

**LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA – Revisão de literatura**

**CANINE LEISHMANIA INFECTIONS - Review**

Bruno Cesar SCHIMMING

Departamento de Anatomia, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil. Endereço para correspondência: Departamento de Anatomia, IBB, Distrito de Rubião Júnior s/n, Botucatu, São Paulo, CEP 18618-970, e-mail: bruno@ibb.unesp.br

José Ricardo Carvalho PINTO E SILVA

Departamento de Anatomia, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

**RESUMO**

A leishmaniose visceral canina (LVC) é considerada uma doença de saúde pública, que está em franco crescimento no país. Em uma revisão da literatura foi feita uma abordagem sobre a patogenia, sintomas clínicos incluindo as alterações dermatológicas clássicas, métodos de diagnóstico da LVC, além do possível tratamento dos cães infectados e métodos de prevenção. Discute-se também a política de eliminação de cães como método de controle da transmissão da LVC.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leishmaniose, cães, saúde pública

**ABSTRACT**

Canine visceral leishmaniasis (CVL) is considered a disease of public health that is rapidly growing in the country. In a literature review was made an approach focused in the pathogenesis, clinical signs that included classical dermatology alterations, on diagnosis of CVL, and the possible treatment of infected dogs. We also discuss the policy of elimination of dogs, as a control method of leishmaniasis transmission.

**KEY-WORDS:** Leishmaniasis, dogs, public health



## INTRODUÇÃO

Calazar ou leishmaniose visceral é uma curiosa doença com uma peculiar distribuição geográfica. Em alguns locais, como a Índia, Nepal e África, é uma doença exclusivamente antroponótica, isto é, só é transmitida entre humanos. Porém, na China, no Oriente Médio, no Mediterrâneo e nas Américas Central e do Sul, é uma zoonose, pois é transmitida entre animais e humanos (COSTA, 2011).

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma patologia causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que acomete os cães, os quais são considerados, no ciclo urbano de transmissão, os principais reservatórios, através do qual, o homem pode se infectar. Porém, animais silvestres, como lobos, coiotes e raposas, também podem funcionar como reservatórios. No Brasil, a LVC é transmitida através da picada do mosquito pertencente à família dos flebotomídeos, ao gênero *Lutzomyia* e à espécie *Lutzomyia longipalpis*. Este vetor é conhecido popularmente, por mosquito-palha, birigui ou tatuquiras e, se constitui no principal vetor brasileiro. O mosquito-palha é um inseto muito pequeno, que costuma se reproduzir em locais com muita matéria orgânica em decomposição (COSTA, 2011).

Esta doença é potencialmente letal para os humanos se não for tratada. Ela tem sido relatada do México à Argentina, com dados recentes mostrando uma expansão no território brasileiro. Programas de controle estão direcionados à eliminação dos reservatórios, que são os cães e dos vetores, o que tem sido bastante discutido. Além do diagnóstico precoce e o tratamento dos casos humanos, parece ser a estratégia mais importante para reduzir os casos fatais (ROMERO e BOELAERT, 2010).

Os cães, praticamente, todos desenvolvem doença visceral ou sistêmica, sendo que 90% dos animais também apresentam algum envolvimento cutâneo. Os sinais viscerais mais comuns observados são linfadenopatia, emaciação, sinais possíveis de insuficiência renal (poliúria, polidipsia, vômito), neuralgia, poliartrite, poliomiosite, e outros sinais clínicos; sendo que aproximadamente um terço dos pacientes apresenta febre e esplenomegalia. Dentre os sinais cutâneos podemos citar hiperqueratose, pelagem seca e quebradiça, perda de pelos, e unhas anormalmente longas ou



quebradiças, o que se constitui em um achado específico em alguns pacientes (TILLEY e SMITH JR., 2008).

O objetivo deste trabalho é revisar e atualizar os principais conceitos sobre a LVC, enfatizando a importância clínica desta enfermidade para toda a classe veterinária.

## REVISÃO DE LITERATURA

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença crônica progressiva, se constituindo em uma antroponose de grande importância devido à elevada taxa de mortalidade humana em regiões endêmicas, ao grande número de cães infectados e ao intenso parasitismo que ocorre nesses animais (ABRANCHES e SILVA PEREIRA 1991 *apud* CARVALHO NETA et al., 2007). Isto faz com que, em áreas urbanas, o cão seja o reservatório mais importante para a transmissão da doença ao homem (FEITOSA et al., 2000; CARVALHO NETA et al., 2007).

