

UNIVERSIDADE PAULISTA

JÉSSICA LIMA FERREIRA

Leishmaniose Visceral Canina (LVC)

SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

2011

JÉSSICA LIMA FERREIRA

Leishmaniose Visceral Canina (LVC)

Trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de graduação em Medicina Veterinária, apresentado à Universidade Paulista- UNIP.

Orientador: Prof. DSc. Webel Machado Leopoldino.

SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F3831 Ferreira, Jéssica Lima

Leishmaniose visceral canina. / Jéssica Lima Ferreira. - São José dos Campos, 2011.

31 f.

**Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária)
- Universidade Paulista, 2011.**

Orientador: Prof. Webel Machado Leopoldino.

**1. Diagnóstico. 2. *Leishmania spp* – parasitologia. I. Leopoldino,
Webel Machado. II. Título**

CDU 619 : 576.89

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois foi Ele quem permitiu cada um de meus passos nessa caminhada, me abençoando e me dando forças nos momentos mais difíceis.

Mãe, a realização do sonho de ser uma Médica Veterinária nunca seria possível se não fossem os seus esforços, renúncias e amor incondicional. Este foi um sonho que sonhamos juntas ao longo de muitos anos. Muito obrigada pelo apoio e pela confiança em mim depositada.

Agradeço a todos meus professores pelos conhecimentos que compartilharam comigo ao longo dessa jornada, além da compreensão e amizade que recebi de cada um deles.

Agradeço imensamente ao meu orientador Prof. Webel Machado Leopoldino que aceitou me orientar no desenvolvimento deste trabalho. Muito obrigada pela colaboração, confiança e incentivo.

A realização deste trabalho teve muito apoio e incentivo de dois grandes amigos, Prof. Fabio Jardinni e o Médico Veterinário Carlos Renato Severino. Muito obrigada.

Serei eternamente grata aos veterinários e, acima de tudo, amigos, com os quais tive o prazer de conviver durante meu estágio curricular, Juliana Cirillo, Guilherme Sposito, Sandro Colla e Benedito Lua Bonfim. Essas pessoas me acolheram, ensinaram e compartilharam comigo o amor e respeito aos animais e para com outras pessoas, além de participarem ativamente na realização deste trabalho. Amizade, respeito e dedicação são palavras com as quais os defino.

Aprendi muito com cada um dos meus amigos, da mesma maneira que também ensinei. Dentre esses amigos, inevitavelmente preciso citar Lígia Corso, Marcos Cristófaló e Marcus Vinícius Pereira, que me proporcionaram muitos momentos de alegrias e, incondicionalmente, me ampararam em todos os momentos de fraquezas e necessidades, envolvendo-me de afeto, carinho e compreensão.

Ao longo de muitos anos tive o prazer de conviver com muitas pessoas dedicadas e amigas, entretanto, desconheço qualquer pessoa capaz de se doar e amar ao próximo tão intensamente como meu grande amigo Celso Graciano Rosa, companheiro, antes mesmo do início da faculdade. Sempre esteve presente, me deu suporte e me acolheu junto à sua família, tanto em momentos turbulentos bem como de alegrias.

Sou imensamente agradecida por ter tido o grande prazer de dividir todas as emoções que esse curso me proporcionou, com a maior de todas as amigas e a

melhor de todas as companhias, minha cachorra Natasha. Ela esteve presente em noites perdidas de sono, durante as semanas de provas e realização deste trabalho. Cada dia que tenho a honra de conviver com ela aprendo mais sobre um amor totalmente desinteressado, verdadeiro e único.

DEDICATÓRIA

Dedico a realização deste trabalho primeiramente aos meus pais, Antonina de Fátima Lima e José Aldecir Ferreira, as pessoas responsáveis pela minha formação pessoal. Eles me ensinaram tudo o que entendo sobre amor e respeito ao próximo, e acima de tudo, que independente da distância física, que nos separou ao longo dessa jornada, eu nunca estive sozinha.

Dedico também à minha irmã Juliana Lima Ferreira, que sempre me incentivou nos momentos de angústia e sempre esteve comigo para comemorar as etapas que fui vencendo.

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina trata-se de uma doença de grande importância na saúde pública, uma vez que é uma zoonose que vem tomando dimensões preocupantes. Devido à urbanização dessa doença, há dificuldades no controle de vetores e reservatórios, além do desafio da conscientização da população e preparação de profissionais da saúde em diagnosticá-la e tratar os humanos acometidos. A maior preocupação é o diagnóstico precoce da doença e a eliminação, não só dos reservatórios caninos, mas também dos vetores. A Leishmaniose Visceral Canina encontra-se entre as doenças de maior interesse na saúde pública, sendo assim, doença com caráter de notificação compulsória e, uma vez que o animal é diagnosticado como positivo, legalmente tem o sacrifício como obrigatório. Essa doença tem caráter crônico, e pode causar a morte em indivíduos imunossuprimidos e em crianças se não for diagnosticada precocemente e tratada adequadamente.

