

IMPORTÂNCIA DA LEISHMANIOSE NA SAÚDE PÚBLICA
IMPORTANCE OF THE LEISHMANIASIS IN THE PUBLIC HEALTH

FOGANHOLI, Josiane Nobre

Discente do curso de Pós-Graduação em Saúde Pública do Centro de Pós Graduação da
FAEF-Garça

ZAPPA, Vanessa

Docente do curso de Pós-Graduação em Saúde Pública do Centro de Pós Graduação da
FAEF. E-mail: zappavet@hotmail.com



RESUMO - As leishmanioses são enfermidades provocadas por protozoários do gênero *Leishmania*, que de acordo com a espécie podem produzir manifestações cutânea, mucocutânea, cutânea difusa e viscerais. Historicamente as descrições de leishmaniose cutânea humana remontam do século I d.C. e na América a doença é conhecida desde a época de 400 a 900 d.C. Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS (1993), a prevalência mundial das leishmanioses é de cerca de 14 milhões de pessoas infectadas, e a incidência anual é de 1,5 milhões de novos casos, sendo um milhão de formas tegumentares e 0,5 milhões de formas viscerais. A leishmaniose é uma infecção zoonótica que afeta animais selvagens, animais domésticos e o homem, e o principal responsável pela transmissão da doença é o mosquito do gênero *Lutzomyia*, chamado popularmente de “mosquito palha”, “Birigui” ou “Cangalhinha”. A leishmaniose caracteriza-se como uma enfermidade emergente, e é uma das doenças mais importantes da atualidade. Apresenta ampla distribuição e já foi descrita em pelo menos 12 países, onde 90% dos casos estão no Brasil, especialmente na região Nordeste. Esta alta incidência da doença com lesões desfigurantes e muitas vezes fatal fez com que a OMS a inclua entre as seis mais importantes endemias do mundo; No Brasil estão presentes principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste, além da Europa, Oriente Médio, África e Ásia. Os seres humanos também apresentam uma grande parcela de culpa na distribuição desta zoonose, já que com o aumento das cidades de forma desordenada sem um estudo da área, fizeram com que animais silvestres, reservatórios naturais se aproximassem das residências, aumentando o risco de contaminação dos animais domésticos e do próprio homem.

Palavras chave: Cães, Leishmaniose, *Lutzomyia*, Zoonose

ABSTRACT – The Leishmaniasis are diseases caused by diffuse and visceral protozoan of the *Leishmania* sort, that in accordance with the species can produce manifestations cutaneous, mucocutaneous, cutaneous diffuse and visceral. Historically the descriptions of leishmaniasis cutaneous human being remontam of century I d.C. e in America the illness is known since the time of 400 the 900 d.C. According to World-wide Organization of Health - OMS (1993), the world-wide prevalence of leishmaniasis is of about 14 million infected people, e the annual incidence is of 1,5 million new

cases, being a million of forms tegumentares and 0,5 million visceral forms. Leishmaniasis is a zoonotic infection that affects wild beasts, animal domestic servants and the man, and main the responsible one for the transmission of the illness is the flea of the *Lutzomyia* sort, call popularly of “straw flea”, “Birigui” or “Cangalhinha”. Leishmaniasis is characterized as an emergent disease, and is one of the illnesses most important of the present time. It presents ample distribution and already she was described in at least 12 countries, where 90% of the cases are in Brazil, especially in the Northeast region. This high incidence of the illness with desfigure injuries and to the fatal times had made with that the OMS includes it enters the six more important endemic diseases of the world; In Brazil they are gifts mainly in the regions North, Northeast and Southeast, beyond the Europe, Middle East, Africa and Asia. The human beings also present a great parcel of guilt in the distribution of this zoonose, since with the increase of the cities of disordered form without a study of the area, they had made with that animal sylvesters, natural reservoirs if approached to the residences, increasing the risk of contamination of the domestic animals and the proper man.

Key words: Dogs, Leishmaniasis, *Lutzomyia*, Zoonosis

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são enfermidades causadas por microorganismos protozoários do gênero *Leishmania*. Este protozoário é digenético e se apresenta sob duas formas: uma flagelada denominada promastigota, que é encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e em alguns meios de cultura artificiais, e a outra forma é aflagelada denominada amastigota, que é intracelular obrigatória, sendo encontrada nas células do sistema fagocitário dos hospedeiros vertebrados. O modo de transmissão habitual do protozoário é através da picada de insetos vetores, pertencentes às várias espécies de flebotomíneos (OMS, 1990; BARRAL et al., 1991; MODABBER, 1993).

As leishmanioses fazem parte de dois grandes grupos: o primeiro grupo causa a leishmaniose tegumentar (leishmaniose cutânea, muco-cutânea e cutânea difusa), e os protozoários envolvidos são *Leishmania mexicana*, *L. brasiliensis* e *L. tropica*



O segundo grupo, este de maior interesse caracteriza-se pela gravidade e fatalidade dos casos, causa a leishmaniose visceral ou popularmente chamada de “calazar”. Os protozoários pertencentes a este grupo são *L. donovani* e *L. chagasi*, sendo apenas esta última encontrada no Brasil.

A leishmaniose é uma infecção zoonótica que afeta animais selvagens, animais domésticos e o homem. Os animais selvagens representam os verdadeiros reservatórios, enquanto que o homem é considerado um hospedeiro acidental.

O período de incubação da doença no homem é, em média de dois meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) ou mais longos (dois anos).

Apresenta incidência importante e alta letalidade, principalmente em indivíduos não tratados, crianças desnutridas e pessoas afetadas por HIV (Vírus da Imunodeficiência Adquirida). Caracteriza-se como enfermidade emergente, e é uma das doenças mais importantes da atualidade. Tem ampla distribuição ocorrendo na Ásia, na Europa, no Oriente Médio, na África e nas Américas. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo 90% dos casos no Brasil, especialmente Região Nordeste NE.

Entretanto, devido ao processo de expansão geográfica, a doença vem sendo descrita em vários municípios, de todas as regiões do Brasil, exceto na Região Sul (BRASIL, 2004).

No Brasil, existe uma grande variedade de espécies do protozoário e a doença apresenta-se como uma zoonose em franca expansão geográfica, sendo uma das infecções dermatológicas mais importantes, não só pela frequência, mas principalmente pelas dificuldades terapêuticas, deformidades e sequelas que podem acarretar (LAINSON e SHAW, 1972; SILVEIRA et al., 1987; LAINSON et al., 1989; LAINSON e SHAW, 1989; GRIMALDI et al., 1989; SILVEIRA et al., 1990, YOSHIDA et al., 1990; LAINSON et al., 1994; BUSATO et al., 1999; CASTRO et al., 2002; CASTRO et al., 2005).

A complexidade na luta contra as infecções leishmanióticas se explica por vários fatores, entre eles a grande diversidade do agente etiológico, grande número de espécies de flebotomíneos que podem ser reservatórios (OMS, 1990), além disso, são necessários estudos epidemiológicos para investigar os fatores ligados à identificação do agente



etiológico, dos vetores e dos reservatórios para que se conheça o problema e assim poder propor medidas de controle. (OMS , 1990).

Neste contexto, a leishmaniose vem ocorrendo de forma endêmico – epidêmico apresentando diferentes padrões de transmissão, relacionados não somente à penetração do homem em focos silvestres, mas freqüentemente ocorre em áreas de expansão de fronteiras agrícolas. A doença é um importante problema de saúde pública pela sua magnitude, transcendência e pouca vulnerabilidade às medidas de controle (OMS, 1990).

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre a Leishmaniose Visceral Canina e sua relação com a Saúde Pública, já que se trata de uma das zoonoses mais importantes da atualidade.