Além disso, a importância das leishmanioses também se verifica no impacto que produzem na saúde pública, notadamente pela alta incidência, letalidade e implicações econômico-sociais que ocorrem pela depleção da força de trabalho (BORASCHI e NUNES, 2007). Para esses autores, a leishmaniose visceral encontra-se em expansão no Brasil, especialmente no meio urbano. Como a urbanização da doença é um fenômeno recente, são escassas as informações sobre a epidemiologia e as relações entre os componentes da cadeia de transmissão nesse novo cenário. Porém, sabe-se que medidas voltadas ao meio ambiente e ao peridomicílio com o objetivo de diminuir a densidade populacional de vetores, retirar possíveis fontes de alimento ou de criadouros destes, bem como controlar a invasão das áreas urbanas por animais silvestres em busca de alimentos, podem ser adotadas pela comunidade, diminuindo o elo existente entre os ciclos urbanos e silvestres.

Atualmente, o Brasil vivencia uma situação em que velhas endemias ressurgem com grande impacto. O ressurgimento da LVC ocorre em várias cidades brasileiras como Araçatuba e Bauru, no estado de São Paulo. O primeiro caso de LVC relatado no estado de São Paulo contempla o município de Araçatuba, e remonta a 1998 (LUVIZOTTO et al. 1999 *apud* SERRANO et al., 2008). Zorzetto (2008) afirma que a leishmaniose visceral foi considerada por muito tempo um problema exclusivamente

silvestre ou restrito às áreas rurais do Brasil, porém não é mais isso que está acontecendo.

A leishmaniose visceral também pode ser chamada de calazar e é causada por um protozoário do gênero *Leishmania*. Feitosa et al. (2000) afirmaram que as leishmanias fazem parte de dois grandes grupos: o grupo que causa a leishmaniose tegumentar (leishmaniose cutânea, mucocutânea e cutânea difusa) e, o grupo que causa a leishmaniose visceral. O grupo da leishmaniose visceral é composto pelas leishmanias do complexo *Leishmania donovani*, que compreende a *Leishmania donovani*, a *Leishmania infantum* e a *Leishmania chagasi*. Nas Américas (Novo Mundo), o agente etiológico é a *L. chagasi*, enquanto que na Europa, Ásia e África, os agentes responsáveis são a *L. infantum* e a *L. donovani*. No Brasil, a doença é causada pela *L. chagasi*, espécie semelhante à *L. infantum* encontrada em alguns países do Mediterrâneo e da Ásia (CAMARGO et al., 2007).

Os principais reservatórios do agente são os cães domésticos. Todavia, o parasita pode se manter abrigado naturalmente também em animais silvestres, como os carnívoros das espécies *Lycalopex vetulus* (raposa-do-mato) e *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato) e nos gambás da espécie *Didelphis albiventris*. Além destes, equídeos e roedores também têm sido identificados como reservatórios. Eventualmente, a leishmaniose visceral pode acometer o gato. Os gatos são suscetíveis tanto para a leishmaniose visceral quanto para a leishmaniose tegumentar. Alguns autores descrevem que o hábito eclético da espécie felina, bem como a zoofilia dos vetores, seriam fatores favoráveis para que os felinos também pudessem ser reservatórios (CAMARGO et al., 2007; SERRANO et al., 2008; ZORZETTO, 2008).

Os vetores relacionados com a dispersão do agente são os mosquitos da família dos flebotomídeos, do gênero *Lutzomyia*. A espécie *Lutzomyia longipalpis*, também conhecida por mosquito-palha, birigui ou tatuquiras, se constitui no principal vetor brasileiro. Os reservatórios são infectados a partir da picada das fêmeas dos flebotomídeos durante seu repasto sanguíneo. Os insetos vetores vivem em habitats variados, mas as formas imaturas desenvolvem-se em ambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e de baixa densidade luminosa (FEITOSA et al., 2000; CAMARGO et al., 2007). Outros possíveis vetores da leishmaniose, como pulgas e

carrapatos, têm sido objeto de estudo. Coutinho et al. (2005) realizaram infecção experimental de *Leishmania* spp em cães que, em seguida, foram parasitados por carrapatos. Utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR), os autores identificaram o DNA da *Leishmania* spp nesses carrapatos, o que sugere que eles se constituem em possíveis vetores para a leishmaniose.