Palavras-chave: diagnóstico; *Leishmania spp*; parasitologia

ABSTRACT

Canine Visceral Leishmaniasis is a disease of great public health importance, regarding that is a zoonosis that has been taken alarming proportions, due to the urbanization of the disease, the difficulties in controlling vectors and reservoirs, and the challenge of public awareness and preparedness of health professionals in diagnosing it; and in cases of the disease in humans, to treat it.

Actually the biggest concern is with regard to early diagnosis of disease and the elimination not only of canine reservoirs, but also of the vectors.

Canine Visceral Leishmaniasis is part of a diseases group of greatest public health concern, with the character of compulsory notification to the Zoonosis Governmental Department and, once the animal is diagnosed as positive, has the legal sacrifice as required.

This disease could had a chronic evolution and can cause death in immunosuppressed individuals and children if not diagnosed early and treated appropriately.

Keywords: diagnosis; *Leishmania spp*; parasitology.

Lista de Figuras

Figura 1. Cão com leishmaniose visceral	13
Figura 2. Cão com leishmaniose cutânea.....	14
Figura 3. Cão com leishmaniose mucocutânea.....	14
Figura 4. <i>Lutzomyia longipalpis</i>	15
Figura 5. Ciclo da doença	16
Figura 6. Amastigotas	17
Figura 7. Promastigotas.....	17
Figura 8. Sinais Clínicos em cão.....	19
Figura 9. Coleira Scalibor ®.....	25
Figura 10. Vacina Leishmune ®.....	26
Figura 11. Vacina Leish Tec ®	26

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Revisão da Literatura	11
2.1. Definição	11
2.2. Epidemiologia	11
2.3. Etiologia	13
2.4. Transmissão	15
2.5. Patogenia	17
2.6. Sinais Clínicos	18
2.7. Diagnóstico	20
2.7.1 Exames Diretos ou Parasitológicos	21
2.7.2 Exames Indiretos	21
2.8 Achados de Necropsia	22
2.9 Diagnóstico Diferencial	22
2.10 Tratamento	22
2.11 Medidas de Controle	23
2.12 População Humana	23
2.13 Vetores	24
2.14 População Canina	24
2.15 Vacinação de cães soronegativos	25
3. Conclusão	28
Referências Bibliográficas	29

1. Introdução

Leishmaniose é uma doença crônica e grave, também conhecida como calazar, febre dum-dum, esplenomegalia tropical, barriga d'água e calazar indiano (BRASIL, 2006). Esta doença sistêmica caracteriza-se por febre de longa duração, associada a outras manifestações clínicas, podendo evoluir à óbito, principalmente pela instalação de insuficiência renal e debilitação do sistema imunológico (JONES, 2000).

Tem ampla distribuição geográfica, porém sua prevalência é maior em países que circundam o Mediterrâneo, regiões da África, Índia, China e América Latina, devido a presença do flebotômíneo responsável pela propagação da doença, tendo alguns casos não autóctones descritos em Oklahoma e Texas, nos Estados Unidos (JONES, 2000).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, encontra-se entre as seis endemias prioritárias do mundo, pois tem alta taxa de mortalidade, e pode acometer todos os mamíferos, inclusive o homem, sendo o cão reservatório permanente da infecção.

2. Revisão da Literatura

2.1. Definição

Leishmaniose é uma antropozoonose causada por um protozoário da espécie *Leishmania* (HORTS, 1981), e tem grande importância em saúde pública (TILLEY; SMITH, 2003). Acomete todos os mamíferos, sendo humanos e gatos hospedeiros incidentais (NELSON; COUTO, 2001).

Devido a todas essas características, trata-se de uma doença de notificação compulsória, ou seja, uma vez que um animal é diagnosticado como positivo, é obrigação de todo médico veterinário comunicar o Centro de Controle de Zoonoses do município onde este se encontra, para que assim todas as medidas legais sejam tomadas (Lei Estadual SP, Decreto Estadual 12.342 de 27 de setembro de 1978).

2.2. Epidemiologia

O primeiro caso registrado no Brasil foi em 1913, quando, Migone, no Paraguai, descreveu em material de necropsia de um indivíduo oriundo de Boa Esperança (MT), a presença do protozoário (BRASIL, 2003).

Segundo o Ministério da Saúde, em 18 anos de notificação (1984 até 2002), 48.455 casos foram registrados, sendo destes, 66% na Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. De 1966 até 2006, os registros anuais médios foram de 3.156 casos, sendo, só em 2006, 3.433 casos registrados de leishmaniose visceral (BRASIL, 2006). Em 2007, 20 das unidades federadas registraram casos autóctones (BRASIL, 2009).