REVISÃO DE LITERATURA

Histórico

A primeira descrição do parasita foi feita na Índia por William Leishman, em 1903, ao realizar uma autópsia em um cadáver de um soldado que foi internado no hospital de Netley, com disenteria e hepato-esplenomegalia (VERONESI e FOCCACIA, 2002).

Em 1908, Charles Nicolle demonstrou o papel do cão como hospedeiro da *Leishmania denovani*.

Em 1924, Knowles., et al, identificaram o parasita no intestino do *Phlebotomus argentipes* . Porém, somente em 1942, a transmissão da *L. denovani* ao homem, pela picada do *P. argentipes*, foi definitivamente demonstrada, fechando assim o ciclo desta zoonose (VERONESI e FOCCACIA, 2002).

No Brasil, o primeiro caso de Leishmaniose Visceral Canina ocorreu na cidade de Araçatuba no ano de 1998. (FUNASA, 2001).

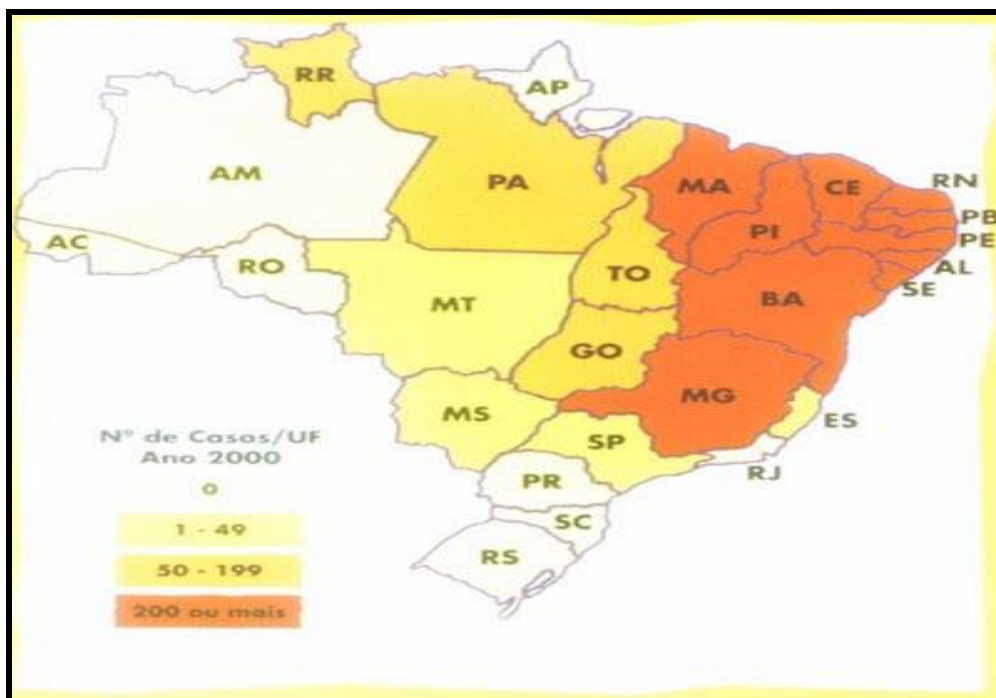
Distribuição geográfica

A leishmaniose tem distribuição mundial, com um número estimado de 350 milhões de pessoas vivendo em regiões endêmicas e correndo o risco de contrair a doença (OMS, 1990).



A doença ocorre atualmente nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste (Figura.1) e vem apresentando grande expansão pelo país, como podemos ver no mapa abaixo.

Em 2000 foram registrados mais de 3700 casos de leishmaniose humana em 18 estados brasileiros. Estima-se que para cada caso humano, há pelo menos uma média de 200 cães infectados. Em Bauru, no interior do estado de São Paulo, este ano de 2008 precisamente no mês de julho e começo do mês de agosto, foram confirmados 34 casos da leishmaniose com sete mortes (TV TEM NOTICÍAS, 2008).

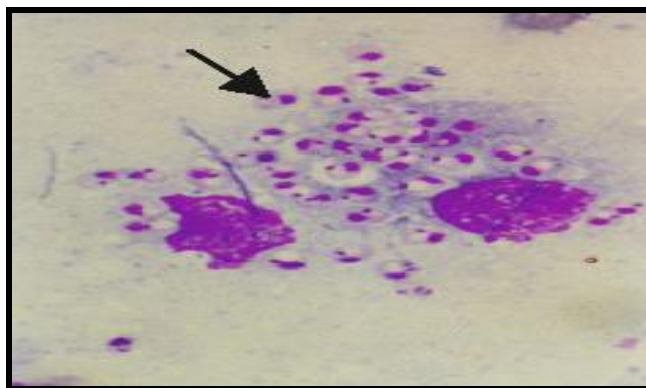


Fonte: FUNASA, 2001

Figura 1. Distribuição dos casos de leishmaniose humana no Brasil nos períodos de 2000 a 2001.

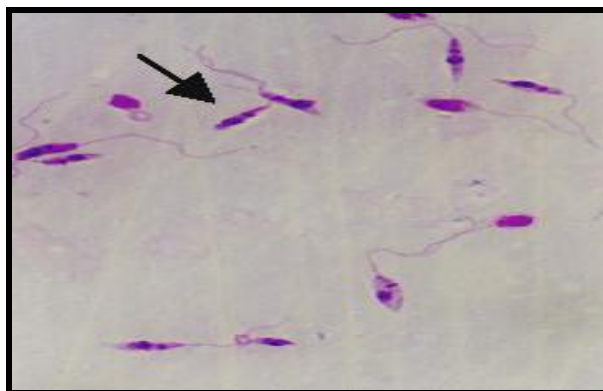
Agente etiológico

O parasito da *Leishmania* pertence à ordem Kinetoplastida e à Família Trypanosomatidae. São protozoários flagelados que se reproduzem por divisão binária (Figuras 2 e 3) (MOURA et al., 1999).



Fonte: SALAZAR, 2002

Figura 2. Formas amastigotas de *Leishmania* (seta) no interior dos macrófagos.



Fonte: SALAZAR, 2002

Figura 3. Formas promastigotas metaciclícas de *Leishmania* (seta) no TGI do vetor.

Entre os parasitos pertencentes a este gênero há forte semelhança morfológica, porém observa-se grande diversidade de características biológicas, levando em conta a doença produzida, apoiada por características biológicas geográficas, epidemiológicas e caracteres moleculares. Atualmente a classificação do protozoário aceita divide o



gênero em dois subgêneros, *Viannia* e *Leishmania* e vários complexos filogenéticos (WHO, 2004).

As leishmanioses apresentam um amplo espectro clínico e nosogeográfico. No novo mundo são divididos em quatro formas: Leishmaniose cutânea, *L. cutâneo mucosa*, *L. cutânea difusa* e *L. visceral* (Quadro. 4) (WHO, 2004).

Os hospedeiros destes parasitos são divididos de duas formas, hospedeiros vertebrados adquirindo as formas promastigota e amastigota e hospedeiros invertebrados que adquirem as formas promastigota, amastigota, paramastigota e promastigotas metaciclícos (REY, 1991).



Quadro 4. Representação das formas clínicas da Leishmaniose.

