



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
CÂMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE  
PÚBLICA NOS TRÓPICOS**

**JACQUELINE DE JESUS SILVA REIS**

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL  
CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS**

**ARAGUAÍNA-TO  
2018**

JACQUELINE DE JESUS SILVA REIS

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL  
CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Animal e Saúde Pública.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Helcileia Dias Santos

ARAGUAÍNA-TO  
2018

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

R375f Reis, Jacqueline de Jesus Silva.

Fatores Associados a Ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina no Município de Araguaina, Tocantins. / Jacqueline de Jesus Silva Reis. – Araguaina, TO, 2018.

78 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaina - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2018.

Orientadora : Helcileia Dias Santos

1. Leishmania infantum. 2. Fatores de proteção. 3. Epidemiologia. 4. Prevalência. I. Título

**CDD 636.089**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

JACQUELINE DE JESUS SILVA REIS

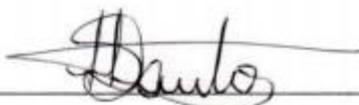
FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL  
CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins foi avaliada para a obtenção do grau de mestre e aprovada em sua forma final pela Orientadora e pela Banca Examinadora.

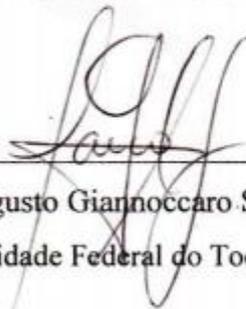
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Helcileia Dias Santos

Data de Aprovação 12,03,18

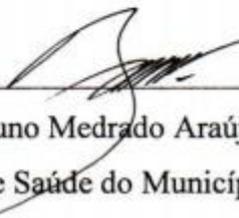
Banca Examinadora



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Helcileia Dias Santos (Orientadora)  
Universidade Federal do Tocantins



Prof. Dr. Marco Augusto Giannoccaro Silva (Examinador)  
Universidade Federal do Tocantins



Prof. Dr. Bruno Medrado Araújo (Examinador)  
Secretaria de Saúde do Município de Araguaína

Ao meu querido marido e companheiro, José Nilton,  
pelo apoio incondicional.

À minha orientadora Professora Dr<sup>a</sup>. Helcileia Dias  
Santos, que foi muitas vezes além de suas obrigações  
para me auxiliar, pela paciência, compreensão e  
excelente orientação.

Ao meu cachorro Vibe (*in memoriam*), e a todos os  
cães que foram e aqueles que ainda serão, em função  
da saúde humana, eutanasiados em decorrência da  
leishmaniose visceral.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, nosso Pai de Amor e Misericórdia, minha gratidão eterna por ter me criado e por me presentear todas as manhãs com mais uma oportunidade de trilhar o caminho do bem e do amor.

À minha querida Lurdinha, minha mãe, amiga e irmã. Ainda que não estejas fisicamente ao meu lado, sinto sua presença e sei que estás feliz com minhas conquistas e que sempre me apoia nos momentos de dificuldades. Minha gratidão por ter me oportunizado a possibilidade da vida física e por ter me ensinado a lutar pelos meus sonhos.

Ao meu pai, Onadir, exemplo de força e perseverança, pelo incentivo, confiança, pelo amor a mim dedicado e pelo auxílio incondicional. Sou imensamente grata por sua presença em minha vida.

Ao meu marido, José Nilton, por toda dedicação, apoio, compreensão e paciência nos dias de dificuldades, por estar ao meu lado me incentivando a lutar pela realização dos meus sonhos e, acima de tudo, por ser meu companheiro de todos os momentos. Amo você!

Aos meus amados filhos, Eric, Nathan e Ana Caroline, pela serenidade e compreensão nos momentos de nervosismo, por entenderem as horas de ausência, pelo carinho e amor com que sempre me presenteiam, minha gratidão e amor imensuráveis.

Aos amigos que conquistei durante essa caminhada, especialmente a Shammara Noletto Santos, minha amiga e companheira nas madrugadas estudando estatística (longas madrugadas...), pelas boas risadas, pelos momentos divertidos que passamos juntas. Minha admiração e amizade sinceras.

Às minhas companheiras dos longos dias de coleta de amostras, Lethícia Lacerda, Elda Gouveia e Suiane Silva Araújo, pelos horas árduas de trabalho, cheias de dificuldades, mas sempre regadas de ótimas risadas, meus agradecimentos sinceros. Conhecer vocês foi um presente de Deus.

Aos companheiros de profissão, os médicos veterinários Taiã Mairon Peixoto e Samara Galvão Rocha, técnicos do Laboratório de Parasitologia Veterinária da Universidade Federal do Tocantins, profissionais competentes e dedicados, pelo apoio durante todo o tempo de desenvolvimento desse projeto, especialmente à Samara, meu muito obrigada por me ajudar em todos os momentos, pela paciência, pelo apoio, por ser essa pessoa tão pronta a auxiliar o próximo. Minha gratidão, admiração e amizade.

Meus agradecimentos especiais à Professora Dr<sup>a</sup>. Helcileia Dias Santos, minha orientadora, por todo auxílio, por ter me ensinado tanto durante esses dois anos de mestrado.

Agradeço de coração por tudo, por todas as horas de dedicação, pela paciência, pela compreensão, por ser essa brilhante profissional e pelo ser humano maravilhoso que és. Minha admiração e gratidão. Certamente não teria conseguido essa grande conquista sem a sua ajuda.