A doença em humanos é mais freqüente entre crianças até dez anos (54,4%), 41% dos casos registrados em menores de cinco anos. As crianças são mais afetadas pela imaturidade de seu sistema imunológico, que fica mais susceptível

quando associada a quadros de desnutrição, comum nas regiões endêmicas, e à maior exposição ao vetor (BRASIL, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde, na década de 90, cerca de 90% dos casos notificados foi na região Nordeste, e de 2000 até 2002, houve uma redução para 77% dos casos (queda de 13%). De 1996 até 2006, houve surtos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (BH), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luiz (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA), sendo os mais recentes em Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO).

A ocorrência da doença era mais comum em regiões de clima seco e precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, bem como áreas que possuíam vales e montanhas, e faixas litorâneas do Nordeste, por isso o vetor *Lutzomyia longipalpis*, também é conhecido como “sandfly” (mosca da areia), (CIARAMELLA; CORONA, 2003).

Atualmente, sabe-se que o ambiente ideal para o desenvolvimento dessa doença, são regiões com baixo nível socioeconômico, com acentuada pobreza e promiscuidade, situações comuns em áreas rurais, principalmente no Sudeste e Centro-oeste, onde a doença já está urbanizada. Há registros de casos de Leishmaniose visceral em 19 das 27 Unidades da Federação, indicando que aproximadamente 1600 municípios têm a transmissão autóctone da doença, ou seja, através da picada do “mosquito-palha”, como o flebotomíneo também é conhecido (BRASIL, 2006).

Temos como principal reservatório dessa doença o cachorro, e o vetor é a fêmea do inseto chamado de *Lutzomyia longipalpis*. Este flebotomíneo necessita de matéria orgânica para se reproduzir, por tanto sua ocorrência é muito maior em áreas pobres, onde as condições de sanidade são precárias, e em regiões litorâneas, devido à disponibilidade de areia (FORTES, 2004).

O período de incubação da leishmaniose é muito amplo, podendo variar de um mês até sete anos, sendo comuns as manifestações de sinais clínicos a partir de dois a quatro meses após a infecção (NELSON; COUTO, 2001).

No Brasil, as regiões com maior número de casos registrados são a região Nordeste, Centro-oeste (principalmente Goiás,) e Sudeste (principalmente interior e região litorânea de São Paulo). Há alguns casos esporádicos registrados na região Sul (LAURENTI, 2009).

Casos recentes foram notificados pelo Setor de Controle de Endemias e Zoonoses (SUCEZ) de Votuporanga, que afirma ter registro de 82 cães com Leishmaniose Visceral. Atualmente, a Leishmaniose Visceral Canina é de caráter endêmico, com média anual de três a quatro mil novos casos desde Roraima até o Paraná (SECEZ, 2011).

2.3. Taxonomia

O agente causador da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é um protozoário, ou seja, um ser eucarionte unicelular. Há diversos esquemas de classificação para esses seres vivos, mas basicamente são divididos em patogênicos ou não patogênicos. Trata-se de um protozoário do gênero *Leishmania*, e é um parasito intracelular, cujo ciclo biológico permite a transmissão de hospedeiro para hospedeiro de maneira indireta, ou seja, o parasito tem um estágio parasitário em um artrópode, denominado então de vetor biológico (JONES, 2000).

A Leishmaniose é dividida em três formas clínicas:

Leishmaniose visceral - causada por *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*; (JONES, 2000).



Fig.1- Animal com emagrecimento progressivo, lesões crostosas na ponta das orelhas, focinho, região periorbital e lesão focal ulcerativa na pele do membro pélvico direito.

Fonte: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/331/33137352/33137352.html>

Leishmaniose cutânea – *L. major* ou *L. tropica*. Comum em regiões da África e Mediterrâneo (JONES, 2000).



Fig.2- Lesões perioculares que não cicatrizam e hiperqueratose de focinho.

Fonte: <http://4.bp.blogspot.com/fwGrCrCHEQc/SHIWcCxT3oI/AAAAAAAAATc/03o2kUUvt54/s320/Leishmaniose.jpg>

Leishmaniose Mucocutânea ou Tegumentar Americana – *L. braziliensis* ou *L. mexicana* (JONES, 2000).



Fig.3- Emagrecimento progressivo e desidratção severa acompanhados de alopecia e lesões ulceradas principalmente em membros posteriores.

Fonte: www.geraldoveterinario.com.br/img/leishmaniose/Leishmaniose%2014.jpg

No Brasil a principal causadora da doença é a espécie *Leishmania chagasi*, muito semelhante à *Leishmania infantum*, comum no Mediterrâneo e na África (JONES, 2000).

Para que possa ocorrer a doença, é indispensável a presença de um vetor, neste caso um flebotomíneo, da família Psychodidae, e sub-família Phlebotomiae, gênero Lutzomia. No Brasil, a espécie do vetor responsável pela transmissão da *Leishmania chagasi* é o *Lutzomia longipalpis* (FORTES, 2004).