<i>Leishmaniose cutânea</i>	<i>Leishmaniose cutânea difusa</i>	<i>Leishmaniose cutânea mucosa</i>	<i>Leishmaniose visceral</i>
<p><i>- Produz lesões na pele. Inicial no rosto, braços e pernas. Apesar de esta forma ser freqüentemente auto-curativa, pode criar sérias incapacitações e cicatrizes permanentes. Após a recuperação por tratamento com sucesso, a leishmaniose cutânea induz à re-infecção às espécies de Leishmania que causam a doença. Representa 50 a 75% dos casos de leishmaniose.</i></p>	<p><i>- Tem difícil tratamento devido às lesões disseminadas que se assemelham à hanseníase e não tem cura espontânea. Esta forma em particular está relacionada a um sistema imune defeituoso, e é caracterizado por apresentar recaídas após o tratamento.</i></p>	<p><i>- Também conhecida como espúndia na América do Sul, causa lesões desfigurantes na face, destrói as membranas mucosas do nariz. Boca e garganta. A cirurgia reconstrutiva das deformidades é um importante passo da terapia.</i></p>	<p><i>- Também conhecida como calazar, é caracterizada por febres irregulares, perda de peso, hipertrofia do fígado e baço, anemias. Está é a forma mais severa das leishmanioses, e freqüentemente fatal se não tratada.</i></p>

Fonte: WHO, 2004.

2.4. Hospedeiros

2.4.1. Vertebrados

Nos hospedeiros vertebrados das espécies envolvidas com as manifestações tegumentares são animais silvestres como roedores, tamanduá, tatus, canídeos (raposas – *Lycalopes vetulus e Cerdocyon thous*) (Figuras 5 e 6) (DEANE & DEANE, 1955), marsupiais (*Didelphis marsupialis*) (Figura 7) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003), além de animais domésticos como cães e eqüídeos; e o próprio homem.



Fonte: RIBEIRO, 2003

Figura 5. *Lycalopes vetulus*



Fonte: RIBEIRO, 2003

Figura 6. *Cerdocyon thous*



Fonte: RIBEIRO, 2003

Figura 7. *Didelphis marsupialis*

2.4.2. Invertebrados

Já os hospedeiros invertebrados também chamados de vetores, são insetos de diversas espécies de flebotomíneos, popularmente chamados de mosquito palha, birigui ou tatuquira. (CABRAL et al.,1992; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). Estes insetos consistem de várias espécies do gênero *Lutzomyia*, dentre as quais se destaca a *Lutzomyia longipalpis* (Figura 8) (FEITOSA et al., 2000).

Na natureza estima-se que os vetores inoculam cerca de 10 a 100 parasitas para produzir uma lesão (CABRAL et al.,1992; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).



Fonte: RIBEIRO, 2003

Figura 8. *Lutzomyia longipalpis***2.5. Ciclo biológico e transmissão**

Os mosquitos flebótomídeos são vetores biológicos mais comuns na transmissão da leishmaniose, dentre eles o *Lutzomyia longipalpis*. São mosquitos bastante comuns que vivem em locais ricos em matéria orgânica e baixa luminosidade, tais como galinheiros, chiqueiros e também residenciais. Ambos os sexos dos flebótomídeos necessitam de carboidratos que sugam das plantas, mas apenas as fêmeas necessitam de sangue para o desenvolvimento dos ovos. Veremos abaixo na (Figura. 9) o ciclo do flebótomíneo, onde cada etapa está numerada de um a seis para um melhor entendimento de como ocorre este processo (WHO, 2004).

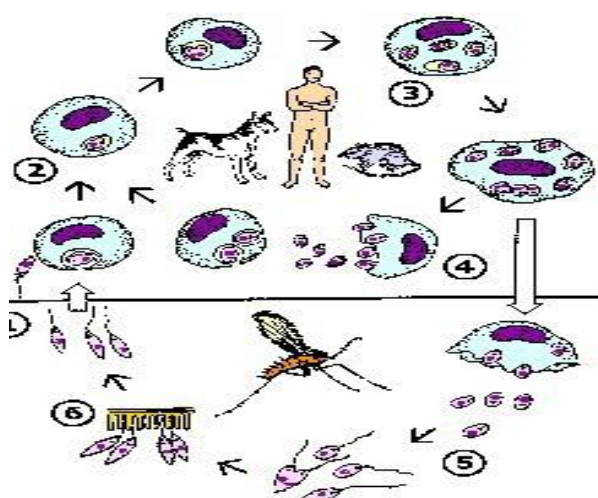
As fêmeas flebótomíneas infectadas contaminam o hospedeiro vertebrado ao realizarem seu repasto sanguíneo, liberando as formas promastigota metaciclíca do parasito juntamente com sua saliva. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos mesmos, ocorrendo à liberação destas formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo à disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

A atividade máxima deste mosquito inicia-se aproximadamente ao entardecer indo até por volta da 23 horas. No interior das residências o *L. longipalpis* é encontrado em repouso, principalmente nas paredes dos dormitórios até o amanhecer. Fora das residências, sua atividade ocorre nos abrigos de animais domésticos, incluindo os canis.

A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados na forma de amastigotas da *leishmania*. No trato digestivo anterior ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. Ocorre então, reprodução por divisão binária e diferencia-se

rapidamente em formas flageladas denominadas de promastigotas, que também se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo, diferenciando-se a seguir em formas promastigotas metacíclicas infectantes. O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de 72 horas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

A transmissão congênita ou pelo coito não foi descrita em cães, embora alguns pesquisadores considerem essa possibilidade (CABRAL et al., 1992).



Fonte: SALAZAR, 2002

Figura 9. Ciclo biológico da leishmaniose: 1-infecção do hospedeiro pela picada do vetor; 2- fagocitose e diferenciação do parasita; 3-multiplicação do parasita, rompimento dos macrófagos e novas fagocitoses; 4-disseminação hematogênica; 5-contaminação do vetor durante seu repasto sanguíneo; 6-ciclo do parasita no sistema digestivo do vetor.

2.6. Epidemiologia

As transformações no ambiente, provocadas pelo intenso processo migratório, por pressões econômicas ou sociais, a pauperização consequente de

distorções na distribuição de renda, o processo de urbanização crescente, o esvaziamento rural e as condições climáticas como secas periódicas, agem como coadjuvantes na expansão das áreas endêmicas dessa zoonose e no aparecimento de novos focos (ALENCAR, 1961).

Este fenômeno leva a uma redução do espaço ecológico do vetor, facilitando a ocorrência de epidemias. A transmissão da doença vem sendo descrita em vários municípios de todas as regiões do Brasil, exceto na região Sul. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países sendo que 90% dos casos ocorreram no Brasil, especialmente na região Nordeste. Na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados de leishmaniose visceral ocorreram na região Nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

À medida que a doença se expandiu para as outras regiões e atingiram áreas urbanas e peri urbana, esta situação veio se modificando e, no período de 2000 a 2002, a região Nordeste já apresentava uma redução para 77% dos casos do País (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

2.7. Sintomatologia

2.7.1. Nos cães

A sintomatologia da leishmaniose varia muito entre espécies, no caso da espécie canina os sinais clínicos são de evolução lenta e início insidioso. A leishmaniose visceral canina é uma doença sistêmica severa cujas manifestações clínicas estão intrinsecamente dependentes do tipo de resposta imunológica expressa pelo animal infectado. O quadro clínico dos cães infectados apresenta um espectro de características clínicas que varia do aparente estado sadio a um severo estágio final (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

A multiplicação das amastigotas produz um processo inflamatório com atração de novas células para o sítio da infecção, gerando um infiltrado inflamatório composto por linfócitos e macrófagos que leva à formação de um nódulo



denominado Leishmanioma ou Cancro de inoculação (Figura. 10) (FERRER, 1994; MIRÓ, 1997; OCANA, 1998).



Fonte: COSTA et al., 1995

Figura 10. Leishmanioma ou Cancro de inoculação (seta).

Classificamente, leishmaniose visceral canina inicialmente apresenta algumas lesões na face chamadas de piodermite periórbital (Figura. 11).