À minha amiga Leide Aguiar Araújo, pelos abraços acolhedores nas horas de sufoco, pelo interesse constante por minha vida e por ser minha irmã de coração, minha gratidão e amor. E, por fim, aos meus familiares e amigos mais próximos, que acompanharam de perto toda minha luta e sempre me apoiaram com palavras de incentivo e carinho, meus sinceros agradecimentos.

*“Em tudo daí graças”*  
*(Tessalonicenses 5, 18)*

## RESUMO

A leishmaniose visceral é uma importante zoonose causada por protozoário da espécie *Leishmania infantum*, apresentando como principal reservatório o cão doméstico. Flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, são os vetores mais comumente encontrados no Brasil transmitindo a *L. infantum*. Durante muito tempo a doença apresentou caráter rural, entretanto tem se observado crescente urbanização, transformando-se em um relevante problema de saúde pública da atualidade. Características como proximidade do principal reservatório da doença com humanos e a crescente adaptação de flebotomíneos ao ambiente urbano, atribuem a essa zoonose um perfil epidemiológico complexo. Estudos desenvolvidos em áreas com transmissão ativa da doença, voltados para a identificação de fatores associados a instalação e manutenção do ciclo de transmissão podem contribuir com informações relevantes para as ações de controle da leishmaniose visceral. Objetivou-se neste estudo determinar a frequência de infecção por *L. infantum* em cães do município de Araguaína, região Norte do estado do Tocantins e identificar fatores possivelmente associados a ocorrência da infecção, através da análise de características individuais, ambientais e aspectos clínicos dos animais. Para o estudo foram amostrados de forma aleatória 199 cães de diferentes idades, machos e fêmeas, de 14 bairros do município, realizando-se exames parasitológico direto e sorológico através do teste de aglutinação direta (TAD), para a detecção de cães positivos para a enfermidade. A partir da análise dos resultados obteve-se uma frequência de 41,2% (82/199) cães positivos, considerando o resultado do exame direto e TAD 1:160. Variáveis como sexo, idade, raça do animal, permanência no peridomicílio e acesso à rua não apresentaram associação com a positividade para a doença ( $p>0,05$ ). Fatores ambientais como presença de entulho e bananeira no peridomicílio apresentaram-se com fatores de risco para a infecção por *Leishmania* (OR=2,638 e 2,822, respectivamente), enquanto que a presença de plantas ornamentais no domicílio foi indicada como fator de proteção para a leishmaniose visceral canina (OR=0,482). Os resultados obtidos indicam que o ciclo de transmissão da leishmaniose visceral permanece ativo no município de Araguaína, com elevada frequência de casos caninos, o que pode resultar em aumento no número de casos humanos da doença no município.

**Palavras-Chave:** *Leishmania infantum*. Fatores de proteção. Epidemiologia.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is an important zoonosis caused by protozoa of the species *Leishmania infantum*, presenting as main reservoir the domestic dog. Phlebotomines of the species *Lutzomyia longipalpis*, are the vectors most commonly found in Brazil that transmits *L. infantum*. For a long time the disease presented a rural character, however has been observed an increasing urbanization, becoming a relevant public health problem nowadays. Characteristics such as proximity to the main reservoir of the disease with humans and the increasing adaptation of sand flies to the urban environment, attribute to this zoonosis a complex epidemiological profile. Studies developed in areas with active transmission of the disease, aimed at identifying factors associated with the installation and maintenance of the transmission cycle may contribute as a relevant information to the actions of control of visceral leishmaniasis. The objective of this study was to determine the frequency of infection by *L. infantum* in dogs from Araguaína city, northern region of Tocantins State, and to identify factors possibly associated with the occurrence of infection through the analysis of individual, environmental and clinical aspects of animals. For the study, 199 dogs of different ages, males and females, were randomly sampled from 14 districts of the city. Direct and serological parasitological tests were performed by means of the direct agglutination test (TAD) for the detection of dogs positive for illness. From the results analysis, a frequency of 41.2% (82/199) dogs was positive, considering the direct examination result and TAD 1: 160. Variables such as sex, age, animal race, peri- stay and street access were not associated with positivity for the disease ( $p > 0.05$ ). Environmental factors such as presence of debris and banana in the peridomicile presented with risk factors for *Leishmania* infection (OR = 2,638 and 2,822, respectively), while the presence of ornamental plants at home was indicated as a protective factor for leishmaniasis visceral canine (OR = 0.482). The results indicate that the transmission cycle of visceral leishmaniasis remains active in the municipality of Araguaína, with a high frequency of canine cases, which may result in an increase in the number of human cases of the disease in the city.

**Keywords:** *Leishmania infantum*. Protection factors. Epidemiology

## LISTA DE ILUSTRAÇÃO

- Figura 1**– Mapa da zona urbana do município de Araguaína -TO apresentando regiões de estudo e bairros selecionados, 2017..... 55
- Figura 2**– Formas amastigotas de *Leishmania* spp. em amostra de cão coletada por punção aspirativa de linfonodo, Araguaína -TO, 2017..... 57
- Figura 3**– Porcentagem de cães positivos para leishmaniose visceral de acordo com os bairros e região geográfica pesquisados no município de Araguaína -TO..... 59