2.4. Transmissão

O agente responsável pela propagação dessa doença é do gênero *Lutzomyia* e espécie *Lutzomyia longipalpis*, sendo também conhecido popularmente como mosquito-palha, devido à sua cor, tatuquiras ou birigui. Trata-se de um inseto pequeno, com asas pilosas voltadas para trás e para cima e com a cabeça direcionada para baixo. Estes insetos têm hábitos crepusculares e vivem em áreas domiciliares e peridomiciliares, sendo as fêmeas hematófagas (FORTES, 2004).



Fig.4- *Lutzomyia longipalpis*. Flebotomíneo de coloração marrom claro, com asas voltadas para traz e para cima e cabeça direcionada para baixo.

Fonte: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/59/Lutzomyia_longipalpis-sandfly.jpg

As fêmeas necessitam de sangue para que possam desenvolver os ovos, assim fazem o repasto sanguíneo diversas vezes, podendo ser este, em diversos indivíduos (FORTES, 2004).

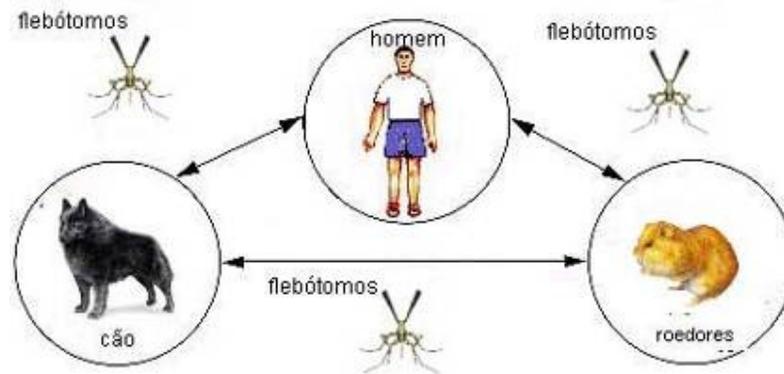


Fig.5- Ciclo da doença. Fonte: www.saudeanimal.com.br/artig163.htm

Uma vez que a fêmea pica um indivíduo com leishmaniose, esta está ingerindo as amastigostas. Após em média 20 dias de repasto sanguíneo, estas agora são denominadas promastigotas e já estão aptas a infectarem, assim quando a fêmea pica um indivíduo, além de liberar um peptídeo vasodilatador, esta libera as promastigotas, parasitas na forma flageladas (NELSON; COUTO, 2001).

As fêmeas infectadas têm, em seu trato gastrointestinal, promastigotas, que se reproduzem por divisão binária e vão para seus hipostômios, para serem inoculadas durante o repasto sanguíneo. Uma vez que ganham a corrente sanguínea de um hospedeiro, são fagocitadas por macrófagos, nos quais perdem seus flagelos e tornam-se amastigotas, sendo estas arredondadas, com um único núcleo. Amastigotas reproduzem-se por fissão binária até romperem os macrófagos e caírem na corrente sanguínea e serem fagocitadas por novos macrófagos, os quais disseminam a doença à medida que circulam pelo organismo do hospedeiro. (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

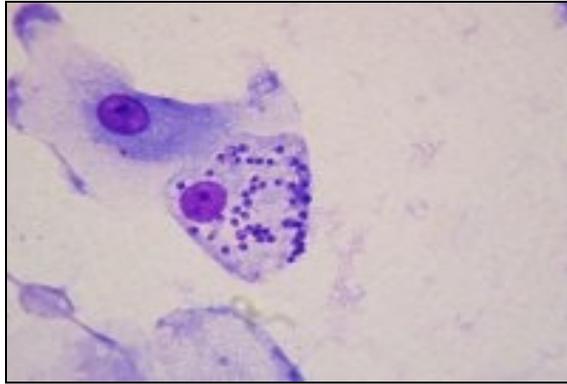


Fig.6- Amastigotas- parasitos intracelulares, arredondados e aflagelados.

Fonte: www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=315&sid=32



Fig.7- Promastigotas- parasitos encontrados no trato gastrointestinal do vetor, alongados e flagelados.

Fonte: http://3.bp.blogspot.com/_Mz82Dvgeu0I/SeVJ6n5ZUll/AAAAAAAAAMA/dxLevXD4xnl/s400/Imagem3.jpg

2.5. Patogenia

Uma vez que ocorre a picada pelo vetor, as promastigotas (formas infectantes) são fagocitadas pelos macrófagos, dentro dos quais perdem seus flagelos, passando a ser chamadas então de amastigotas. Começam sua multiplicação, por fissão binária, à medida que vão sendo levadas pelos macrófagos

a diversos tecidos. Quando o número de amastigotas é muito grande, ocorre então, ruptura das células fagocitárias infectadas, e as amastigotas livres direcionam-se para as células de vísceras (baço, fígado, medula óssea e sistema linfático) (FORTES, 2004).