Fonte: RIBEIRO et al.,2002

Figura 11. Piodermite periórbital em cão portador de Leishmaniose.



Ao decorrer das lesões cutâneas, ocorrem principalmente descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelhas, pequenas úlceras rasas localizadas mais freqüentemente a nível também das orelhas, focinho (Figura. 12), cauda e articulações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).



o

nte: GIUNTINI et al., 2001

Figura 12. Presença de úlceras na face de um cão portador de Leishmaniose.

Nas fases mais adiantadas da doença, observam-se com grande freqüência, onicogribose (Figura. 13), esplenomegalia, linfadenopatia (Figuras. 14 e 15).



Fonte: MENDES et al., 2003

Figura 13. Onicogribose.





Fonte: GIUNTINI et al., 2001

Figura 14. Hipertrofia de linfonodo poplíteo.



Fonte: COSTA et al., 1995

Figura 15. Linfadenomegalia em linfonodo poplíteo (seta).

Alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além de hiperqueratose (Figura. 16).



Fonte: RIBEIRO et al., 2002

Figura 16. Hiperqueratose de coxim plantar.

Na fase final da infecção, ocorre, em geral, paresia das patas posteriores (Figura. 17), caquexia (Figura. 18), inanição e morte.





Fonte: GIUNTINI et al., 2001

Figura 17. Tetraparesia e atrofia muscular em cão portador de Leishmaniose Visceral.



Fonte: GIUNTINI et al., 2001

Figura 18. Caquexia em cão portador de Leishmaniose

Entretanto, cães infectados podem permanecer sem sinais clínicos por um longo período de tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

A perda de pêlos tem sido explicada pela ação direta do parasito sobre o folículo piloso ou por um distúrbio do metabolismo do ácido pantotênico decorrente de lesões hepáticas, ou ainda, por deposição de imunocomplexos na pele, induzindo a um processo auto-imune que desencadearia a alopecia (NEVES et al.,1995).

Já o crescimento anormal das unhas, característica das mais marcantes tem sido explicada pelo estímulo da matriz ungueal pelo próprio parasita, mas é provável que a apatia do animal doente, que resulta na diminuição dos movimentos, seja a principal responsável pelo não desgaste natural das unhas (NEVES et al., 1995).



Em cães, a imunossupressão pode promover a ocorrência de várias infecções oportunista tais como demodicose, escabiose, malasseziase, dermatofitose, piodermite, cistite, pneumonias bacterianas, erliquiose, babesiose, dirofilariose entre outras.

A leishmaniose também já foi descrita associada a algumas neoplasias como linfossarcoma de Sticker, mieloma, leucemia linfóide, etc (GIUNTINI et al., 2001).

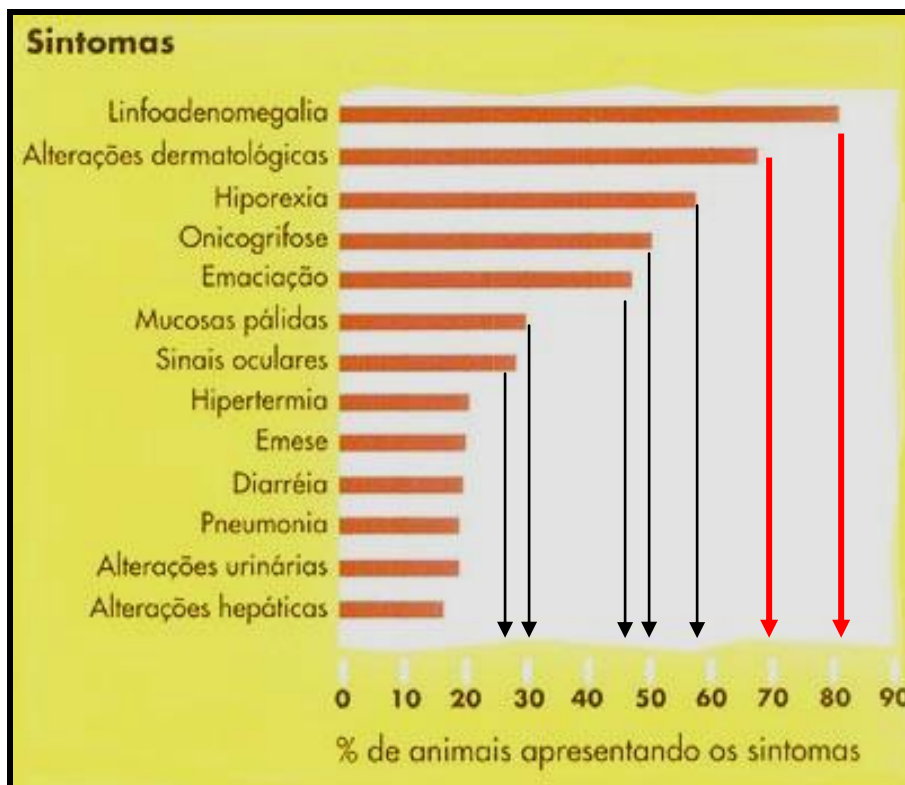
Não foi evidenciado até o momento predisposição sexual, racial ou etária relacionado com a infecção, no entanto, acredita-se que as raças de cães miniaturas sejam menos afetadas, provavelmente por viverem mais no interior das casas e ficarem assim mais protegidos dos mosquitos (GIUNTINI et al., 2001).

Em cães susceptíveis, após a infecção de pele, ocorre imediata disseminação do parasito, com posterior desenvolvimento dos sintomas. Ou seja, dependendo da imunocompetência do hospedeiro (capacidade da resposta imunológica do cão), os sinais clínicos tornam-se evidentes dentro de um período que varia de alguns meses até vários anos (GIUNTINI et al., 2001).

A infecção por *Leishmania sp* usualmente causa uma doença sistêmica crônica, no entanto, a evolução pode ser aguda e grave, nestes casos levando o animal a óbito em poucas semanas. Por outro lado, em alguns cães o desenvolvimento da doença pode ser latente, inclusive evoluindo para a cura espontânea (GIUNTINI et al., 2001).

Na ilustração, a seguir, veremos a frequência de ocorrência dos principais sintomas em cães acometidos por leishmaniose visceral (Figura. 19).





Fonte: GIUNTINI et al., 2001

Figura 19. Frequência de ocorrência dos principais sintomas em cães acometidos por Leishmaniose Visceral Canina.

2.7.2. No homem

Agravante é que a forma assintomática da doença é maior que a humana e normalmente em locais endêmicos, os casos de leishmaniose humana são precedidos por casos caninos, devido aos cães apresentarem um maior número de parasitas de pele (OMS, 1990).

Segundo a Fundação Nacional da Saúde, anteriormente a leishmaniose visceral humana no Brasil era mais comum em crianças até nove anos de idade, sendo que 60% dos casos eram registrados em crianças mal nutridas que se apresentavam imunossuprimidas (redução ou extinção da resposta imunológica), que vivendo em regiões endêmicas apresentavam uma maior susceptibilidade à doença (FUNASA, 2000).

Atualmente, entretanto, constatou-se que tem aumentado o número de pessoas com mais de quinze anos de idade que contraem a leishmaniose. Na Europa, por exemplo, verificou-se que pessoas imunossuprimidas pela AIDS, apresentam a leishmaniose visceral como importante doença oportunista, levando até a revisão das medidas de controle que vem sendo adotadas (FUNASA, 2000).

No homem o período de incubação da doença após a picada do mosquito varia de dois a seis meses. A doença poderá ficar oculta até ocorrer uma imunossupressão, o qual provocará uma multiplicação do parasito. Os sintomas comumente observados nos seres humanos são: febres prolongadas e irregulares, emagrecimento, anemia, aumento de volume abdominal principalmente nas crianças, diarreia, vômitos, hemorragias e tosse. Em pacientes humanos não tratados a mortalidade costuma ser alta (GIUNTINI et al., 2001).