Durante o repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado infectado, o flebotomídeo ingere macrófagos parasitados por formas amastigotas de *Leishmania* sp. Estas sofrem divisão binária, multiplicação e diferenciação em formas paramastigotas, as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo. Diferenciam-se em formas promastigotas metacíclicas, que são as formas infectantes. O ciclo biológico completa-se com a picada do flebótomo infectado e subsequente inoculação de formas promastigotas do parasita na corrente sanguínea de um novo hospedeiro vertebrado. As formas infectantes são liberadas na epiderme do hospedeiro e fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos diferenciam-se em formas amastigotas, que se multiplicam intensamente por divisão binária. Os macrófagos, repletos de amastigotas, tornam-se desvitalizados e rompem-se liberando essas formas, que serão fagocitadas por novos macrófagos em um processo contínuo. Ocorre então a disseminação hematogênica e linfática para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário (IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007).

Após os acontecimentos citados acima, a infecção dissemina-se para os linfonodos, o baço e a medula óssea dentro das primeiras horas. As principais células responsáveis pela resposta imune à infecção são as células natural killer (FERRER, 2002 *apud* IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007).

Peters et al. (2008) realizaram um experimento onde colocaram fêmeas do inseto *Phlebotomus duboscqi* portadoras de *Leishmania major*, capaz de infectar animais de laboratório, para se alimentarem na orelha de camundongos. Com o uso de um microscópio, os autores acompanharam o combate aos parasitas e observaram que tão logo o sistema imunológico dos roedores identificou a invasão, os neutrófilos se deslocaram até a região da picada. Em pouco mais de meia hora, os neutrófilos já haviam engolfado a maior parte dos parasitas e tentavam destruí-los com um banho de



enzimas digestivas. Como vivem por apenas umas poucas horas, os neutrófilos são digeridos pelos macrófagos. Esses pesquisadores verificaram que após a morte dos neutrófilos, parasitas vivos se aproximavam dos macrófagos, nos quais se alojavam e se reproduziam. Esta equipe de estudiosos chamou esta estratégia de cavalo-de tróia. Para esses autores, é provável que esse mesmo disfarce permita a *Leishmania chagasi* penetrar nos macrófagos, gerando danos no fígado, no baço e na medula óssea e, debilitando o sistema de defesa.

Já foi citado que os cães são considerados os principais reservatórios fora do ambiente silvestre. Eles são de grande importância na manutenção do ciclo da doença. Esta importância advém do fato de ser, a leishmaniose, mais prevalente na população canina que na humana, uma vez que os casos humanos normalmente são precedidos por casos caninos, e porque os cães apresentam uma maior quantidade de parasitas na pele do que o homem, o que favorece a infestação por vetores. Em estudo clínico, realizado em 215 cães naturalmente acometidos por LVC no município de Araçatuba, estado de São Paulo, constatou-se que não houve predisposição sexual ou etária nos cães doentes (FEITOSA et al., 2000).

A LVC é uma doença crônica, com sinais clínicos surgindo entre três meses a sete anos após a infecção. As regiões de linfócitos T nos órgãos linfóides tornam-se diminuídas e as regiões de produção de anticorpos e linfócitos B proliferam. A proliferação de linfócitos B, plasmócitos, histiócitos e macrófagos resulta em linfadenomegalia, esplenomegalia e hiperglobulinemia (SALZO, 2008).

Os sintomas clínicos mais freqüentes observados na LVC incluem dificuldade locomotora, perda de peso, polidipsia, apatia, anorexia, vômito, diarreia, polifagia, epistaxe e melena. Dentre os achados de exame físico, merecem destaque a linfadenomegalia, caquexia, hipertermia, esplenomegalia, uveíte e conjuntivite (SALZO, 2008). Feitosa et al. (2000) observaram nos cães naturalmente infectados por *Leishmania*, principalmente, linfadenomegalia, alterações dermatológicas, hiporexia, onicogribose, emaciação, mucosas pálidas, sinais oculares, hipertermia, emese e diarreia.

Baneth (2006) *apud* Salzo (2008), postulou que as manifestações cutâneas na LVC podem estar presentes entre 50 a 90% dos cães infectados. Os achados



dermatológicos podem ocorrer sem outros sinais aparentes da doença, mas qualquer cão com manifestações cutâneas da leishmaniose é considerado como portador de envolvimento visceral uma vez que os parasitas se disseminam por todo o organismo antes que haja desenvolvimento das lesões cutâneas.