As formas infectantes acometem as células do hospedeiro, principalmente as células do Sistema Mononuclear Fagocitário, comprometendo assim a defesa do organismo do animal, uma vez que essas células são responsáveis pela resposta imunológica celular, pela defesa contra microorganismos invasores, como vírus, bactérias, protozoários, fungos e corpos estranhos, bem como pela resposta inflamatória (ETTINGER, 1997).

A *Leishmania chagasi* ocorre em vertebrados como vacúolos parasitóforos em macrófagos e células retículo endoteliais, chamados de amastigotas (JONES, 2000).

O período de incubação pode ser de poucos meses a sete anos, período no qual cães infectados podem servir de reservatórios da doença e, uma vez picados pelo flebotomíneo podem transmitir a doença para outros animais, como roedores e cães selvagens (TODD; MATTOX, 2007).

2.6. Sinais Clínicos

A leishmaniose pode ocorrer de três formas distintas: cutânea, mucosa e visceral. No Brasil, a leishmaniose visceral é causada principalmente por *L. donovani*, e tem forma clínica em seres humanos, cavalos, cães, esquilos, gatos e ovinos, além de hamsters em infecções experimentais (JONES, 2000).

Alguns cães permanecem assintomáticos, embora infectados, podendo mostrar apenas reação nodular localizada no local da picada. Acredita-se que em áreas endêmicas, apenas 10% dos cães infectados apresentem a doença com forma clínica (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

Nenhum sinal clínico é patognomônico, e os sinais clínicos são indicativos de fase aguda ou crônica da doença. A fase aguda é menos comum, englobando em

sintomatologia febre, inapetência, linfadenomegalia periférica e cardiomegalia (TODD; MATTOX, 2007).

Na fase crônica é visível síndrome de má absorção, fraqueza epizootica, perda de peso, polifagia ou anorexia. Também é comum instalação de doença renal como glomerulonefrite, nefrite túbulo-intersticial, acarretando proteinúria, síndrome nefrótica, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal crônica. Pode ocorrer hepatite, hepatomegalia ou microhepatia, ascite, icterícia, vômito, colite, enterite segmentar, estomatite ulcerativa, osteomielite, artrite, rinite e doenças oculares (TODD; MATTOX, 2007).

As manifestações clínicas desta doença não ocorrem obrigatoriamente todas conjuntas, de modo que o animal pode estar clinicamente saudável ou apresentar apenas uma delas. Entre os sinais clínicos temos debilitação crônica, anemia, leucopenia e, em algumas situações, histórico de úlceras cutâneas com cicatrização demorada (JONES, 2000).

Inflamação no local da picada do inseto (hiperemia, tumefação e/ou aumento de temperatura, coceira, dor) (NELSON; COUTO, 2001). Hiperqueratose com excessiva descamação e espessamento da epiderme e ressecamento de coxins e focinho (TILLEY; SMITH, 2003).

Desidratação e quadros esporádicos de vômito, devido a uma insuficiência renal secundária à deposição de imunocomplexos, sendo esta, a principal causa de morte (ETTINGER, 1997). Hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, proteinúria, aumento das enzimas hepáticas, trombocitopenia, azotemia, leucocitose com desvio à esquerda (NELSON; COUTO, 2001).



Fig.8- Animal apático e magro, com abdome abaulado (ascite) e alopecia principalmente em região periocular.

Fonte: <http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/images.do?evento=imagem&urlPlc=Leishmaniosecao1.jp>

Leishmaniose ocular é rara, e quando ocorre observamos uma formação de um “manto” e exsudato em câmara anterior, sobre a íris e no corpo vítreo. Microscopicamente, há endoftalmite importante, não supurativa, bilateral com proliferação de tecido fibrovascular, exsudato celular proteináceo em câmaras anterior e posterior. Observamos também, material proteináceo denso e poucas células inflamatórias em corpo vítreo e infiltração de linfócitos, plasmócitos e histiócitos na úvea e córnea, além de macrófagos com protozoários em vários tecidos oculares (MCGAVIN; ZACHARY, 1998).

Pode haver disfunção de medula óssea, anemia hemolítica, trombocitopenia, diátese hemorrágica, com hematúria, epistaxe ou melena, além de necrose isquêmica das extremidades em condições de baixas temperaturas (DUNN, 2001). A sintomatologia pode incluir claudicação, diarreia, onicogribose e temperatura normal ou reduzida (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

2.7 Diagnóstico

O meio de diagnóstico mais confiável é a identificação dos parasitos nos macrófagos, porém um exame negativo não descarta a possibilidade de o animal estar infectado (ETTINGER, 1997). Isso porque sua especificidade é de 100%, porém sua sensibilidade depende do nível de parasitismo, tipo de material coletado, técnica de processamento e coloração, bem como do observador. A sensibilidade pode ser de 50% a 83% em amostras de medula óssea, entre 30% e 85% em amostras de linfonodos e entre 71% a 91% quando ambos os tecidos estão combinados. Exames de cultura-tecidual e sorologia são auxiliares adicionais (BIRCHARD; SHERDING, 2003).