2.8. Diagnóstico

O diagnóstico da leishmaniose visceral canina muitas vezes é um problema para o clínico veterinário por ser uma enfermidade que tem sintomas comuns com outras doenças e por não haver um teste diagnóstico 100% preciso e específico, pois todos os métodos de diagnóstico têm suas limitações. O diagnóstico mais seguro é aquele que se encontra o parasito em esfregaços sanguíneos (GIUNTINI et al., 2001).

Sabe-se, entretanto, que animais com severa manifestação clínica têm uma maior probabilidade de encontrar o parasito, enquanto que animais infectados, porém assintomáticos, o achado é pouco freqüente. Além do esfregaço sanguíneo, outros meios de diagnóstico são utilizados como: Diagnóstico Clínico, Diagnóstico



Laboratorial, Métodos Indiretos e Métodos moleculares (IKONOMOPOULOS et al., 2003).

2.8.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico da leishmaniose visceral é difícil de ser determinado devido à grande porcentagem de cães assintomáticos ou oligossintomáticos existentes. A doença apresenta semelhança com outras enfermidades infecto-contagiosas que acometem os cães, permitindo somente que o diagnóstico clínico seja possível, quando o animal apresenta sinais clínicos comuns à doença, como descrito anteriormente, ou quando o animal for procedente de regiões ou áreas de transmissão estabelecida. No entanto, em áreas cujo padrão socioeconômico é baixo, outros fatores podem estar associados dificultando o diagnóstico clínico, especialmente as dermatoses e a desnutrição, mascarando ou modificando o quadro clínico da leishmaniose visceral canina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

2.8.2. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico parasitológico é um método confiável e se baseia na demonstração do parasito, que é abundante nos órgãos linfóides e fígado. Na pele, a intensidade do parasitismo varia bastante e o exame de esfregaços por oposição deve ser feito com cautela (NEVES et al., 1995). A punção aspirativa esplênica é o método que oferece maior sensibilidade cerca de 90 – 95% para demonstração do parasito, seguida pelos aspirados de medula óssea, biópsia hepática e a aspiração de linfonodo poplíteo (Figura. 20) (MOREIRA et al., 2002).





Fonte: RIBEIRO et al., 2002

Figura 20. Aspiração de linfonodo poplíteo para análise parasitológica (círculo).

Entretanto, alguns desses procedimentos, embora ofereçam a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, significando a ocorrência de riscos para o animal e também impraticáveis em programas de saúde pública, em que um grande número de animais deva ser avaliado em curto espaço de tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

2.8.3. Métodos indiretos

O diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral canina é semelhante ao diagnóstico da doença na espécie humana, as provas sorológicas mais empregadas atualmente são a Imunofluorescência Indireta (IFI), Imunoadsorção Enzimática (ELISA), Fixação de Complemento e Aglutinação Direta. Atualmente, para inquéritos em saúde pública os exames disponíveis para diagnóstico sorológico são IFI e ELISA, que expressam os níveis de anticorpos circulantes. O material recomendado é o soro sanguíneo (FEITOSA et al., 2000).

Essas duas técnicas sorológicas são recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais e censitários. O ELISA está sendo recomendado para triagem de cães sorologicamente negativos e IFI para a confirmação dos cães soro-reagentes ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina. A IFI tem sido amplamente utilizada para o diagnóstico de várias doenças parasitárias, podendo ser observadas reações cruzadas

principalmente entre a leishmaniose visceral, leishmaniose tegumentar americana e erliquiose canina. O resultado considerado soro-reagente é aquele que possui título igual ou superior ao ponto de corte que é a diluição de 1/40 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

2.8.4. Métodos moleculares

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utiliza primers do rRNA para identificação do parasito na amostra obtidos de aspirado da medula óssea, linfonódos, biópsias de pele ou de sangue total heparinizado. Este teste possui sensibilidade e especificidade elevadas. É utilizado para diagnóstico da doença, monitoramento de pacientes humanos durante e após o tratamento, além da própria identificação da espécie do parasito. Sua principal desvantagem se refere ao custo elevado (MORAES, 2003).

2.9. Diagnóstico diferencial

Os sinais clínicos da leishmaniose visceral canina, também chamada “Calazar”, são muito variados e devem ser feito diagnósticos diferenciais de inúmeras doenças, como: Escabiose canina, Erliquiose canina, dermatites variadas, Babesiose, Demodicose entre outras (SONODA, 2008).

Na Escabiose canina ou sarna sarcóptica o agente etiológico é o *Sarcoptes scabiei*, um ácaro que cria galerias na derme, multiplica-se e alimenta-se de tecido queratinizado. Sendo uma proteína estranha ao animal ocorrem inflamação e reação alérgica a pele. A transmissão ocorre através do contato direto com o animal contaminado ou ambiente. Os sinais clínicos da Scabiose canina são: pruridos intensos que acometem as porções ventrais do abdome, tórax e pernas. Atinge a cabeça e a ponta das orelhas e cotovelos, além de lesões alopecicas, crostosas



também apresentam erupções avermelhadas papulocrostosas. O diagnóstico da Escabiose é feito através do raspado de pele (FRANCO et al., 2004).

No caso da Erliquiose canina o agente etiológico é uma bactéria gram negativa chamada *Ehrlichia canis*, que parasita células mononucleares. A transmissão da erliquia ocorre através da picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineos* ou pela transfusão sanguínea com sangue contaminado. Os sinais clínicos apresentam-se em três fases. A fase aguda tem duração de duas a quatro semanas, a primeira multiplicação da bactéria ocorre nos monócitos dos órgãos como fígado, baço e linfonodos reticuloendoteliais, seguido da segunda multiplicação que ocorre nos linfócitos. O animal também apresenta anorexia, perda de peso, edema de membros e escroto, epistaxe, corrimento oculonasal, uveíte, diarreia e vômito. (SOUZA., et al., 2004).

Na fase subclínica os títulos de anticorpos começam a aparecer de 7 a 21 dias após a infecção inicial, e podem durar de quatro a cinco anos. Na fase crônica, o animal apresenta pancitopenia, perda de peso, inapetência, depressão, epistaxe, petéquias, hemáturia, trombocitopenia, anemia, hipoplasia da medula óssea, glomerulonefrite que induz a insuficiência renal e pneumonias. O diagnóstico é feito através de exames laboratoriais como hemograma e leucograma, imunofluorescência indireta, ELISA e PCR (SOUZA, et al., 2004).

A Babesiose o agente etiológico é um protozoário intracelular de hemáceas conhecido como *Babesia canis*. Sua patogenia se caracteriza pela multiplicação nas hemáceas, causando hemólise intravascular. Os sinais clínicos são vistos em três formas clínicas, hiperaguda onde se manifesta acidose metabólica, choque, coagulações intravasculares disseminada, estase vascular, hipóxia e síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Na forma clínica manifesta-se anemia hemolítica, anorexia, esplenomegalia, febre, hemáturia, icterícia, letargia, linfadenomegalia e na forma crônica o animal tem diminuição do apetite, febre intermitente e em casos de animais de competição observa-se uma diminuição do seu desempenho (DELL' PORTO et al., 2004).

O diagnóstico da Babesiose se baseia em achados laboratoriais como: anemia hemolítica regenerativa (presença de corpúsculos de Howell – Solley), icterícia,

hemoglobinúria, encontro do protozoário no esfregaço sanguíneo, ELISA, PCR e imunofluorescência indireta. (DELL' PORTO et al., 2004).