O sinal dermatológico mais comum é de uma dermatite esfoliativa com escamas esbranquiçadas similares a asbestos. Essa esfoliação pode ser generalizada, mas geralmente é mais pronunciada na cabeça, orelhas e extremidades. A descamação pode ser seguida de hiperqueratose naso-digital e áreas de alopecia e, hipotricose. Com a progressão da doença, nódulos e ulceração multifocal também podem acompanhar a descamação principalmente nas orelhas e no focinho. Outras apresentações incluem onicogribose, paroníquia, dermatite pustular estéril, despigmentação nasal com erosão e ulceração e piodermite bacteriana (SCOTT et al., 2001 *apud* SALZO, 2008). Salzo (2008) afirmou que a dermatite esfoliativa é a principal manifestação cutânea em cães com LVC e, que pústulas, úlceras e nódulos podem ocorrer frequentemente, assim como onicogribose. Os locais mais severos e comumente afetados são o plano nasal, focinho, região periocular e pavilhões auriculares.

Feitosa et al. (2000) constataram nos cães encaminhados ao Hospital Veterinário da UNESP, campus de Araçatuba, as seguintes alterações dermatológicas: alopecia, lesões ulcerativas, prurido intenso, pelame opaco e dermatite seborréica.

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser realizado devido à variedade de sintomas da doença. Além disso, os animais podem permanecer assintomáticos por toda a vida ou desenvolver sintomas após períodos que variam de três meses a alguns anos. Além disso, os achados clínicos são comuns a outras enfermidades, sendo as alterações laboratoriais encontradas no hemograma, ou nos exames de função renal ou hepática inespecíficos (IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007).

Para as autoras citadas acima, a confirmação do diagnóstico da LVC pode se basear em métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares. O diagnóstico parasitológico é considerado por alguns autores, um exame chave, onde se observa as formas amastigotas da *Leishmania* em esfregaços de linfonodos, medula óssea, aspirado esplênico, biópsia hepática e esfregaços sanguíneos corados com corantes de rotina, tais como Giemsa, Wright e Panótico. A citologia aspirativa é um método de fácil execução,



amplamente utilizado no diagnóstico, especialmente em clínicas veterinárias. Ocasionalmente, também se observam parasitas em impressões citológicas obtidas abaixo de crostas e escamas cutâneas, ou através de aspiração de nódulos cutâneos. Também é possível realizar biópsias cutâneas coletadas de áreas macroscopicamente normais, como na parte superior do focinho, pois esta é a área preferida dos vetores. Em casos positivos, é possível observar as formas amastigotas, cuja forma pode ser de esférica a ovóide, com núcleo arredondado e um cinetoplasto alongado. Porém, em muitos casos, especialmente, em animais assintomáticos, nos quais poucas formas amastigotas estão presentes, podem ocorrer resultados falso negativos.

O diagnóstico sorológico se baseia na detecção de anticorpos anti-*Leishmania* circulantes utilizando técnicas sorodiagnósticas. Os animais doentes desenvolvem resposta imune humoral e produzem altos títulos de IgG anti-*Leishmania* (FERRER, 1999 *apud* IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007). A soroconversão ocorre aproximadamente três meses após a infecção e os títulos permanecem elevados por, pelo menos, dois anos. Estes testes sorológicos podem falhar, por exemplo, em cães infectados no período pré-patente e antes da soroconversão. As técnicas sorológicas recomendadas pelo Ministério da Saúde para o inquérito canino são a imunofluorescência indireta (RIFI) e o Elisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). A RIFI ainda é o teste de eleição para ser utilizado em inquéritos epidemiológicos por reunir uma série de vantagens, como fácil execução, rapidez, baixo custo e sensibilidade e especificidade adequadas quando comparada a outras técnicas (IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007).

Dentre os métodos moleculares, a reação em cadeia da polimerase (PCR) permite identificar e ampliar seletivamente seqüências de DNA do parasita (FERRER, 1999 *apud* IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007). Há ainda outros métodos, como o cultivo parasitológico, a inoculação experimental em hamster e o xenodiagnóstico (IKEDA-GARCIA e MARCONDES, 2007).

