft Excel para a organização e tabulação das informações separadamente para cada microrregião do município, a fim de transformá-las em gráficos para melhor elucidação e compreensão.

Resultados e Discussão

Tabela 1 – Descrição estatística com dados gerais de todo o período de estudo.

Ano	N° de animais	N° de animais do inquérito	Porcentagem
2017	1950	606	31,07
2018	791	21	2,65
2019	1107	56	5,05
2020	331	13	3,92
2021	212	5	2,35
2022	623	14	2,25
2023	238	4	1,68
TOTAL	5252	719	13,69%

De acordo com os dados analisados, podemos observar que durante todo o período de estudo foram descritos 5252 animais no município de Santa Teresa dos quais, apenas 719 participaram do inquérito, totalizando 13,69% dos indivíduos. O ano de 2017 merece destaque pois foi o período no qual mais animais participaram do inquérito, totalizando 606 de um total de 1950 indivíduos, totalizando 31,07% de todos os animais. Em contrapartida, o ano com o menor índice de inquéritos foi o ano de 2023, onde observamos que apenas 4 animais do total de 238 participaram do inquérito, representando apenas 1,68% desse total. Os locais com maior índice de ocorrência da Leishmaniose em nível nacional compreendem a região nordeste, sudeste e centro-oeste (BRASIL, 2003), sendo Santa Teresa localizada na região central do Estado do Espírito Santo (IBGE, 2014; PREFEITURA DE SANTA TERESA, 2021).

Tabela 2 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2017.

Localidade	N° de animais em 2017	N° de animais do inquérito em 2017	Porcentagem
Barra de Santo Hilário	30	27	90
Cabeceira de Santa Lúcia	56	27	48,2
Baixo Tabocas	100	100	100
C. Rudio	36	31	85,1

São Sebastião	98	50	51
Santa Bárbara do Rio Perdido	81	50	61,7
Corrego Seco	62	10	16,1
Santo Hilário	63	28	44,4
Santa Clara	8	8	100
São José	30	15	50
Santo Antônio do Canãa	307	128	42
São João de Petrópolis	157	12	7,6
Córrego Manganga	77	3	3,89
Alto Caldeirão	85	15	17,6
Serra do Gelo	113	1	0,88
Aparecida	142	8	6
Alto Santo Antônio	110	21	19
Valsugana Velha	145	3	2
Nova Valsugana	146	20	13,6
São Marcos	74	27	36,4
Córrego dos Espanhóis	30	22	73,3
TOTAL	1950	606	31,07%

Ao analisar a Tabela 2, é possível verificar que a microrregião de Baixo Tabocas e Santa Clara apresentaram maior índice de inquéritos, totalizando 100% dos animais abrangidos, sendo 100 e 8 animais, respectivamente. Por outro lado, a microrregião de Serra do Gelo teve a menor porcentagem de inquérito com apenas 0,88% de animais analisados de um contingente de 113 no total. Áreas com extensa cobertura de floresta, atreladas a altos índices pluviométricos e a altitude da localidade, são favoráveis para proliferação dos flebotomíneos responsáveis pela transmissão da leishmaniose, como visto na área de estudo (Brandt, 2011). Tendo em vista que a

região de Serra do Gelo se enquadra nesse perfil, a mesma denota uma grande importância epidemiológica pois é uma região com um grande número de cães e uma ínfima quantidade de inquéritos.

Tabela 3 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2018.

Localidade	Nº de animais em 2018	Nº de animais do inquérito em 2018	Porcentagem
Valão de São Pedro	137	5	3,6
Alvorada	211	3	1,4
São Sebastião	98	1	1
Serra dos Pregos	101	0	0
Baixo Tabocas	100	8	8
Santa Bárbara do Rio Perdido	81	3	3,7
Santo Hilário	63	1	1,6
TOTAL	791	21	2,65%

A tabela 3 demonstra que a microrregião de Baixo Tabocas apontou a maior quantidade de inquérito do ano em questão, com 8% do total de 100 animais. Por outro lado, na microrregião de Serra dos Pregos, dos 101 indivíduos residentes, nenhum participou do inquérito. Camargo e colaboradores (2021) ressaltam a importância da Leishmaniose como zoonose, visando a priorização e investimento para medidas de prevenção e conscientização da população dos locais endêmicos a fim de combater a doença.