Na Demodicose, o agente etiológico é um ácaro chamado *Demodex canis* que atinge o folículo piloso do animal infectado. Sua transmissão ocorre pela alimentação, ou amamentação, contato com o agente causador ou com cão infectado. Os sinais clínicos mais comuns são ausência de prurido, somente com infecção secundária, rarefação pilosa, descamação, crostas, escoriações e úlcera. O diagnóstico da Demodicose ou sarna demodécica é feito através do raspado de pele positivo (WILKINSON., et al., 1996).

2.10. TRATAMENTO

2.10.1. Em cães

Segundo a Portaria interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008 proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Considerando que não há, até o momento, nenhum fármaco ou esquema terapêutico que garanta a eficácia do tratamento canino, bem como a redução de risco de transmissão; considerando a existência de risco de indução a seleção de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis para o tratamento das leishmanioses em seres humanos, e considerando que não existem medidas de eficácia comprovada que garantem a não-efectividade do cão em tratamento.

O Artigo 1º Proíbi em todo território nacional, o tratamento da leishmaniose visceral em cães infectados ou doentes, com produtos de uso humano, ou produtos não-registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Aos Médicos Veterinários que descumprirem a lei, aplica-se o Artigo 5º desta portaria que compreende:



- Quando for Médico Veterinário, as infrações e penalidades do Código de Ética Profissional do Médico Veterinário;
- Aplicação do Artigo 268 do Código Penal; e
- Infrações e penalidades previstas na lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, e no Decreto -lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969.

O Artigo 6º OMS e o MAPA deverão adotar as medidas necessárias ao cumprimento efetivo do disposto nesta Portaria.

O Artigo 7º As omissões e dúvidas por parte dos agentes públicos cujas funções estejam direta ou indiretamente relacionadas às ações de controle da leishmaniose visceral, na aplicação do disposto nesta Portaria serão apreciadas e dirimidas pela Secretária de Defesa em Saúde (SVS/MS) e pela Secretária de Defesa Agropecuária (DAS/MAPA).

Artigo 8º Esta portaria entra em vigor na data de sua publicação. (TEMPORÃO e STEPHANES, 2008).

2.10.2. Em seres humanos

O tratamento em seres humanos é feito principalmente com drogas antimoniais pentavalentes, onde oferecem ótimos resultados. No Brasil o Sistema Único de Saúde (SUS) fornece esse medicamento, que deve ser aplicado diariamente durante um período de no máximo vinte dias e no mínimo quarenta dias (MARCONATO, 2007). O tratamento com antimonial deve ser feito com controle rigoroso, pois se trata de medicação que pode apresentar efeitos tóxicos no rim, fígado e pâncreas, mas, sobretudo no coração, levando às arritmias que podem ser graves e até fatais. Caso a resposta não seja adequada, existem remédios de segunda escolha como: Anfotericina B, Aminosidina, Pentamidina e Imunoterapias com Interferon (MARCONATO, 2007).



2.11. Medidas profiláticas

Nas áreas endêmicas, é difícil a prevenção da moléstia. Os cães devem ser mantidos dentro de canis livres dos flebotomíneos desde uma hora antes do pôr-do-sol até uma hora após o nascer-do-sol. Para proprietários que vivem em países livres da *Leishmania*, é melhor deixar os animais em casa, ao visitar regiões endêmicas. Nas regiões não-endêmicas, é baixo o risco de transmissão da *Leishmania* de cães para o ser humano; e em regiões sem o vetor, praticamente não existe risco, mesmo quando ocorre contato com cão infectado (ETTINGER et al., 1997).

Segundo a Secretária do Estado da Saúde Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN), pelo fato de serem zoonoses primitivas das florestas, há dificuldades em aplicar contra as leishmanioses medidas preventivas utilizáveis em relação a outras doenças transmitidas por vetores. Na maior parte das áreas endêmicas, onde se observa o padrão clássico de transmissão, pouco pode ser feito no momento em relação à profilaxia da doença, dada à impossibilidade de se atuar sobre fontes silvestres de infecção. No entanto, algumas medidas devem ser adotadas, tais como: medidas clínicas, diagnóstico precoce e tratamento em seres humanos. A partir dos sintomas, o homem deve ser submetido a exames e tratamento adequado (SUCEN, 2005).

2.11.1. Medidas de proteção individual. São meios mecânicos como uso de mosquiteiros simples, telas finas em portas e janelas, evitem a frequência na mata, principalmente no horário noturno, a partir do anoitecer sem o uso de roupas adequadas, boné, camisas de manga comprida, calças compridas e botas, além do uso de repelentes (SUCEN, 2005).

2.11.2. Medidas educativas. As atividades em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvam ações de controle, requerendo o envolvimento das equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços (SUCEN, 2005).



Existe atualmente no mercado uma coleira, a base de um potente inseticida, a Deltametrina, da Família dos Piretróides. Esta coleira protege os cães contra picadas de mosquitos evitando assim, a sua contaminação pela leishmaniose; pois elimina o inseto do meio ambiente.

A Deltametrina é liberada continuamente na cama lipídica da pele do cão protegendo-o por até quatro meses contra mosquitos da Família *Phlebotomidae*. A Deltametrina não tem cheiro e apresenta alta segurança para o cão e para as pessoas que com ele convive (GIUNTINI et al., 2001).

Quanto à vacina, o Brasil desenvolveu a primeira vacina do mundo contra a Leishmaniose Visceral Canina. Estudos comprovaram que a imunização de cães pode ajudar a reduzir significativamente o número de casos, e até erradicá-los, uma vez que não existe vacina para humanos. Chamada Leishmune. A vacina foi desenvolvida pela equipe da bióloga Clarisa Palatnik de Souza, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), depois de vinte anos de pesquisa (PALATNIK DE SOUZA, 2001).

O programa completo de vacinação com a Leishmune compreende a aplicação de três doses, respeitando-se um intervalo de 21 dias entre elas. A revacinação deverá ser feita um ano após a primeira dose repetida anualmente, proporcionando a manutenção da resposta imune. Segundo a bióloga, a Leishmune é uma vacina inativada, composta por subunidades do protozoário, portanto não possui capacidade de induzir a leishmaniose visceral canina nos animais vacinados. É obrigatória a realização de um exame sorológico previamente à vacinação, para a identificação de cães anteriormente infectados e que não devem ser vacinados. Entretanto, os anticorpos antileishmania só podem ser detectados no teste de ELISA cerca de um ano e meio a quatro meses após a infecção e, nesse caso, um resultado sorológico negativo não descarta totalmente a existência da doença (PALATNIK DE SOUZA, 2001).

Foi demonstrado que a proteção contra a leishmaniose visceral canina só é conferida 21 dias após a aplicação da terceira dose. Assim como o período de incubação da enfermidade é em média de dois a cinco meses, neste intervalo o cão pode se infectar. Ao final do programa vacinal será emitido um atestado de



vacinação em duas vias. Uma das vias conterà as etiquetas das vacinas aplicadas e ficará com o proprietário ao final do programa; a segunda ficará com o médico veterinário, como forma de registro dos animais vacinados. Caso o proprietário exija um controle das doses aplicadas antes do final do programa e entrega do atestado devidamente preenchido e assinado, sugere-se que as etiquetas do diluente sejam colocadas na carteira de vacinação do cão (PALATNIK DE SOUZA, 2001).

O imunizante já foi licenciado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, porém sem constatação de seu custo – benefício e efetividade para controle do reservatório da leishmaniose visceral canina em programas de Saúde Pública, ainda não liberado para comercialização (WERKHAUSER, 2004).