A leishmaniose canina é mais resistente ao tratamento do que a leishmaniose humana; apenas alguns animais são considerados totalmente curados e as recidivas são freqüentes. Dentre as drogas indicadas, destacam-se o antimoniato de n-metilglucamina, alopurinol, combinações dos dois, anfotericina B, pentamidina, aminosidina,





miltefosine, etc. (SALZO, 2008). Muitos protocolos apresentam significativa porcentagem de sucesso em redução dos sinais clínicos, mas poucos são avaliados quanto à cura dos animais tratados (BANETH, 2006 *apud* SALZO, 2008). O antimoniato de metilglucamina é o medicamento utilizado como primeira escolha na terapêutica da leishmaniose humana. É eficaz no tratamento da leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral, provocando uma regressão rápida das manifestações clínicas e hematológicas da doença, bem como a esterilização do parasita (RATH et al., 2003).

Segundo Ribeiro (2007), até a década de 1990 acreditava-se que o tratamento da LVC não era viável, devido à sua elevada toxicidade. Os primeiros relatos de sucesso no tratamento da LVC no Brasil registram a utilização de antimoniato de n-metilglucamina pela via intra-venosa (RIBEIRO et al., 1997a, 1997b *apud* RIBEIRO, 2007). Desde então, novas drogas têm sido produzidas com vistas à obtenção de melhores índices de cura. Entretanto, ainda não existe protocolo terapêutico altamente efetivo, que permita a reintrodução segura dos animais no domicílio, sem riscos de infecção para os proprietários e contactantes (RIBEIRO, 2007).

O mecanismo de ação dos antimoniais pentavalentes como o antimoniato de n-metilglucamina, se baseia no bloqueio do metabolismo do parasita por meio da inibição da enzima fosfofrutoquinase, enzima chave da gluconeogênese, o que leva o parasita à morte (RIBEIRO, 2007). Este autor cita que no Brasil, a produção do antimoniato de n-metilglucamina é distribuída exclusivamente para o Ministério da Saúde (MS), não havendo, portanto, disponibilidade do produto para uso em cães. Dessa forma, é proibido o uso desse produto para o tratamento da LVC, quando o mesmo for de distribuição do MS; diferentemente da Europa, onde o mesmo é distribuído para uso veterinário, como terapêutica da LVC. Na Espanha, o antimoniato de n-metilglucamina é o medicamento de eleição para o tratamento da LVC. Este é utilizado como solução injetável (Glucantime<sup>®</sup> Merial). Não há indícios que o uso deste medicamento veterinário venha a prejudicar o uso da versão humana do medicamento, pois a sua longa utilização na Espanha não demonstrou isto (BARRETTO, 2006).

A melhor via de aplicação é a subcutânea, que alcança o maior nível sérico cinco horas após a administração, mantendo níveis terapêuticos durante doze horas. Recomenda-se aplicação subcutânea em locais alternados, seguida por compressas



mornas, para minimizar o desconforto e a formação de edemas (RIBEIRO e MICHALICK, 2001). É contra-indicado para animais com nefropatias, pois é nefrotóxico e possui excreção renal. Seus efeitos secundários podem se manifestar sob forma de febre, tosse, mialgia, artralgias, alterações gastrintestinais, apatia, inapetência, alterações hepáticas e renais e, com menor frequência, cardiotoxicidade, uveíte ou ceratoconjuntivite, consideradas reações alérgicas ao parasita (CORRALES e MORENO, 2006 *apud* RIBEIRO, 2007). Ribeiro e Michalick (2001) recomendam doses variando entre 50 a 75 mg/kg, duas vezes ao dia (BID), pela via subcutânea, durante 21 a 30 dias.

O alopurinol tem mecanismo de ação que consiste na incorporação ao RNA do parasita, alterando sua síntese protéica, inibindo sua multiplicação e, posteriormente, levando-o à morte. Tem baixa toxicidade, é utilizado por via oral e pode ser administrado isoladamente ou combinado a outros fármacos. Embora de baixa toxicidade, tem sido relatados febre, leucopenia, distúrbios cutâneos e elevações de enzimas de baixa intensidade. A dose recomendada é de 10 a 20 mg/kg BID, via oral, apresentando boa disponibilidade no cão (RIBEIRO e MICHALICK, 2001). Barretto (2006) citou que pesquisas realizadas na Espanha, obtiveram resultados negativos no xenodiagnóstico de 85% dos cães tratados com a associação de antimoniais e o alopurinol.

Tempone (2007) realizou uma descrição sobre a efetiva atividade anti-*Leishmania* da secreção cutânea do caramujo gigante africano, *Achatina fulica*, bem como a sua citotoxicidade em células de mamíferos e seu possível mecanismo de ação contra os promastigotas, o que pode servir como valiosa ferramenta no desenvolvimento de fármacos contra a leishmaniose.