Os testes sorológicos têm alta especificidade, porém podem falhar em detectar a indivíduos no período - pré-patente da doença (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

2.7.1 Exames Diretos ou Parasitológicos:

Pesquisa em busca do parasito em si (Himuno-histoquímica, Himunocitoquímica, ou Punção Aspirativa por Agulha Fina - PAAF). O método mais simples de busca é por esfregaço de lesões de pele, medula óssea ou por aspirados de linfonodos, com eficácia em 30% em linfonodos e 60% em medula óssea (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) pode ser usada na detecção de parasitos em biópsia da medula óssea, aspirados de linfonodos e esfregaço de sangue, em ordem de escolha respectivamente. No entanto, há possibilidade de um resultado falso-negativo quando na presença de alguns parasitos (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

2.7.2 Exames Indiretos:

Buscam anticorpos, sugerindo assim presença do antígeno, onde reação em 1:40 é considerado positivo (BRASIL, 2006).

ELISA: Teste de alta especificidade, usado rotineiramente como teste de triagem, onde em uma população total, busca os falso-positivos.

Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI): Teste de alta sensibilidade, usado como confirmatório, onde em uma população total, busca os falso-negativos (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

ELISA e RIFI têm altos índices de falso-negativo, devido à demora na produção de anticorpos, que em geral se inicia três meses após a infecção, bem como índices importantes de falso-positivos, devido a reações cruzadas com chagas, toxoplasmose, erliquiose, babesiose e neosporose (PEDROSO, 2010).

Exames Indiretos com antígenos recombinantes:

Teste imunocromatográfico rápido anti-rK39 (proteína), que se segundo estudos, serve como um aliado na indicação de animais com leishmaniose visceral

aguda. Este teste diminui os riscos de reação cruzada por ser feito com proteína específica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Prova Biológica (inoculação em hamsters) e cultivo *in vitro* são 80% tão sensíveis como a PCR (LINDSAY; ZAJAC, 2002).

2.8 Achados de Necropsia

Emanciação intensa, órgãos linfóides (baço e linfonodos) e fígado, obscurecidos e aumentados de tamanho; palidez de mucosas e superfícies serosas, medula óssea vermelha amolecida e glomerulonefrite (JONES, 2000).

Esplenomegalia, baço congesto e com consistência firme, fígado aumentado e esclerosado, medula óssea gelatinosa vermelho-acastanhada, linfonodos congestos e hipertrofiados e ulcerações intestinais (HIPÓLITO, 1965).

2.9 Diagnóstico Diferencial

Doenças que causam proliferação do retículoendotélio - histoplasmose, toxoplasmose, blastomicose e linfangite epizoótica. Dermatopatias, neoplasias, esquistossomose, malária, enterobacteriose sistêmica, entre outras verminoses (JONES, 2000).

2.10 Tratamento:

A Portaria Intermunicipal SP 1.426 de 11 de Julho de 2008 proíbe tratamento de animais com medicamentos de uso humano ou medicamentos não registrados no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2008).

Em países onde a leishmaniose canina é endêmica, antimoniais, incluindo o antimoniato de meglumina, associados com alopurinol (usado para manutenção), são as principais drogas usadas no tratamento. Porém, o uso de antimoniato com aminosidina tem mostrado bons resultados. Em cães, nenhum tratamento é curativo e recidivas são comuns quando o tratamento é interrompido (CIARAMELLA; CORONA, 2003).

Devido às dificuldades em se encontrar meglumina e estibogluconato, o uso de anfotericina B lipossômica tem sido um tratamento alternativo de escolha (NELSON; COUTO, 2006).

O tratamento de suporte não deve ser descartado, uma vez que a insuficiência renal é a complicação mais importante, decorrente de resposta imunomediada, assim, recomenda-se fluidoterapia para correção do equilíbrio hidroeletrólítico, estimular a diurese, bem como a excreção de catabólitos. Instituição de uma dieta de baixa proteína, sódio e fósforo e em casos mais graves, suplementar com ácido fólico e eritropoetina (100 UI/kg/IV a cada sete dias, durante três ou quatro semanas). As infecções secundárias devem ser tratadas com amoxicilina e ácido clavulânico durante pelo menos 15 dias, sendo dispensável quando estiver sendo usada aminosidina (CIARAMELLA; CORONA, 2003).

2.11 Medidas de controle:

De acordo com o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (BRASIL, 2006), algumas medidas profiláticas devem ser tomadas, direcionando-se para a população humana, de vetores e canina, tais como:

2.11.1 População humana

Uso de mosquiteiros com malha fina, telas em portas e janelas, de repelentes. Também devem ser evitadas exposições crepusculares e noturnas em ambientes habituais do vetor, uma vez que nesses períodos estes estão em

atividade. Deve-se detectar doentes precocemente e iniciar tratamento, bem como isolamento e acompanhamento desses indivíduos.