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Frequência de cães do município de Araguaína - TO positivos para LV no exame parasitológico direto e teste de aglutinação direta (TAD).....	57
<b>Tabela 2</b> – Distribuição dos cães positivos para LV de acordo com bairro de moradia, Araguaína – TO, 2017.....	58
<b>Tabela 3</b> – Distribuição das variáveis relacionadas a características individuais segundo a ocorrência de leishmaniose visceral em cães, Araguaína - TO, 2017 .....	60
<b>Tabela 4</b> – Distribuição dos sinais clínicos segundo ocorrência de leishmaniose visceral em cães em fevereiro de 2018 no município de Araguaína -TO, Brasil.....	61
<b>Tabela 5</b> – Distribuição das variáveis referentes a fatores relacionados aos locais de moradia de cães e a ocorrência de LVC, Araguaína - TO, 2017.....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
DC	Doença de Chagas
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Ensaio Imunoenzimático (ELISA – do inglês Enzyme Linked Immunosorbent Assay)
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
LT	Leishmaniose tegumentar
LTA	Leishmaniose tegumentar americana
LV	Leishmaniose visceral
LVA	Leishmaniose visceral americana
LVC	Leishmaniose visceral canina
LVH	Leishmaniose visceral humana
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase (PCR - do inglês Polymerase Chain Reaction)
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
TAD	Teste de Aglutinação Direta

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA: LEISHMANIOSE VISCERAL .....</b>	<b>17</b>
2.1 Histórico.....	17
2.2 Etiologia.....	17
2.3 Vetor e transmissão .....	18
2.4 Ciclo biológico.....	20
2.5 Reservatórios.....	20
2.6 Leishmaniose visceral humana.....	21
2.7 Leishmaniose visceral canina .....	23
2.8 Fatores de risco para a Leishmaniose Visceral.....	24
2.9 Diagnóstico da Leishmaniose Visceral.....	27
2.9.1 Métodos de diagnóstico direto.....	27
2.9.2 Métodos Sorológicos para detecção de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> .....	28
2.9.3 Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) .....	29
2.9.4 Ensaio Imunoenzimático (ELISA) .....	30
2.9.5 Teste Imunocromatográfico.....	31
2.9.6 Teste de Aglutinação Direta (TAD) .....	31
2.9.7 Métodos Moleculares para Detecção de DNA Parasitário .....	32
2.10 Programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral .....	33
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>37</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>3. FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS .....</b>	<b>50</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>50</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>51</b>
3.1 INTRODUÇÃO.....	52
3.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	54
3.3 RESULTADOS.....	56
3.4 DISCUSSÃO.....	63
3.5 CONCLUSÃO.....	67
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>68</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>74</b>



## 1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são parasitoses causadas por mais de 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidas através da picada de fêmeas de dípteros flebotomíneos que estejam infectadas e infectantes. No organismo dos vertebrados, o protozoário origina as formas cutânea, mucocutânea e visceral da doença (WHO, 2016). Das três formas de apresentação citadas, a visceral é a mais grave por apresentar mortalidade de mais de 90% em casos de diagnóstico e tratamento tardios em humanos (BRASIL, 2017).

A leishmaniose visceral (LV) acomete animais e humanos na Ásia, África, Oriente Médio, Europa e nas Américas, onde recebe a denominação de leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar neo-tropical, sendo sua presença observada em 11 (onze) países da América (WHO, 2017).

O agente etiológico da LVA pertence a espécie *Leishmania infantum* (sinônimo de *Leishmania chagasi*), que é transmitida aos mamíferos principalmente, através da picada de fêmeas de *Lutzomyia longipalpis* e possui dentro do ciclo de transmissão da enfermidade, os canídeos como os principais reservatórios (MARCILI et al., 2014).

No ambiente doméstico os cães (*Canis lupus familiaris*) são os hospedeiros de maior importância dentro do ciclo epidemiológico da doença, pois representam a principal fonte de infecção para os vetores (BRASIL, 2014). A leishmaniose visceral é caracterizada como endêmica em 75 países, ocorrendo em torno de 200.000 a 400.000 novos casos por ano, sendo que Etiópia, Kênia, Somália, Sudão, Sudão do Sul, Índia e Brasil, registraram cerca de 90% dos casos de LV no mundo no período de 2006 a 2015 (WHO, 2017). Nas Américas, aproximadamente 95% dos casos são registrados no Brasil (OPAS, 2017), principalmente na região Nordeste do país, que até o ano de 2006 respondia por mais de 90% dos casos registrados (BRASIL, 2014). No entanto, na última década, tem ocorrido um aumento no número de casos registrados nas regiões Sudeste, Centro Oeste e Norte, sendo que esta última contribuiu com 18,5% dos casos registrados no período de 2007 a 2015, passando então a região Nordeste a responder por 53,2% dos casos notificados no país neste período (BRASIL, 2018).

Inicialmente a LV foi caracterizada como uma doença de ocorrência limitada a ambientes rurais, entretanto, na última década, epidemias e surtos da zoonose foram observados em diferentes localidades do país, em cidades populosas, num preocupante processo de urbanização, detectando-se a presença da doença em todas as regiões geográficas do país, atingindo 21 das 27 unidades federativas (BRASIL, 2017; FURLAN, 2010; SILVA et al., 2017).

No estado do Tocantins, no período de 2007 a 2017 foram notificados 3.609 casos de leishmaniose visceral em humanos, o maior número de casos entre os estados da região Norte do Brasil no período. O estado também registrou a maior incidência da doença no país (34,8/100.000 habitantes no ano de 2011) (BRASIL, 2016; BRASIL, 2018).