Já se sabe que na área urbana, o cão é a principal fonte de infecção. As tentativas de tratamento da LVC, por meio de drogas tradicionalmente empregadas, como o antimoniato de n-metilglucamina, o alopurinol, cetoconazol, fluconazol, miconazol, itraconazol e anfotericina B, têm tido baixa eficácia. Com relação ao antimoniato de n-metilglucamina, a dosagem recomendada para o tratamento canino é aproximadamente dez vezes maior que o recomendado para o tratamento humano. O uso rotineiro de drogas em cães induz à remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a



ocorrência de recidivas, tem efeito limitado na infectividade de flebotomíneos e leva ao risco de selecionar parasitas resistentes às drogas utilizadas. Portanto, para este autor, o tratamento canino não tem apresentado eficácia e nem diminuído a importância do cão como reservatório da *Leishmania* (LUNA, 2004).

Diante do exposto, o médico veterinário deve tratar ou não os cães infectados com LVC? Uma Portaria Interministerial baixada pelo Governo Federal, de número 1.426, de 11 de julho de 2008, proíbe os médicos veterinários de realizarem tratamento da LVC em cães infectados ou doentes, com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Mesmo proibidos e sujeitos às infrações e penalidades previstas em lei, há médicos veterinários que tratam a LVC. Penariol (2008) relata que, na cidade de Bauru, estado de São Paulo, dos médicos veterinários entrevistados, pelo menos seis deles continuam oferecendo tratamento aos animais doentes, seja em suas clínicas, seja nas próprias casas dos proprietários. Esses médicos veterinários alegam que se usam fármacos para tratamento da LVC em países europeus, que há vários hospedeiros vertebrados do protozoário e que, o mais importante, é que os mosquitos são os transmissores e não os cães e, esses mosquitos se multiplicam em matéria orgânica, como as encontradas em lixões, aterros sanitários e terrenos baldios, que são muitos no município de Bauru.

Esta conduta interministerial vai na contramão das constatações científicas, pois é de conhecimento da comunidade científica de que os cães em tratamento apresentam, pela prova de imunohistoquímica de pele, sucessivos resultados negativos, não oferecendo riscos para a saúde pública. É com base em conhecimentos como este que a leishmaniose visceral canina é tratada em diversos países. Na Europa, por exemplo, a Merial comercializa o Glucantime<sup>®</sup> veterinário específico para uso em cães, a Virbac recentemente lançou um novo medicamento, o Milteforan<sup>®</sup> (esta empresa aguarda resposta para o seu pedido de registro deste medicamento no Brasil), e a Affinity Pet Care possui na sua linha de alimentos sob prescrição médico veterinária, a Advance Veterinary Diets, o alimento Leishmaniasis Management, específico para cães com LVC. Por estes motivos, esta portaria gerou uma situação de conflito entre os respectivos ministérios e a Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos



Animais (ANCLIVEPA), que está tomando providências na justiça para a revogação desta portaria (BARRETTO, 2008b).

Costa (2011) afirma que, apesar de ser uma medida muito controversa, o governo brasileiro abate cães soropositivos regularmente para controlar a LVC. Este autor apresenta uma revisão crítica, analisando as ações para o controle do reservatório canino, aventando que não foram encontradas evidências do risco conferido por cães para os seres humanos, destacando a falta de apoio científico à política de eliminação dos cães e chamando atenção para uma tendência para distorção dos dados científicos para o suporte da política de eliminação dos animais. Conclui ainda que, uma vez que não existem evidências de que o abate de cães diminui a transmissão da leishmaniose visceral, o programa de eliminação dos cães deve ser abandonado como estratégia de controle da LVC.

Segundo Ribeiro (2007), um princípio básico para a prevenção da LVC é evitar o contato entre o vetor infectado e o cão. Dessa forma, medidas contra o vetor devem ser adotadas no ambiente e centradas no cão. As medidas direcionadas aos cães parecem ser as mais adequadas nos grandes centros urbanos. As medidas recomendadas aos proprietários dos cães livres da infecção ou em tratamento, podem ser: (1) uso do colar impregnado com deltametrina 4%, o qual deve ser substituído a cada seis meses; em cães alérgicos ao colar, uso de inseticidas de aplicação tópica à base de permetrina; (2) cuidados de limpeza do ambiente, como retirada de matéria orgânica excessiva; aplicação de inseticidas ambientais centrados nos canis (ambientes em que o animal permanece por mais tempo), como aqueles à base de deltametrina e cipermetrina, em aplicações semestrais; (3) uso de plantas repelentes de insetos, como a citronela; (4) não realização de passeios crepusculares ou noturnos, horários de maior atividade dos flebotomíneos, privilegiando os passeios diurnos.