2.11.2 Vetores

Devem ser evitadas situações que propiciem formação de criadouros e de multiplicação destes, através de manejo ambiental, como por exemplo, limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, dar destino adequado à resíduos orgânicos, eliminar pontos de umidade, drenar solos e evitar formação de depósitos de lixo à céu aberto.

2.11.3 População Canina

Controle populacional de cães errantes e controle sorológico de cães para doação. Em canis públicos (Centros de Controle de Zoonoses) ou privados (residenciais, de clínicas e hospitais veterinários) devem ser usadas telas de malha fina.

Coleiras com Deltametrina 4% são recomendadas pelo Ministério da Saúde, porém sua adoção em programas de saúde pública exige estudos que demonstrem efetividade como medida de controle.



Fig.9- Coleira Scalibor.

Fonte: www.scalibor.com.br/scalibor/collar.asp

2.11.4 Vacinação de cães soronegativos

Desde 2004, está no mercado a Leishmune ®, vacina lançada pela Fort Dodge, usada em mais de 60 mil cães, com alguns relatos de falha em sua eficácia, uma vez que alguns cães não foram protegidos. Composta por Complexo Glicoproteico de *Leishmania spp*, Sapopina (estimula resposta imune e celular simultaneamente), Timerosal (conservante) e Solução Salina Tamponada. Registro no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento 8626 em 11 de Junho de 2003.



Fig.10- Vacina Leishmune ®. Fonte: www.leishmune.com.br

Em 2008, foi lançada no mercado a Leish Tec ®, composta por Proteína Recombinante A2 (proteína A2 é específica, encontrada em amastigotas de *Leishmania chagasi*), Saponina, Timersal e Solução Salina Tamponada. Estudos relatam eficácia de 90%, segundo o Manual Técnico Leish Tec de 2008. Registro no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento 9270 em 24 de Janeiro de 2007.



Fig. 11- Vacina Leish Tec ®.

Fonte: http://www.hertapecalier.com.br/site/imagens_up/produtos/normal/leishtec.png

Em ambas as vacinas há um protocolo a ser seguido. Os animais devem estar em bom estado geral e ter sorologia prévia negativa para leishmaniose visceral, pois estudos sobre a eficácia em casos de leishmaniose tegumentar não foram realizados. Apenas são encontradas em clínicas veterinárias e faz-se em três doses, com intervalos de 21 dias entre elas, sendo a primeira a partir de quatro

meses de idade. Fêmeas prenhes não têm indicação de serem vacinadas. Deve-se também fazer um reforço anual, devendo ser feito exatamente um ano após a primeira dose. O animal é considerado protegido contra leishmaniose visceral a partir de 21 dias após a terceira dose.

Importante ressaltar que é fundamental associar a vacinação com medidas de controle e higiene, ou seja, o ideal não é escolher uma medida de prevenção e/ou controle, e sim associá-los (BRASIL, 2006).

5. Conclusão

A Leishmaniose Visceral Canina é uma doença com casos crescentes no Brasil, tanto em humanos como em cães. As medidas de controle não têm a eficácia desejada devido às dificuldades no controle do flebotomíneo envolvido, na conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce, bem como da eutanásia para cães infectados.

A dificuldade em diagnóstico deve ser ressaltada, pois, além de não haver um sinal clínico patognomônico, essa doença tem sintomatologia muito inespecífica, de modo que o animal pode desenvolver a doença, assintomaticamente, ou associando diferentes sinais clínicos.

Alguns países adotam protocolos terapêuticos e conseguem manter o número de casos em níveis considerados baixos, porém trata-se de uma conduta fora da realidade brasileira, uma vez que o tratamento tem um elevado custo, sua duração é longa, e, estatisticamente, a doença ocorre em maior concentração em áreas com condições socioeconômicas precárias.

Atualmente, a eutanásia de animais infectados, é uma medida de controle adotada exclusivamente pelo Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Lei nº 1426 de 11 de Julho de 2008. Portaria Interministerial Proíbe Tratamento de Leishmaniose Canina. **Diário Oficial da União nº 133**, Brasília 14 de Julho de 2008. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/veterinaria/artigos/5646/portaria-proibe-tratamento-de-leishmaniose-canina>, (acessado 10/03/2011, às 22:00 h);

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, 2003. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/03_1193_M.pdf, (acessado em 10/05/2011, às 20:15 h).

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. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf, (acessado em 10/03/2011, às 19:30 h).

BRASIL. Núcleo de Comunicação. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**. Edição nº 1, páginas 9 à 10, Junho 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano09_n01_sit_epidemiol_zoonoses_br.pdf, (acessado 22/04/2011, às 14:33 h).

CIARAMELLA, Paolo; CORONA, Marco. Canine Leishmaniasis: Clinical and Diagnostic Aspects. **Revista Compendium**. Nápole, Itália. Volume 25, nº 5, página 358, Maio 2003. Disponível em: www.vetlearn.com.