Tendo em vista o papel dos cães como principais reservatórios domésticos da LV, muitas pesquisas têm sido realizadas no Brasil com o objetivo de se investigar as taxas de prevalência da LVC. Dentre alguns resultados obtidos nas diferentes regiões brasileiras, pode-se citar taxas de prevalência de 16 e 40,3% nos municípios de Garanhuns e Paulista no nordeste brasileiro (SANTOS et al., 2010; DANTAS-TORRES et al., 2006), 21,6% de soropositividade em área com introdução recente da LV no estado do Rio de Janeiro (ABRANTES et al., 2018) e prevalência de 10,6% de LVC em Juatuba, Minas Gerais (BORGES, 2014)

Em estudos realizados por Moraes et al. (2013) e Santos et al. (2017), no município de Araguaína, estado do Tocantins, as prevalências de LVC obtidas foram 51,35%, e de 40,7%, respectivamente. As variações nos valores observadas nas diferentes regiões do país podem ser explicadas pelo tipo de método diagnóstico utilizado, ou ainda pelas situações epidemiológicas específicas de cada região, indicando a necessidade de estudo de variáveis em função de cada área, a fim de se obter melhores resultados quanto ao controle da LV.

Correlação positiva entre casos de LVC e LVH foi observada em algumas regiões brasileiras. A explicação para essa relação, foi atribuída principalmente a proximidade dos cães a seus proprietários, possibilitando a continuidade do ciclo da doença quando na presença dos vetores (PRADO et al., 2011; TELES et al., 2015).

Nesse contexto, a análise de possíveis fatores relacionados a ocorrência de LV é importante para o conhecimento da epidemiologia da doença. O tipo de habitação, a localização de moradias próximas a áreas desmatadas, urbanização desordenada em regiões de periferia com infraestrutura precária, podem ser consideradas como situações que predisõem a presença do *L. longipalpis*, propiciando a transmissão da doença (MORENO et al., 2005; MARZOCHI et al., 2009; PONTE et al. 2011).

Além dos aspectos ambientais, estudos indicam que a faixa etária, o gênero e a presença de comorbidades, são fatores que podem aumentar o risco de infecção pela *Leishmania* sp em humanos (ALMEIDA et al., 2010; PRADO et al., 2011). Em cães, a idade, a raça, o acesso livre à rua, a função de guarda, a presença de mais de um cão na residência e casos anteriores de LVC, foram identificados como possíveis variáveis que podem aumentar as chances de ocorrência de casos caninos da doença (ALMEIDA et al., 2012; FERNANDES et al., 2016; SANTOS et al., 2017; ABRANTES et al., 2018).

Diante da franca expansão das leishmanioses no mundo e por se tratar de um importante problema de saúde pública, na 60ª Assembleia Mundial de Saúde realizada no ano de 2007, foram requeridas à Organização Mundial da Saúde (OMS) ações relacionadas a conscientização sobre as leishmanioses como um urgente problema de saúde pública no mundo e ainda, quanto à implantação e melhoria nas ações visando o monitoramento e controle desta zoonose no mundo (WHO, 2016).

As ações direcionadas ao controle dessa zoonose estão alicerçadas em três medidas principais: diagnóstico e tratamento dos casos humanos, detecção e redução dos vetores da doença e a eutanásia de cães com diagnóstico positivo. Particularmente em relação a última medida citada, pode-se dizer que não exista um consenso sobre a sua eficácia, tendo-se em vista que mesmo realizando-se a eutanásia dos cães, a doença continua em expansão em vários países (BORGES et al., 2008).

Considerando o contexto atual da leishmaniose visceral no Brasil e no mundo, a elucidação de aspectos relacionados a cadeia epidemiológica da LVC e também da LVH é importante para a implementação de ações no sentido de controle e ou erradicação desta zoonose. Assim, objetivou-se neste trabalho determinar a frequência de infecção por *L. infantum* em cães do município de Araguaína, Tocantins e identificar fatores possivelmente associados a ocorrência da infecção, através da análise de características individuais, ambientais e aspectos clínicos dos animais.

## CAPÍTULO I

### 2 REVISÃO DE LITERATURA: LEISHMANIOSE VISCERAL

#### 2.1 Histórico

No ano de 1911, em expedição pelo vale do rio Amazonas para pesquisa sobre a malária, Carlos Chagas suspeitou pela primeira vez da possível presença da LV na América do Sul, ao detectar crianças apresentando esplenomegalia não indicativa de malária. Em 1913, o Professor Migone de Assumpção, registra a primeira morte atribuída a LV no Brasil, em paciente do estado do Mato Grosso. Posteriormente, em 1934, em pesquisa da Comissão do Instituto Oswaldo Cruz, realizada para detecção de febre amarela, através de amostras de fígado, obtidas por viscerotomias *post-mortem* em pacientes das regiões Norte e Nordeste, sem histórico de viagem a outros países, foi possível identificar cerca de 40 amostras positivas para a presença de *Leishmania* spp., confirmando-se a presença de ciclo ativo de transmissão da zoonose no Brasil (CHAGAS et al., 1937)

Nos anos de 1956 e 1958 no estado do Ceará, Deane e Alencar, respectivamente, realizaram estudos de relevante importância para alavancar as primeiras campanhas de controle da LV no Brasil, em ações realizadas pelo governo. As pesquisas investigaram o papel dos reservatórios e do humano na manutenção da leishmaniose nas áreas endêmicas, descrevendo os principais aspectos da epidemiologia da zoonose no Brasil (NEVES, 2005).