Tabela 4 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2019.

Localidade	Nº de animais em 2019	Nº de animais do inquérito em 2019	Porcentagem
São Marcos	74	11	14,86
São José	30	3	10
São Sebastião	98	4	4
Baixo Tabocas	100	12	12
Santa Bárbara do Rio Perdido	81	2	2,46

Santo Hilário	63	1	1,58
Ribeirão Alegre	34	4	11,76
Fazenda Corteletti	4	2	50
São João de Petrópolis	157	2	1,27
São Lourenço	232	1	0,43
Santa Lúcia	115	13	11,3
Dois Pinheiros	119	1	0,84
TOTAL	1107	56	5,05%

O ano de 2019 evidenciou que a microrregião Fazenda Corteletti apresentou 50% de inquérito relacionado ao número total de animais, representando 2 do total de 4 animais. Já São Lourenço foi a microrregião que demonstrou menor número de inquéritos, totalizando apenas 1 dos 232 animais do levantamento com taxa de realização de inquéritos de 0,43%.

Tabela 5 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2020.

Localidade	Nº de animais em 2020	Nº de animais do inquérito em 2020	Porcentagem
Valão de São Pedro	137	2	1,45
Barra de Santo Hilário	30	2	6,66
Santo Hilário	63	2	3,17
Comunidade Milanezi	101	7	6,93
TOTAL	331	13	3,92%

No ano de 2020, a Comunidade Milanezi foi a localidade que apresentou a maior porcentagem de inquéritos sendo 6,93%, totalizando 7 animais dos 101 presentes na microrregião. A localidade de Valão de São Pedro teve o menor índice de inquérito, dos 137 animais apenas 2 participaram da pesquisa. Assim como relatado por Pohren (2021), esta baixa na quantidade de inquéritos realizados e de casos

positivos encontrados, pode-se dar devido a uma menor testagem e mapeamento de casos no município período de pandemia de COVID-19.

Tabela 6 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2021.

Localidade	Nº de animais em 2021	Nº de animais do inquérito em 2021	Porcentagem
Santa Bárbara do Rio Perdido	81	4	4,93
Valsugana Nova	131	1	0,76
TOTAL	212	5	2,35%

No ano de 2021, Santa Bárbara do Rio Perdido e Valsugana Nova foram as únicas localidades analisadas. Em Santa Bárbara do Rio Perdido, dos 81 animais, apenas 4 participaram do inquérito e em Valsugana Nova, dos 131 animais, 1 apenas fez parte da pesquisa. Essa escassez de dados se dá por consequência do contexto pandêmico vivido no ano em questão.

Tabela 7 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2022.

Localidade	Nº de animais em 2022	Nº de animais do inquérito em 2022	Porcentagem
Santo Antônio do Canaã (sem dados)	Sem dados	3	Sem dados
Bangu (sem dados)	Sem dados	3	Sem dados
Pedra Alegre	93	4	4,3
São Sebastião	98	1	0,98
Alvorada	195	1	0,51
Alto Caldeirão	146	1	0,68
Assentamento	91	1	1,09
TOTAL	623	14	2,24%

A tabela 7 nos mostra que em 2022 a região de Pedra Alegre foi a localidade com maior índice de animais participantes do inquérito, sendo que dos 93 animais totais, 4 foram investigados. Já a microrregião Alvorada foi a de menor investigação, com

apenas 1 inquérito realizado dos 195 indivíduos, caracterizando apenas 0,51% destes.

Tabela 8 - Análise dos inquéritos relacionados ao número de animais por localidade no ano de 2023.