No ano passado, o Ministério da Saúde deu início a um estudo em vinte municípios, sobre a efetividade da utilização em massa da coleira impregnada com o princípio repelente e inseticida (deltametrina a 4%) contra a LVC, o que representa a adoção da política sugerida pela UIPA (União Internacional Protetora dos Animais) em representação oferecida ao Ministério Público Federal, que solicitou providências contra a matança de cães, como medida de controle da LVC. O encoleiramento em grande



escala produz o denominado efeito rebanho, que é a extensão de efeito protetor também aos não encoleirados, reduzindo-se a força de infecção pela barreira imposta pela coleira. Além disso, reduz a pulverização de inseticidas, prejudiciais ao meio ambiente, além de representar gastos bem menores do que os desprendidos com a censurável eliminação da vida de animais (ORLANDI, 2011).

A inexistência de tratamento efetivo para a cura total da doença canina, e a polêmica sobre a eliminação indiscriminada dos cães infectados, tornam urgente a adoção de novas estratégias, como por exemplo, a vacina Leishmune<sup>®</sup> contra a LVC, já aprovada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Esta vacina é composta pelo antígeno complexo glicoprotéico ligante de fucose e manose (FML) de *Leishmania donovani*, e pelo adjuvante saponina. Trata-se, portanto, de uma vacina de subunidade, ou seja, obtida de uma parte específica do protozoário, a qual é capaz de estimular a produção de resposta imune eficiente. Sua utilização tem sido adotada pela comunidade de clínicos veterinários, porém ainda não foi adotada pelo Ministério da Saúde (MS). O MS alega a falta de estudos de campo que comprovem a eficácia da vacina no controle da LVC. Há estudos de campo que demonstram o efeito protetor contra a LVC, com eficácia vacinal de 80%, além de citar que a vacina bloqueia a transmissão e, dessa forma, protege os cães do contágio e da condição de reservatórios, bloqueando a transmissão para os flebotomíneos (TESH, 1995 *apud* RIBEIRO, 2007; BORJA-CABRERA et al., 2002 *apud* RIBEIRO, 2007; DANTAS-TORRES e BRANDÃO FILHO, 2006).

Para Barretto (2008a), a Leishmune<sup>®</sup>, conforme comprovação em estudos de campo, oferece 92% e 95% de proteção aos cães vacinados. Esta vacina é de uso exclusivo dos médicos veterinários e deve ser aplicada em cães saudáveis e soronegativos a partir dos quatro meses de idade. Devem ser administradas três doses com intervalos de 21 dias entre elas, devendo ocorrer revacinação anual dos animais. Além desta vacina, foi lançada uma nova vacina contra a LVC, a Leish-Tec<sup>®</sup>, produzida pela Hertape-Calier, em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Esta vacina é uma vacina recombinante constituída pela proteína A2, a qual é expressa preferencialmente, nas formas amastigotas dos protozoários responsáveis pela LVC e ainda, pela leishmaniose tegumentar.



A resposta imune IgG-mediada é indistinta daquela induzida pela infecção natural, quando utilizadas técnicas sorológicas tradicionais para o diagnóstico. Barretto (2006) corrobora, que embora a vacina seja uma opção que oferece segurança, é importante diferenciar um animal infectado de um animal vacinado soropositivo. O fato do animal ser soropositivo significa que ele tem anticorpos e não o agente infeccioso. Este autor recomenda que no caso de dúvidas, o PCR de aspirado de linfonodo pode concluir o diagnóstico. Todavia, segundo Camargo et al. (2007), atualmente estão sendo desenvolvidas novas técnicas, baseadas em citometria de fluxo, capazes de diferenciar a infecção natural da vacinação com base na distinção entre os títulos de IgG1 e de IgG2.

O tratamento de casos humanos também é utilizado como método de controle para a enfermidade. Os antimoniais pentavalentes (estibogluconato de sódio e antimoniato de n-metilglucamina) são as drogas de eleição para uso em humanos (CAMARGO et al., 2007).