No estado do Tocantins foram registrados casos da doença quando o estado ainda pertencia a região Norte do estado de Goiás. Entretanto, com a criação da capital no final da década de 80, observou-se um progressivo aumento no número de casos de LV, que pode ser explicado pelas mudanças ecoepidemiológicas sofridas no ambiente, como a destruição do habitat do vetor, migração desordenada de pessoas e ausência de saneamento básico, condições que, em conjunto, podem ter contribuído para a efetiva instalação do vetor no ambiente urbano, possibilitando o desenvolvimento de casos caninos e humanos da doença (GLÓRIA, 2006; DOURADO et al., 2007).

#### 2.2 Etiologia

As leishmanioses são causadas por distintas espécies de protozoários da ordem Kinetoplastida, pertencentes a família Trypanosomatidae e ao gênero *Leishmania*. Este protozoário apresenta perfil heteroxênico, necessitando da presença de um mamífero suscetível

e de um artrópode que exerça o papel de vetor biológico da doença. Protozoários do gênero *Leishmania* infectam as células do sistema fagocítico mononuclear de vários animais vertebrados, caracterizando-se como um parasita intracelular obrigatório (ALVARENGA et al. 2010).

Alguns estudos relacionados a elucidação da origem e as semelhanças bioquímicas existentes entre os protozoários *Leishmania infantum* e a *L. chagasi*, apresentam uma importante contribuição para a classificação dessas espécies (KUHLS et al., 2011; TORRES et al., 2006). A *Leishmania infantum* foi incriminada como a espécie causadora da doença no Mediterrâneo em 1908 e posteriormente, em 1937 a *L. chagasi* seria descrita como agente causador da doença nas Américas. De acordo com pesquisas bioquímicas e moleculares, a espécie *L. chagasi* foi considerada indistinguível da *L. infantum*, portanto, em algumas publicações adota-se a nomenclatura *L. infantum*, syn *L. chagasi* (KUHLS et al., 2011; LAINSON, 2010; MELO, 2004). Outra nomenclatura adotada em alguns artigos científicos é a utilização de duas subespécies, *Leishmania infantum infantum* e *Leishmania infantum chagasi* (MARCILI et al., 2014).

### 2.3 Vetor e transmissão

Na cadeia epidemiológica da LV, fêmeas da ordem díptera, família Psychodidae, subfamília Phebotominae, espécie *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*, que estejam infectadas pelos protozoários responsáveis pela LV, são consideradas as responsáveis pela principal forma de transmissão da zoonose no Brasil (MARCONDES e ROSSI, 2013; MESTRE et al., 2007). Porém a transmissão da doença através de fêmeas do *Lutzomyia. cruzi*, já foi detectada no estado do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul.

A importância do *L. longipalpis* como principal vetor da LV em diferentes regiões do país, foi confirmada através dos resultados obtidos em pesquisas científicas, onde, dentre as diferentes espécies de vetores coletadas, o *L. longipalpis* representou a espécie predominante, contribuindo em certas capturas com mais de 90% dos espécimes capturados durante as pesquisas (SILVA et al., 2013; VIANNA et al., 2016; SARAIVA et al., 2017).

Os flebotomíneos são insetos dípteros hematófagos, conhecidos popularmente como birigui, tatuquiras e também por mosquito palha. Apresentam desenvolvimento indireto, sendo insetos holometábolos. As formas larvais desenvolvem-se em matéria orgânica em decomposição, preferencialmente de origem vegetal e em locais com baixa luminosidade. A coloração característica dos insetos adultos varia entre tons amarelados e castanhos e o corpo

mede cerca de 2,5 mm. Apresenta hábito noturno, saindo em busca do alimento ao entardecer. Machos e fêmeas alimentam-se de soluções ricas em carboidratos oriundas de vegetais, entretanto, as fêmeas além de se alimentarem de açúcares, ingerem sangue de humanos e de outros animais, tendo em vista que o hábito de hematofagia auxilia no desenvolvimento dos seus ovários (RÊGO, 2013).

Após a deposição dos ovos pelas fêmeas do *Lutzomyia*, são necessários de 30 a 40 dias para se observar a fase adulta do inseto. Variações desse período podem estar relacionadas principalmente a temperatura ambiente (LAISON e RANGEL, 2005;). As fêmeas podem sobreviver por aproximadamente 20 dias se alimentando do sangue de uma ampla variedade de animais, como aves, cães, marsupiais, equinos e humanos. Podendo-se considerar que a maior oferta de sangue de cães no peridomicílio do ambiente urbano, contribui para o destaque desta espécie como importante fonte de alimentação para as fêmeas de *L. longipalpis*, indicando o *Canis familiaris*, como principal reservatório doméstico da doença (AFONSO, et al., 2012; BRASIL, 2014).

Flebotomíneos podem apresentar hábitos alimentares diversificados, podendo ser encontrados se alimentando de sangue de aves e diferentes tipos de mamíferos como cães, gatos, roedores, gambás, bovinos, equinos e humanos, demonstrando a capacidade de adaptação desses invertebrados (MISSAWA et al., 2008).

A presença de flebotomíneos no ambiente urbano, mostra uma progressiva mudança em seu nicho ecológico, que anteriormente participava da transmissão da doença apenas em ambiente silvestre. A adaptação dos vetores ao peridomicílio de residências localizadas em áreas urbanas, particularmente em locais com presença de animais e matéria orgânica abundante, como no interior de galinheiros, em locais com árvores frutíferas, com sombreamento e umidade abundantes, criam um microambiente favorável a reprodução e moradia desses artrópodes, que se revelam oportunistas e sinantrópicos, o que propicia a transmissão da LV (VIANNA et al., 2016; ARAÚJO, 2016).