2.12. Medidas de controle

As estratégias de controle, até então utilizadas, estavam centradas e dirigidas verticalmente para o controle do reservatório canino (inquérito sorológico canino e eutanásia em cães prevalentes), bem como para a aplicação de inseticidas, diagnóstico e tratamento adequado dos casos registrados. Entretanto, essas medidas muitas vezes realizadas de forma isolada não apresentaram efetividade para redução da incidência da doença, determinando a necessidade de reavaliação das ações propostas pelo Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). Está problemática já havia sido observada nas pesquisas realizadas por Alencar e Cunha (1963) no Ceará, onde medidas isoladas de controle mostraram-se ineficazes (ALENCAR & CUNHA, 1963).

Tendo em vista as dificuldades de controle da doença, a metodologia proposta para a vigilância e adoção de medidas baseia-se em uma melhor definição das áreas de transmissão ou de risco. Ou seja, nas áreas com transmissão de leishmaniose visceral, após estratificação epidemiológica, as medidas de controle serão distintas e adequadas para cada área a ser trabalhada, entretanto, é de fundamental importância que as medidas usualmente empregadas no controle da



doença sejam realizadas de forma integrada, para que possam ser efetivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Uma vez efetuada a delimitação da área de foco, definida como espaço de transmissão que poderá ser o local de residência, local de trabalho ou área para onde o paciente tenha se deslocado e em que existam fatores condicionantes de transmissão, isto é, o relacionamento da população humana local com flebotomíneos transmissores, em áreas onde houve modificação do ambiente natural e onde haja sido detectado um ou mais casos autóctones. Para tanto, no estado de São Paulo observa-se a ocorrência das seguintes condições: transmissão domiciliar com ocorrência de dois ou mais casos na área de foco no período de seis meses, utilizam-se então inseticidas de ação residual como Piretróides, a Deltametrina 2,5% ou Deltametrina 5,0%, onde um ciclo de borrifação é realizado em todas as unidades domiciliares da área delimitada, do teto ao chão e beirais. Ocorre então repetição de um novo ciclo a cada seis meses (até completar seis meses), na condição de ocorrência de novos casos (FUNASA, 2000).

Além disso, outras estratégias preconizadas pela FUNASA incluem: eliminação do maior reservatório, que é o cão doméstico soro-positivo, tratamentos e redução de riscos em humanos, captura de animais vadios que podem funcionar como reservatórios importantes, e o principal, combate aos insetos vetores (FUNASA, 2000).

3. CONCLUSÃO

A Leishmaniose é uma importante zoonose que vem se disseminando a cada dia, pois o controle da Leishmaniose Visceral Canina ainda é deficiente entre os serviços de vigilância e programas de saúde pública. As medidas tradicionais preconizadas não foram eficazes para conter a incidência nem a distribuição geográfica da enfermidade, que agora já está adaptada ao ambiente urbano, onde se concentra a maior parte da população humana e canina. Além disso, a população



também não ajuda com relação ao acúmulo de lixo e entulhos que servem como procriação e aumento da população dos mosquitos *Lutzomyias* entre outras espécies.

Cabe a nós Médicos Veterinários estarmos atualizados e atentos para com a leishmaniose, orientando e educando a população, pois temos o importante papel na Saúde Pública e na educação sanitária garantindo assim a compreensão e o envolvimento da comunidade no sentido de se produzir ações de vigilância e controle da leishmaniose nos seus vários aspectos.

Lembrando sempre que na nossa especialidade de Médicos Veterinários, queremos preservar e cuidar do bem estar dos animais submetidos aos nossos cuidados, dando-os o direito ao tratamento quando possível, dedicação, alívio do sofrimento e principalmente o direito de viver bem com saúde.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, J.E., CUNHA, R.V. Inquéritos sobre calasar canino no Ceará – Novos resultados. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, 1963, 36(1): p. 391-404.

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

BARRAL, A., PEDRAL-SAMPAIO, D., GRIMALDI JR, G., MOMEN, H., McMAHONPRATT, D., RIBEIRO DE JESUS, A. ALMEIDA, R., BADARO, R., BARRAL-NETO, M., CARVALHO, E.M., JOHNSON, W.D. JR. Leishmaniasis in Bahia, Brazil: evidence that *Leishmania amazonensis* produce a wide spectrum of clinical disease. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 1991, 44: 536-546p.



BRASIL. Manual de Recomendação para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento da Co-infecção *Leishmania*/HIV. Ministério da Saúde (MS)/ Secretária de Vigilância em Saúde (SVS). Programa Nacional de DST e AIDS. Brasília, DF, 2004.

BUSATO, M.A., RIERA, M.C., GALLEGO, M., PORTÚS, M. Diagnóstico de leishmanioses em sueros Del banco de sangue de Chapecó estado de Santa Catarina – Brazil. **In: Congreso Ibérico de Parasitología, Córdoba, Espanha, Resumos,** 1999, 55p.

CABRAL, M., O' GRADI JE., ALEXANDER, J. **In: Demonstration of Leishmania Specific Cell Mediated and Humoral Immunity in Assymptomatic Dogs.** Parasite Immunol, 1992, 14: p. 531-539p.

CASTRO, E.A., THOMAZ-SOCCOL, V., MEMBRIVE, N., LUZE. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de leishmaniose tegumentar notificados na região norte do Estado do Paraná de 1993 a 1998. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** 2002, 35/5: p. 445-452.

CASTRO, E. A.M LUZ, E., TELLES, F.Q., PANDEY, A., BISETO, A., DUNAISKI, M., SBALQUEIRO, I., THOMAZ-SOCCOL, V. **Eco-epidemiological survey of *Leishmania (V.) brasiliensis* American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ribeira Valley River, Paraná State, Brazil.** Acta Tropica, 2005, 141-149p.



COSTA VAL, A.P., GENARO, O., CUNHA, H.C. **In: Leishmaniose.** Curso da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. Regional de Minas Gerais, Belo Horizonte, 16 a 17 de outubro de 1995. Disponível em: < <http://www.leishmune.com.br/download/manual/manualleishmune.pdf>-windowinternet> Acesso em: 24 de ago. 2008.

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

DELL'PORTO, A., OLIVEIRA, M.R., MIGUEL, O. Babesia canis in stray dogs of city of São Paulo. Comparative studies between the clinical and hematological aspects and the indirect fluorescent antibody test. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, 2(1): p. 37-40, 2004.

ETTINGER, S.J., FELDEMAN, E.C. **Tratado de Medicina Veterinária Interna – Moléstias do Cão e do Gato.** 4º ed. São Paulo: Manole, v. 1, 1997.

FRANCO, M.B., HAMANN, W. **Archives of Veterinary Science.** V.9, n.1, 23-29p., 2004.

FERRER, L. **In: Leishmanioses – Avances in Dermatologia Canina.** Pulso Ediciones AS, Fascículo VII, 1994, p. 143-168.



FEITOSA, M.M., IKEDA, F.A., LUVIZOTTO, M.C.R., PERRI, S.H.V. Aspectos clínicos de cães com leishmanioses no Município de Araçatuba – São Paulo, Brasil. **Clínica Médica**, 2000, 28: 36-44p.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília/DF, 2000.

FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE (FUNASA). Leishmaniose. Instruções para Pessoal de Combate ao Vetor. **Manual de Normas Técnicas, Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde**, Brasília. 3 ed, 2001.

GIUNTINI, D. FILHO., GIUNTINI, G.B. **Artigo sobre leishmaniose visceral canina**. Cotia, São Paulo, 2001. Disponível em:

< http://www.policlinicaveterinaria.com.br/artigos_mostra.asp?id=33>. Acesso em: 22 de ago. de 2008.

GRIMALDI, G., TESH, B.R., Mc MAHON-PRATT, D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 1989, 41: p. 687-725.