Localidade	Nº de animais em 2023/1	Nº de animais do inquérito em 2023/1	Porcentagem
Santa Bárbara do Rio Perdido	81	2	2,46
Tabocas	157	2	1,27
TOTAL	238	4	1,68%

No ano de 2023, o estudo realizado obteve um apanhado de dados referentes ao primeiro semestre deste ano, logo as microrregiões analisadas foram apenas Santa Bárbara do Rio Perdido e Tabocas. Com base nos dados obtidos, Santa Bárbara do Rio Perdido obteve a maior taxa de animais participantes do inquérito, onde dos 81 totais, 2 participaram da pesquisa. Por outro lado, em Tabocas foi observado o menor índice de participação na pesquisa, onde apenas 2 indivíduos foram analisados em total de 157 animais residentes.

Tabela 9 - Números totais de animais eutanasiados após sorologia (anos de 2017 - 2023/1).

ANO	Nº DE INQUÉRITOS	POSITIVOS (SOROLOGIA)	EUTANÁSIA	ÓBITO INDEFINIDO
2017	606	66	65	1
2018	21	13	12	1
2019	56	15	15	0
2020	13	6	5	1
2021	5	5	5	0
2022	14	4	2	2
2023/1	4	2	2	0
TOTAL	719	111	106	5

A tabela 9 é referente ao número total de animais que foram eutanasiados ou que não tiveram seus óbitos esclarecidos. Os números descritos na tabela foram distribuídos em ano (2017 - 2023/1), número total de inquéritos, número de animais positivos perante exame sorológico, números de animais eutanasiados e óbitos indefinidos. Durante o período de estudo, participaram do inquérito 719 animais, dos quais, 111 foram positivos definitivos e destes, 106 foram eutanasiados, representando 95,49% do total destes animais, seguindo protocolo estabelecido pelo código de ética do Conselho Regional de Medicina Veterinária. Deve-se ressaltar que o número de óbitos indefinidos (5 casos) se refere à animais que não tiveram a origem de sua morte esclarecida pelo tutor. Segundo Costa e colaboradores (2020), o inquérito epidemiológico busca identificar animais doentes e recomenda a realização da eutanásia destes quando positivos para a sorologia. Isto se dá pelo fato do animal permanecer como reservatório para a Leishmaniose mesmo após tratamento e regressão de sinais clínicos.

Em contrapartida, no ano de 2021 foi sancionada uma nova lei que proíbe a realização de eutanásia de animais como forma de prevenção e controle da doença. A Lei N° 14.228 de 20 de outubro de 2021 enfatiza que: “Fica vedada a eliminação da vida de cães e de gatos pelos órgãos de controle de zoonoses, canis públicos e estabelecimentos oficiais congêneres. Porém, a Coordenação Geral da Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (CGZV/DEIDT/SVS/MS) traz esclarecimentos e recomendações para UVZs ou CCZs e/ou canis municipais que permite a realização de eutanásia em animais nos casos de males, doenças graves ou enfermidades infectocontagiosas incuráveis que coloquem em risco a saúde humana e de outros animais”.

Assim, apesar da implementação e execução do tratamento da Leishmaniose canina, a obtenção de uma cura completa da patologia é inalcançável, resultando apenas na remissão dos sintomas no animal. Em virtude dessa circunstância, o animal persiste como um reservatório ativo da doença, fundamentando a viabilidade e legalidade da eutanásia para animais portadores e positivos para a Leishmaniose, desde que devidamente comprovada por meio de investigação e teste sorológico.

De acordo com o estudo realizado por Pohren (2021) no período correspondente a janeiro de 2019 a maio de 2021, no município de Parauapebas, houve uma

prevalência de 57,8% (3.387 positivos de 5.855 inquéritos) para Leishmaniose. Já em nosso estudo, durante todo o período analisado, obtivemos uma prevalência de 15,43% (111 positivos de 719 inquéritos), demonstrando uma grande discrepância relacionada ao percentual de positivos quando comparado ao estudo realizado pela autora.