Pode-se observar particularmente próximo à galinheiros, elevado número desses insetos, sendo que esse fato pode ser utilizado como indicador de risco para a transmissão da doença em residências onde se observa a presença de galinhas (COSTA et al., 2013).

Solos que apresentem maior taxa de umidade, como os encontrados próximo a reservatórios de água, e com baixa luminosidade natural, como observado em fissuras de rochas, além dos encontrados entre raízes de vegetais e próximos a troncos caídos, são os que apresentam condições propícias ao desenvolvimento das fases larvais dos flebotomíneos. O esclarecimento sobre tais condições, em conjunto com outros dados sobre o habitat e nicho

ecológico dos vetores, podem auxiliar na implementação de medidas de controle da LV (SANGIORGI et al., 2012).

## 2.4 Ciclo biológico

Protozoários do gênero *Leishmania* iniciam seu ciclo biológico em vertebrados quando fêmeas de *L. longipalpis* infectadas injetam formas promastigotas infectantes em um hospedeiro em função do hábito de hematofagia. A fase promastigota apresenta um flagelo anterior, núcleo e cinetoplasto (aglomerado de DNA observado na única mitocôndria encontrada nesse tipo de protozoário). Macrófagos realizam a fagocitose das formas flageladas introduzidas, entretanto, o processo de digestão intracelular não ocasiona a morte do parasito, que perde seu flagelo se transformando em amastigota, que se multiplicam no interior do macrófago (ROSYPAL, 2005)

O aumento no número de formas amastigotas causa a ruptura do macrófago, podendo então ocorrer a fagocitose das amastigotas liberadas por outros glóbulos brancos, e posterior disseminação pelo organismo infectado, atingindo órgãos como baço e fígado. O ciclo da *L. infantum* se completa quando fêmeas de *L. longipalpis* ingerem os macrófagos parasitados durante o seu repasto sanguíneo e, no interior do trato digestório dos vetores, os parasitos passam pelo processo de ciclometagênese e se transformam em formas flageladas rápidas (promastigota metacíclico), tornando-se infectantes para vertebrados (BRASIL, 2014).

## 2.5 Reservatórios

Segundo a Organização Panamericana de Saúde, hospedeiro é “uma pessoa ou animal vivo, incluindo as aves e os artrópodes que, em circunstâncias naturais, permite a subsistência e o alojamento de um agente infeccioso”, enquanto reservatório é “qualquer ser humano, animal, artrópode, planta, solo ou matéria inanimada, onde normalmente vive e se multiplica um agente infeccioso e do qual depende para sua sobrevivência, reproduzindo-se de forma que possa ser transmitido a um hospedeiro susceptível” (OPAS, 2010).

Os protozoários causadores da LV podem ser encontrados infectando animais silvestres, domésticos e humanos, porém o cão é o principal reservatório da enfermidade, tanto em áreas rurais quanto urbanas no Brasil (BRASIL, 2017). Cães com acesso à rua e cães errantes, estão mais sujeitos a entrarem em contato com animais silvestres portadores da *L. infantum* e, conseqüentemente, serem infectados e servirem de fonte de infecção para outros cães e para humanos (WERNECK et al., 2008). Observa-se que em áreas urbanas casos humanos tendem

a ser precedidos por casos caninos (FRAGA et al. 2012), mas correlação negativa entre casos humanos e caninos, em regiões endêmicas, já foi relatada (RODRIGUES et al., 2013).

Em algumas regiões brasileiras como no Nordeste, Sudeste e região Amazônica, raposas (*Dusicyon vetulus e Cerdocyon thous*) são consideradas reservatórios silvestres da LV (BRASIL, 2017). Gambás (*Didelphis albiventris e Didelphis marsupialis*) juntamente com roedores (*Rattus rattus, Nectomys squamipes, Trichomys apereoides, Proechimys canicollis, Coendu prehensilis*) são considerados animais sinantrópicos indicados como reservatórios da LV, contribuindo para a permanência do ciclo da doença no ambiente silvestre (SILVA et al., 2015).

Cães infectados apresentam diferentes quadros da doença tornando o diagnóstico clínico da enfermidade complexo em cães, o que exige a realização de exames laboratoriais para que se possa confirmar o parasitismo (MONTEIRO et al., 2005; DANTAS-TORRES et al., 2006).

Alguns estudos têm sido desenvolvidos no intuito de se obter melhor conhecimento sobre o papel de outros animais na epidemiologia da LV. A infecção de gatos domésticos por *L. infantum* já foi relatada na Itália, Jordânia e no Brasil há registro de casos em municípios onde o número de casos humanos é elevado (MIRÓ et al., 2014; PENISI et al., 2015; SILVEIRA et al., 2010; NETO et al., 2015). Os gatos domésticos, em função de sua proximidade com seres humanos e cães em áreas endêmicas, vêm sendo indicados como hospedeiros ocasionais de protozoários do gênero *Leishmania*, apresentando, provavelmente, uma resistência natural a infecção pelos protozoários causadores da LV caracterizada por baixa parasitemia e sinais pouco expressivos (NOÉ et al., 2015).

## **2.6 Leishmaniose visceral humana (LVH)**

A leishmaniose visceral humana é uma doença grave, de caráter crônico, apresentando como principais sintomas, febre baixa e prolongada, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, hipoalbuminemia, anemia, leucopenia, emagrecimento e debilidade, dentre outras alterações importantes, podendo evoluir para óbito em aproximadamente 90% dos casos em que o tratamento não seja realizado em tempo hábil (BRASIL, 2014).