## CONCLUSÃO

A partir de todas as constatações citadas anteriormente, conclui-se que a LVC pode ser considerada como sendo um grave problema de saúde pública, que está em franca expansão no meio urbano, o que representa um grande desafio para os profissionais da saúde.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETTO, A.V.P. Anclivepa-MG realizou debate sobre a leishmaniose. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 11, n.64, p.28-30, 2006.

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

BARRETTO, A.V.P. Avanço da leishmaniose visceral canina preocupa CRMV-MG. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 13, n.77, p.28, 2008b.



BORASCHI, C.S.S., NUNES, C.M. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral urbana no Brasil. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n.71, p.44-48, 2007.

CAMARGO, J.B.; TRONCARELLI, M.Z.; RIBEIRO, M.G.; LANGONI, H. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n.71, p.86-92, 2007.

CARVALHO NETA, A.V., PAIXÃO, T.A., SILVA, F.L., SANTOS, R.L. Pan-oftalmite em cão com leishmaniose visceral: relato de caso. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n.66, p.52-56, 2007.

COSTA, C.H.N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.2, p.232-242, 2011.

COUTINHO, M.T.Z.; BUENO, L.L.; STERZIK, A.; FUJIWARA, R.T.; BOTELHO, J.R.; DE MARIA, M.; GENARO, O.; LINARDI, P.M. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v.128, p.149-155, 2005.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v.48, n.3, p.151-156, 2006.

FEITOSA, M.M.; IKEDA, F.A.; LUVIZOTTO, M.C.R.; PERRI, S.H.V. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 5, n.28, p.36-44, 2000.

IKEDA-GARCIA, F.A.; MARCONDES, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n. 71, p.34-42, 2007.



LUNA, E. Uso do antimoniato de meglumina em cães. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 9, n.49, p.22, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 120p.

ORLANDI V. T. Proposta de inclusão do encoleiramento em massa no programa de controle da leishmaniose visceral. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.16, n.92, p.16, 2011.

PENARIOL, J. Mesmo impedidos, veterinários tratam a leishmaniose. **Jornal Bom Dia**. Disponível em: [www.redebomdia.com.br](http://www.redebomdia.com.br). Acesso em: 11 set. 2008.

PETERS, N.C.; EGEN, J.G.; SECUNDINO, N.; DEBRABANT, A.; KLIMBIN, S.; KAMHAWI, S.; LAWYER, P.; FAY, M.P.; GERMAIN, R.N.; SACKS, D. In vivo imaging reveals an essential role for neutrophils in leishmaniasis transmitted by sand flies. **Science**, v.321, p.970-974, 2008.

RATH, S.; TRIVELIN, L.A.; IMBRUNITO, T.R.; TOMAZELA, D.M.; JESUS, M.N.; MARZAL, P.C.; ANDRADE JR., H.F.; TEMPONE, A.G. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Quim. Nova**, v.26, n.4, p.550-555, 2003.

RIBEIRO, V.M. Leishmaniose visceral canina: aspectos de tratamento e controle. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n.71, p.66-76, 2007.

RIBEIRO, V.M.; MICHALICK, M.S.M. Protocolos terapêuticos e controle da leishmaniose visceral canina. **Nosso clínico**, São Paulo, ano 24, p.10-20, 2001.





ROMERO, G.A.; BOELAERT, M. Controlo of visceral leishmaniasis in Latin America: a systematic review. **PLoS Negl Trop Dis.**; v.4:e584, 2010.

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

SERRANO, A.C.M.; NUNES, C.M.; SAVANI, E.S.M.; D'URIA, S.R.N.; BONELLO, F.L.; VASCONCELOS, R.O.; LIMA, V.M.F.; BRESCIANI, K.D.S. Leishmaniose em felino na zona urbana de Araçatuba, SP – relato de caso. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 13, n.76, p.36-40, 2008.

TEMPONE, A.G. Cutaneous secretion from the giant African snail, *Achatina fulica*, as a source of Antileishmanial compounds. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v.66, n.1, p.73-77, 2007.

TILLEY, L.P.; SMITH JR., F.W.K. **Consulta veterinária em cinco minutos. Espécies canina e felina**. 3.ed., São Paulo: Manole, 2008.

ZORZETTO, R. Uma doença anunciada. Infecção letal causada por parasita de uma só célula, a leishmaniose visceral avança sobre as cidades brasileiras. **Pesquisa Fapesp**, São Paulo, v.151, p.47-51, 2008.