Conclusão

Por meio da análise de dados, conclui-se que as microrregiões de Santa Bárbara do Rio Perdido, Baixo Tabocas, Santa Clara, Fazenda Corteletti, Comunidade Milanezi e Pedra Alegre apresentaram a maior taxa de inquéritos comparada ao número total de animais. Desse modo, é notável que há uma grande colaboração da população destas localidades para com a Vigilância em Saúde Epidemiológica do município de Santa Teresa, demonstrando conscientização da população em relação à Leishmaniose e sua prevenção. Por outro lado, as microrregiões de Serra dos Pregos, Serra do Gelo, São Lourenço, Valão de São Pedro, Valsugana Nova e Assentamento apresentaram as menores taxas de inquéritos dentre as outras localidades estudadas, havendo um grande número de animais residentes e um número muito baixo de inquéritos realizados.

Assim sendo, podemos entender que a problemática que aflige o controle da doença em Santa Teresa está intimamente atrelada a falta de colaboração da população quanto à participação em inquéritos, resultando em uma escassez de dados em regiões onde residem muitos animais, contribuindo assim para a propagação da doença tanto em animais quanto em seres humanos.

É perceptível que as ações da Vigilância em Saúde Epidemiológica do município de Santa Teresa estão sendo eficazes quanto às medidas de combate à Leishmaniose, visto que nas microrregiões onde houveram altas taxas de inquéritos e animais que testaram positivos para a doença, havendo uma grande porcentagem de animais eutanasiados em regiões com grandes taxas de inquérito e resultados positivos, representando assim um valor de 95,49% em todo o período estudado.

Através destas informações, é imprescindível a inserção de um plano de ação visando conscientizar a população para assim, prevenir e controlar a disseminação da doença tanto em animais quanto em seres humanos. Neste sentido, medidas profiláticas devem ser instauradas a fim de conter o avanço do vetor para áreas residenciais. Ademais, é indispensável frisar a importância e a necessidade do uso de equipamento de proteção individual como o uso de repelentes, roupas compridas e sapatos fechados. Em relação aos animais, é vital reforçar as informações sobre a proteção, com o uso de coleiras repelentes seguindo as orientações do fabricante.

Já para as residências, deve ser indicado o uso de telas de proteção em janelas e portas, limpeza de quintais e locais de criação de animais onde há o acúmulo de matéria orgânica.

Agradecimentos

O desenvolvimento deste artigo científico contou com a ajuda de diversos profissionais, das quais agradecemos:

Ao professor e orientador Luiz Felipe Barreiros, que durante 10 meses nos acompanhou, dando todo o auxílio necessário para a construção e elaboração da pesquisa.

A co-orientadora Flávia Sylvestre Janiques de Lima, por toda ajuda, acompanhamento e esclarecimento a respeito do tema.

Ao professor Gabriel Tauffner por toda ajuda na construção da pesquisa, salientando todas as dúvidas, colaborando para a conclusão do projeto.

A Deus, por nos proporcionar sabedoria e saúde durante toda a graduação para que pudéssemos realizar esse sonho.

Referências

BRANDT. **Relatório de Controle Ambiental/Plano de controle ambiental unidade de queima de resíduos e geração de energia (UQR)**. Parauapebas, PA: Vale S.A., 2011.

Brasil. Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Guia de Bolso Leishmaniose Visceral, Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária** – 1.ed., – Brasília - DF: CFMV, 2020, 194 p.: il. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1> Acesso em: 02/04/2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: il. color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmanios_e_visceral.pdf Acesso em: 14/04/2023.

CORBELARI, A. J; CALOTT, L. A; BARCELLOS, Y. B. **INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIOSE CANINA NO MUNICÍPIO DE SANTA TERESA – ESPÍRITO SANTO, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2023**. Trabalho de Conclusão de curso. Santa Teresa, ES, 2023.

COSTA, D. N. C. C. et al. **Controle da leishmaniose visceral canina por eutanásia: estimativa de efeito baseado em inquérito e modelagem matemática**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00221418>. Acesso em: 21 maio 2021.

OLIVEIRA, C. S. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: REVISÃO DE LITERATURA**. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2018. Disponível em:

<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/193742/001092634.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 22/03/2023.