A doença pode acometer indivíduos em todas as faixas etárias, mas atinge principalmente crianças com até 9 anos de idade, com maior frequência entre 0 a 4 anos (BOTELHO et al., 2009; GÓES et al., 2012). Embora alguns estudos mostrem possíveis modificações quanto a distribuição da LVH por faixa etária, com uma tendência de aumento de casos em adultos jovens (ALVARENGA et al., 2010). A maior suscetibilidade de crianças a

infecção por *Leishmania*, pode ser explicada pela imaturidade imunológica desses indivíduos, associada a fatores nutricionais e ainda ao maior tempo de exposição aos locais com a presença do vetor, como o peridomicílio, devido aos hábitos de lazer (SILVA et al., 2008; MIRANDA, 2008; PRADO et al., 2011).

Borges et al. (2009), detectaram em Minas Gerais, que 40,2% dos casos da LVH, correspondiam a escolares com idade igual ou inferior a 10 anos, e concluíram que crianças nessa faixa etária podem apresentar 109,77 vezes mais chances de serem infectados por protozoários do gênero *Leishmania*.

O período de incubação da doença em humanos pode variar de 10 dias a dois anos, com média de seis meses, observando-se que a maior parte dos infectados não desenvolvem sintomas da doença, apesar da detecção de resposta celular e humoral desde o início da infecção pelo protozoário (BRASIL, 2017).

A desnutrição apresenta-se como uma fator predisponente para a infecção por *L. infantum*. A resposta imune de um indivíduo está intimamente ligada a oferta de nutrientes específicos. Em casos de desnutrição, tanto a resposta imunológica inata quanto a adaptativa encontram-se deficientes, em consequência da debilidade imune do organismo, observando-se que pessoas que apresentam problemas nutricionais são mais vulneráveis a leishmaniose visceral (GLÓRIA, 2006).

A taxa de letalidade em pacientes não tratados pode ultrapassar 90% dos casos, representando uma das maiores preocupações referentes aos casos de LVH. Mesmo quando se institui o tratamento, a taxa de letalidade pode aproximar-se de 5%, em consequência da toxicidade dos quimioterápicos ou decorrentes de complicações inerentes a doença (ASSIS et al. 2008).

Apesar de observa-se uma maior frequência da enfermidade em crianças, a taxa de letalidade apresenta-se maior em pacientes idosos, com idade entre 60 a 69 anos (GÓES et al., 2012). A provável explicação para a elevada proporção de mortalidade entre idosos, pode estar relacionada a redução na eficiência da resposta imunológica observada em pacientes com idade avançada (BOTELHO et al., 2009).

Casos de comorbidade da leishmaniose visceral e outras enfermidades, tendem a ocasionar letalidade em torno de 50% nos indivíduos afetados (ALVARENGA et al., 2010). Botelho et al. 2009, em estudo realizado em Mato Grosso do Sul, observaram que 78% dos pacientes com co-infecção *Leishmania*/HIV eram do sexo masculino, em concordância com o observado em outros estudos que apontam maior suscetibilidade do sexo masculino em relação

a infecção isolada por protozoários do gênero *Leishmania* (SILVA, et al., 2008; PRADO et al., 2011).

## 2.7 Leishmaniose visceral canina

Nos cães, a leishmaniose visceral é considerada uma doença sistêmica, caracterizada por uma importante variação quanto a sua apresentação clínica (BRASIL, 2014). O período de incubação da LV em cães pode variar de 3 meses a vários anos, sendo que o período médio entre a infecção por *Leishmania* e o aparecimento dos primeiros sinais dura em média de 3 a 7 meses (BRASIL, 2017).

Quanto aos sinais clínicos os cães podem ser classificados como assintomáticos na ausência de sinais sugestivos da LV, oligossintomáticos em casos onde é possível se observar poucas alterações como linfadenomegalia, opacidade dos pelos e emagrecimento progressivo, ou ainda como sintomáticos quando apresentam todos ou alguns sinais clássicos da doenças (BRASIL, 2014). Embora esta seja a classificação clínica geralmente descrita em artigos científicos, outras classificações têm surgido, em decorrência da necessidade de avaliação pré-tratamento (SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

As variações quanto a apresentação clínica da enfermidade, estão relacionadas a resposta imune desenvolvida pelo animal, tendo-se em vista que cães com resposta celular efetiva podem controlar a infecção, não apresentando sinais da enfermidade, em contraste com cães que apresentem resposta humoral, com produção de anticorpos ineficientes no controle do parasito, que tendem a desenvolver sintomatologia sugestiva de infecção por *Leishmania* (FERRER, 2016).

Uma quantidade significativa de cães positivos para LV permanecem assintomáticos por longos períodos, sendo, entretanto, uma importante fonte de infecção para os vetores, contribuindo para a disseminação da enfermidade, sendo que em alguns casos, mais de 70% dos cães infectados podem não desenvolver sinais da enfermidade (ALMEIDA et al., 2009). Alterações dermatológicas, linfadenomegalia local ou generalizada, perda de peso, apatia, esplenomegalia, hepatomegalia, onicogrifose podem ser citados como os sinais mais comumente observados em cães sintomáticos (FARIA e ANDRADE, 2012; ALMEIDA et al., 2010; SANTOS et al., 2017).