INTERVET SCHERING-PLOUGH ANIMAL HEALTH. Produtos. **Intervet Brasil**, 1987. Disponível em:

<[http://www.intervet.com.br/products/Scalibor_48cm/020_resumo da bula.asp](http://www.intervet.com.br/products/Scalibor_48cm/020_resumo_da_bula.asp)>
Acesso em: 24 de ago. de 2008.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR. Universidade do Porto, Lisboa, Portugal, 2002.



IKONOMOPOULOS J., KOKOTAS S., GAZOUL M., ZAVRAS A., STOITSIOU M., GORGOULIS V.G. Molecular diagnosis of leishmaniasis in dogs. Comparative application of tradition diagnostic methods and the proposed assay on clinical samples. **Veterinary Parasitology**, 2003, 113: p. 99-113.

LAINSON, R. & SHAW, J.J. Leishmaniasis in the New World: Taxonomic problems. **British Medical Bulletin**, 1972, 28: p. 44-48.

LAINSON, R. & SHAW, J.J. Leishmania (Viannia) naiffi sp.n. a parasite of the armadillo, *Dasypus novemcinctus* (L.) in Amazon Brazil. **Annais de Parasitologie Humaine et Comparée**, 1989, 64: p. 3-9.

LAINSON, R., SHAW, J.J., SOUZA, A.A.A., SILVEIRA, F.T., BRAGA, R.R., ISHIKAWA, E.A.Y. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 1994, 89: p. 435-443.

MARCONATO, SILVIA. **Leishmaniose: Tratamento e Prevenção**. Núcleo Educacional Científico. São Paulo: Acessória Médica Fleury, 2007. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/Clientes/SaudeDia/Doencas/Pages/Leishmaniose.aspx>> Acesso em: 7 de ago. de 2008.

MENDES, C.O., PARAGUAI DE SOUZA, E., BORJA-CABRERA, G.P., MELO BATITA, L.M., SANTOS, M.A., PARRA, L.E., MENZ, I., PALATINIK DE SOUZA, C.B. **In: IgG1/IgG2 antibody dichotomy in sera of vaccinated or**



naturally infected dogs with visceral leishmaniasis. Vaccine. 2003, 21/19-20:
p.97. Disponível em:

<<http://www.leishmune.com.br/download/manual/manualeishmune.pdf>-
windowinternet> Acesso em: 24 de ago. de 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **In: Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana.** Brasília/DF, 2000, 62p.

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

MIRÓ, G. **Simpósio Internacional de Leishmaniose.** Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. Regional de Minas Gerais, Belo Horizonte 25 a 27 de agosto de 1997.

MODABBER, F. Tropical disease research: **Progress 1991-1992 eleventh programme report of the UNDP/WHO special Programme for Research (TDR),** Geneva, WHO, 1993, p. 77-91.

MOURA, S.T., FERNANDES C.G.N., PANDOLPHO V.C., RODRIGUES & SILVA. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do Município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 1999, 36/2.



MORAES, J.E.R. **Leishmaniose Canina [on line]**. Departamento Patologia Veterinária, UNESP-Jaboticabal. Setembro de 2003. [cited 15.06.2004]. Disponível em:

<http://www.fcav.unesp.br/departamento/patologia/mat_didatico/aula%20leishp%C3%B3s18.pdf> Acesso em: 22 de mai. de 2008.

NEVES, D.P., MELO, A.L., GENARO, O., LINARDI, P.M. **Parasitologia Humana**. 89º ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995.

OCANA, C.F. **In: II Simpósio Internacional de Leishmaniose**. Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. Regional de Minas Gerais, Belo Horizonte, 17 a 19 de agosto de 1998.

ORGANISATION MONDIAL DE LA SANTÉ. **Lutte contre lês leishmanioses**. Serie de repports techniques. Geneve: OMS, 1990, 176p.

PALATNIK DE SOUZA, C.B. **In: The FML-vaccine: a second generation candidate for vaccination against murine and canine visceral leishmaniasis. In: Report of the Fourth TDR/IDRI meeting on Second Generation Vaccines against Leishmaniasis**. Meeting Report. Pp:10 UNDP/World Bank/WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 2001. Disponível em: <<http://www.leishmune.com.br/download/manual/manualeishmune.pdf-windowinternet>> Acesso em: 24 de ago. de 2008.

REY, L. **Parasitologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.



RIBEIRO, V.M., MICHALICK, M.S.M. **In: Características de cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral durante atendimento médico veterinário. Anais da XVIII Reunião de Pesquisa Aplicada em Doenças de Chagas e VI Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses.** Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba/MG, 2002, p. 74. Disponível em: <<http://www.leishmune.com.br/download/manual/manualeishmune.pdf>> windowinternet> Acesso em: 24 de ago. de 2008.

RIBEIRO, R.A. **Aspectos Epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina.** Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste, Luziânia, Goiás, Brasil, 2003, p. 8.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDÊMIAS (SUCEN). **Leishmaniose ou Calazar: A culpa não é dos cães.** São Paulo: Arte e Ofício, 2005. Disponível em: <<http://www.apasfa.org/quem/leishm.html>>. Acesso em: 22 de mai. de 2008.

SILVEIRA, F.T., SHAW, J.J., BRAGA, R.R., ISHIKAWA, E.E.A. Dermal leishmaniasis in the amazon region of Brazil: *Leishmani (V.) lainsone* sp.n., a new parasite from the state of Pará. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 1987, 82: p. 289-292.

SILVEIRA, T.G.V., TEODORO, U., ARRAES, S.M.A.A., LONARDONI, M.V.C., DIAS, M.L., SHAW, J., ISHIKAWA, E., LAINSON, R. Na autochthonous case of cutaneous leishmaniasis caused by *leishmania (L.) amazonensis* Lainson & Shaw,



1972 from the north of Paraná State, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 1990, 85: p. 475-476.

SOUZA, M.G., HIGA, A.C., GERARDI, D.G., TINUCCI-COSTA, M.,
MACHADO, R.Z. Erliquiose canina. **Revista de Ciências Agroveterinárias**,
Lages, v.3, n.2, p. 126-130, 2004.

SONODA, M.C. Leishmaniose. **Saúde & Saúde**, São Paulo, 2008. Disponível em:
<<http://www.saudesaude.com.br/saudesaude/arquivo.php?Numero=9>> Acesso em:
22 de mai. de 2008.

TEM NOTÍCIAS. **Leishmaniose**. TV TEM NOTÍCIAS, Bauru: REDE GLOBO, 15
de agosto de 2008. Programa Informativo de televisão.

TEMPORÃO, J.G., STEPHANES, R. Portaria Interministerial nº1.426, de 11 de
julho de 2008 do Ministro de Estado da Saúde e o Ministro de Estado da
Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília: DOU, 2008, n. 133, seção 1, 37p.

VERONESI, R., FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2 ed. Atheneu, São
Paulo, 2002.

WEKHAUSER, M. Prevenção. **Clinica Veterinária**, v. 49, 21p, 2004.



WILKINSON, G.T., HARVEY, R.G. **Dermatologia dos Pequenos Animais – Guia para o Diagnóstico**. 2º ed. São Paulo: Manole, 1996, 304p.

WHO REPORT ON GLOBAL SURVEILLANCE OF EPIDEMIC-PRONE INFECTIONS DISEASES. **Leishmaniasis and Leishmaniasis/HIV co-infection**, 2004.

YOSHIDA, E., CORREA, F., MARQUES, S., STOLF, H., DILLON, N., MOMEN, H., GRIMALDI JR., G. Human, canine and equine leishmaniasis due to *Leishmania brasiliensis* in the south-west region of São Paulo state, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 1990, 85: p. 133-134.