POHREN, V. D. **LEVANTAMENTO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PARAUPEBAS - PA.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba. Areia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/21638/1/VDP16122021-MV317.pdf> Acesso em: 10/04/2023.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Que esta pesquisa sirva para direcionar a Prefeitura Municipal de Santa Teresa no que tange ao maior combate aos casos de Leishmaniose no município. Os dados apresentados neste trabalho podem auxiliar no estudo e compreensão do cenário atual da doença, demonstrando principalmente a diferença no que tange ao número de inquéritos realizados em cada microrregião. Essa análise dos dados mostra para a Prefeitura que o melhor a se fazer é investir na educação e informação da população no que tange a importância da Leishmaniose, controle do vetor e na realização do inquérito. As microrregiões com baixo número de inquéritos merecem atenção especial, visto que há um grande número de animais e, em contrapartida, um baixo número de inquéritos realizados. A partir disso, a prefeitura deve iniciar o seu trabalho nessas microrregiões, visando controlar e garantir a segurança e saúde da população e dos animais locais, visto que o principal responsável pela disseminação da doença é o vetor, popularmente conhecido como mosquito-palha.

Esta pesquisa, a primeira realizada em Santa Teresa cujo objetivo é o levantamento de casos de Leishmaniose, também vai servir como o principal referencial teórico para profissionais que queiram estudar a situação epidemiológica da doença no município de Santa Teresa daqui alguns anos. Novas pesquisas podem ser realizadas por meio da análise de novos casos de Leishmaniose que serão notificados, bem como o trabalho realizado pela Prefeitura Municipal de Santa Teresa no combate e prevenção da mesma, além do maior investimento e monitoração nas microrregiões com baixo número de inquéritos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, V. S. **EDUCAÇÃO E SAÚDE PÚBLICA: PERSPECTIVAS DA POPULAÇÃO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO SOBRE A LEISHMANIOSE VISCERAL**. Instituto Federal do Espírito Santo. Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas. Santa Teresa, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ifes.edu.br/handle/123456789/1348> Acesso em: 16/03/2023.

BARROS, C. D. N. **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS LEISHMANIOSES TEGUMENTAR E VISCERAL NA XI GERES NO PERÍODO DE 2007 A 2010**. Monografia apresentada ao Curso Especialização em Gestão de sistemas e serviços de saúde. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Fundação Oswaldo Cruz. Recife, 2010. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2010barros-cn.pdf> Acesso em: 16/03/2023.

BIANCHINI, M. B. **ESTUDO TRANSVERSAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NA CIDADE DE UBERLÂNDIA, MINAS GERAIS**. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia - MG, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/37517> Acesso em: 16/03/2023.

BILHARINHO, V. P. et al. **Perfil clínico e epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral Canina em um Hospital Veterinário em Uberaba no período de 2015 a 2020**. Brazilian Journal of Development, Curitiba. v.9. n.3, p. 10338-10352, mar., 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57969/42291> Acesso em: 02/04/2023.

Brasil. Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. Guia de Bolso Leishmaniose Visceral, Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária – 1.ed., – Brasília - DF: CFMV, 2020, 194 p.: il. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1> Acesso em: 02/04/2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.** – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: il. color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmanios_e_visceral.pdf Acesso em: 14/04/2023.

CHAGAS, R. L. D. A. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: Perfil epidemiológico do Distrito Federal, 2013 a 2017.** Monografia apresentada para o Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. Brasília - DF, 2017. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/17981> Acesso em: 05/04/2023.

DE SÁ, E. A. S. **LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE UBAPORANGA-MG: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO.** Universidade Federal de Minas Gerais. Curso de Especialização em atenção básica e saúde da família. Ipatinga, Minas Gerais, 2017. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/ELIANA-APARECIDA-SABI-NO-SA.pdf> Acesso em: 19/04/2023.