CIARAMELLA, Paolo., CORONA, Marco. Canine Leishmaniasis: Therapeutic Aspectus. **Revista Compendium**, Nápole, Itália. Volume 25, nº 5, página 370, Maio 2003. Disponível em: www.vetlearn.com.

FORTES, Elinor. **Parasitologia Veterinária**. Edição nº 4, páginas 453 a 454. Fevereiro, 2004.

GIFFONI, Juliana Haddad *et al.* Evaluation of 65% Permethrin Spot-On for Prevention of Canine Visceral Leishmaniasis: Effect on Disease Prevalence and the Vectors (Diptera: Pshicodidae) in a Hyperendemis Area. **Revista Veterinary Therapeutic**. Volume nº 4, páginas 485 a 490, Novembro de 2002.

HIPÓLITO, Osmane., FREITAS, Moacyr G., FIGUEIREDO, José Britto. **Doenças Infeto-contagiosas dos Animais Domésticos**. Edição n° 4, páginas 315 a 324. Belo Horizonte, 1965.

JONES, Thomas Carlyle., HUNT, Ronald Duncan., KING, Norval. W. **Patologia Veterinária**. Edição n°6, páginas 599 a 600. São Paulo. Editora Manole Ltda, 2000.

LAURENT, Marcia. **Correlação entre Diagnóstico Parasitológico e Sorológico na Leishmaniose Visceral Canina**. Edição n° 6, página 67. Julho, 2009. Disponível em www.cve.saude.sp.gov.br (acessado 13/03/2011, às 21:20 h);

LINDSAY, David S., ZAJAC, Anne M. Leishmaniasis in American Foxhounds: An Emerging Zoonosis? **Revista Compendium**. Blacksburg, Virgínia. Volume 24, n° 4, página 304. Abril 2002. Disponível em: www.vetlearn.com

MCGAVIN M. D., ZACHARY F. J. ; **Bases da patologia Veterinária**. Editora Elsevier LTDA, página 596. Edição 2009.

NELSON, R. W.,COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Edição 3, páginas 955 a 957.Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan AS, 2006.

Setor de Controle de Endemias e Zoonoses (SECEZ). Alerta sobre Perigos da Leishmaniose Visceral. Maio, 2011 Disponível em: www.votuporanga.sp.gov.br/www/noticia/?nid=2680 (acessado 13 de Março às 22:0 h).

PEDROSO, Thatianna Camillo. **Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina**. Portal Veterinário, dezembro 2006. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/veterinaria/cursos> (acessado em 25/5/2011, às 20:11 h).

SÃO PAULO, Lei n° 510 de 9 de Junho de 2010. Normatiza o controle da eutanásia de cães portadores da Leishmaniose Visceral Canina. **Assembléia Legislativa do Estado de São Paulo**. São Paulo, 9 de Junho de 2010. Disponível em: <http://www.felicianofilho.com.br/2010/wp-content/uploads/pl-leishmaniose.pdf> (acessado 14/03/1011, às 20:00 h).

TILLEY, P. L., SMITH. F. W. K. J. **Consulta Veterinária em 5 Minutos**. Edição 2, página 892. São Paulo. Editora Manole, 2003.

TODD,Karen J., MATTOX, Érica. Do you think this could be Leishmaniasis? **ACVIM News**. Estados Unidos, 2007.

www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=315&sid=32 Figura 6 (acessado em 10/0/2011, às 20:50 h).

www.geraldoveterinario.com.br/img/leishmaniose/Leishmaniose%2014.jpg. Figura 3 (acessado em 10/06/2011, às 21:20 h).

http://www.hertapecalier.com.br/site/imagens_up/produtos/normal/leishtec.png. Figura 11 (acessado em 25/06/2011, às 20:00 h).

www.leishmune.com.br . Figura 10 (acessado em 10/04/2011, às 20:00 h).

www.saudeanimal.com.br/artig163.htm. Figura 5 (acessado em 10/06/2011, às 21:15 h).

www.scalibor.com.br/scalibor/collar.asp. Figura 9 (acessado em 10/06/2011, às 21:00 h).

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/59/Lutzomyia_longipalpis-sandfly.jpg. Figura 4 (acessado em 9/06/2011, às 20:00 h).

<http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/images.do?evento=imagem&urlPlc=Leishmanios ecao1.jp>. Figura 8 (acessado em 25/05/2011, às 20:56 h).

<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/331/33137352/33137352.html>. Figura 1 (acessado em 10/06/2011, às 22:15 h).

http://3.bp.blogspot.com/_Mz82Dvgeu0I/SeVJ6n5ZUII/AAAAAAAAAMA/dxLevXD4xnI/s400/Imagem3.jpg Figura 7 (acessado em 10/06/2011, às 20:40 h).

http://4.bp.blogspot.com/_fwGrCrCHEQc/SHIWcCxT3oI/AAAAAAAAATc/03o2kUUvt54/s320/Leishmaniose.jpg. Figura 2 (acessado em 10/06/2011, às 22:00 h).