GUTIERRES A. **Desenvolvimento, padronização e avaliação da técnica de microcultura para o crescimento primário e proliferação de Leishmania spp, no diagnóstico etiológico das leishmanioses [Dissertação de Mestrado].** São Paulo (SP): Instituto Adolfo Lutz. 2010. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2010/ses-17811/ses-17811-1796.pdf> Acesso em: 08/05/2023.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. **LEISHMANIASIS OF THE WORLD: TAXONOMIC PROBLEMS.** The Wellcome Parasitology Unit. Belém, Pará. 1972. Disponível em: [10.1093/oxfordjournals.bmb.a070892](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070892) Acesso em: 11/06/2023.

LOPES, U. D. L. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: RELATO DE CASO.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Medicina Veterinária da Unidade

Acadêmica de Garanhuns. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Garanhuns, 2019. Disponível em: https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/1573/1/tcc_u%C3%A9liodelimalopes.pdf Acesso em: 29/04/2023.

MAIA, L. S. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: Aspectos clínicos e hematológicos de casos suspeitos e confirmados atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília em 2011.** Monografia apresentada para a Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. Brasília, DF - 2013. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/4764/1/2013_LaisSoaresMaia.pdf Acesso em: 29/03/2023

Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. **Leishmaniose Tegumentar (LT).** 2023 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt> Acesso em: 13/04/2023.

NARCISO, T. P. et al. **Leishmaniose Visceral Canina: um problema de saúde pública em expansão.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba. v. 6, n. 1, p.3699-3711, jan./feb., 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/57354/41961> Acesso em: 06/04/2023.

OLIVEIRA, C. S. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: REVISÃO DE LITERATURA.** Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2018. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/193742/001092634.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 22/03/2023.

PAZ, J. S. et al. **EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO CEARÁ ENTRE 2011 E 2018.** Revista Científica Escola de Saúde Pública do Ceará Paulo Marcelo Martins Rodrigues. Cadernos ESP, Ceará. 2021, JAN. ABR.; 15: 23-32. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/450/259> Acesso em: 12/03/2023.

POHREN, V. D. **LEVANTAMENTO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE PARAUAPEBAS - PA.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba. Areia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/21638/1/VDP16122021-MV317.pdf> Acesso em: 10/04/2023.

RATZLAFF, F. R. ***Leishmania spp.* EM HOSPEDEIROS RESERVATÓRIOS: META-ANÁLISE, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E MOLECULARES.** Programa de Pós-Graduação. Centro de Ciências Rurais. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/27794/TES_PPGMV_2022_RATZLAFF_FABIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y Acesso em: 15/04/2023.

RITA, F. S., SANTOS, C. S., MORAIS, M. A. **LEISHMANIOSE NO BRASIL: aspectos ambientais e seus impactos sobre a saúde.** XIII Congresso Nacional de Meio Ambiente de Poços de Caldas. Poços de Caldas, Minas Gerais, setembro/2016. Disponível em: <http://www.meioambientepocos.com.br/anais-2016/427.%20LEISHMANIOSE%20NO%20BRASIL.PDF> Acesso em: 25/03/2023.

RODRIGUES, A. C. M. et al. **Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará.** Pesquisa Veterinária Brasileira 37(10):1119-1124. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001000013> Acesso em: 12/03/2023.

SANTOS, E. P. **OCORRÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA E CANINA NO MUNICÍPIO DE CAMETÁ, PARÁ/BRASIL NO PERÍODO DE 2014 A 2018.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural da Amazônia. Belém, 2019. Disponível em: https://veterinaria.ufra.edu.br/images/tcc-defendidos/2019-2/ELIANA_PEREIRA_SANTOS.pdf Acesso em: 02/05/2023.

SESSA, P. A.; FALQUETO, A.; VAREJÃO, J. B. M. **Tentativa de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana por Meio do Tratamento dos Cães Doentes.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 10 (4): 457-463. out/dez, 1994. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xXnmN3NcV4cLjR5QDKFXPjg/?lang=pt> Acesso em: 18/03/2023.

VIEIRA, V. P. C.; FIGUEIREDO, N. M. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: BREVE REVISÃO E RELATOS DE CASOS.** Veterinária e Zootecnia 2021; v28: 001-012. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/577/369> Acesso em: 15/03/2023.