As lesões de natureza dermatológicas apresentam-se como um dos sinais comumente observados em cães sintomáticos (ALMEIDA et al., 2010; FIGUEIREDO et al., 2014). As alterações cutâneas podem manifestar-se em forma de alopecia periocular, hiperqueratose,

lesões nas extremidades de pavilhões auriculares, apresentando-se associadas a as formas amastigotas do protozoário causador da doença no interior de macrófagos (QUEIROZ et al., 2010). Deve-se ressaltar, no entanto, que a presença física de parasitos na pele do animal nem sempre vai desencadear alterações dérmicas, tendo em vista que a pele de cães sintomáticos pode apresentar-se sem lesões, mas com presença de carga parasitária intensa (BANETTH et al., 2008).

A elucidação de fatores individuais que possam predispor a infecção por protozoários do gênero *Leishmania* representa importante ferramenta para o controle da LVC. Guimarães et al. (2017), em pesquisa realizada na região Norte do país, detectaram que a permanência do animal no peridomicílio, a idade, o gênero ou raça, não aumentaram a predisposição para a enfermidade. Em outra pesquisa, o local de alojamento dos cães também não se apresentou como fator de risco para LV, entretanto cães com idade inferior a 24 meses apresentaram-se mais suscetíveis a LV (SANTOS et al., 2017). Contrariando tais resultados, na região Nordeste do País, a raça do animal e o acesso irrestrito à rua revelaram-se como fatores de risco para a LVC (FERNANDES et al., 2016), resultados que refletem a complicada epidemiologia da enfermidade.

Cães criados com acesso irrestrito à rua podem entrar em contato com ambientes silvestres, na periferia das cidades, e serem infectados por *L. infantum* através da picada de fêmeas infectadas, possibilitando a transmissão dos protozoários para outros cães e também para os humanos, ao retornarem as residências onde exista o vetor. Portanto, diagnóstico confiável e rápido de cães positivos, representa um ponto crucial no sentido de impedir a expansão da doença, tendo em vista sua classificação como o principal reservatório doméstico da leishmaniose visceral (FARIA e ANDRADE, 2012; WERNECK et al., 2008).

## **2.8 Fatores de risco para a leishmaniose visceral**

Com o objetivo de se obter maiores informações sobre a epidemiologia da LV, vários estudos têm sido desenvolvidos para a identificação de fatores que aumentem o risco do desenvolvimento da LVH (ALVARENGA et al., 2010; BOTELHO et al., 2009; PRADO et al., 2011). No que diz respeito a variáveis individuais indicadas como fatores de risco para a doença no homem, alguns trabalhos indicam a idade abaixo de 10 anos, como variável que tende a aumentar a suscetibilidade ao desenvolvimento da doença, bem como o gênero masculino, com maiores chances de aquisição da enfermidade, quando comparado ao feminino, sendo a permanência de homens no peridomicílio no período da noite, que coincide como o momento

de alimentação dos flebotomíneos um dos fatores utilizados para explicar essa preferência alimentar (BORGES et al., 2008; BOTELHO et al., 2009).

O grau de escolaridade é outro fator que pode influenciar na ocorrência de LVH. No estudo de Borges et al. (2008), pessoas analfabetas apresentaram oito vezes mais chances de desenvolver a LV quando comparados com pessoas que apresentam algum grau de escolaridade, além disso o fato de possuir algum nível de informação sobre a doença, funcionou como fator de proteção, diminuindo em até 2,24 vezes a chance de se tornar infectado pela *Leishmania*. Entretanto, a variável possuir algum conhecimento sobre a doença, também já foi identificada como fator de risco para a LV em outro estudo, sendo que essa maior suscetibilidade pode ser atribuída a um contato prévio através de casos anteriores da doença, agregado a ausência de ações efetivas de vigilância e controle da leishmaniose visceral (ALMEIDA et al., 2012).

Por serem os animais domésticos com maior importância no ciclo de transmissão da LV, a presença de cães é considerada como um fator de risco para a LVH, situação confirmada através de pesquisa científica onde foi possível estimar que a posse de cães de estimação pode aumentar em 2,17 vezes a chance de ser infectado pelos protozoários causadores da LV, quando comparados a pessoas que não possuem cães de estimação em suas residências (BORGES et al., 2009).

Ainda em relação aos fatores individuais que podem estar associados a ocorrência de LVH, podemos citar o fato de que em algumas epidemias urbanas casos humanos apareceram após a ocorrência de casos de LVC (AMÓRA et al.; 2006, PRADO et al., 2011; TELES et al., 2015). Entretanto, nem sempre pode-se observar uma concordância entre as pesquisas quanto a relação obrigatória entre casos de LVC e LVH, gerando a possibilidade de questionamentos relacionados a incriminação de cães infectados como fator de risco para a enfermidade em todas as epidemias, demonstrando a urgente necessidade de maiores estudos direcionados a este ponto crítico na epidemiologia da parasitose (MORENO et al., 2005; RODRIGUES et al., 2017).

Doenças pré-existentes podem tornar indivíduos mais suscetíveis a infecção por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo possível afirmar, de acordo com estudo, que indivíduos soropositivos para o vírus HIV, podem apresentar de 10 a 100 vezes mais chances de serem infectados e desenvolverem a LVH (PRADO et al., 2011).

O fato dos cães representarem os principais reservatórios da LV no ambiente urbano, tem fomentado a realização de pesquisas que apresentam como objetivo a identificação de fatores de risco que aumentem a possibilidade de ocorrência da LVC (JULIÃO et al., 2007; ALMEIDA et al., 2012; SANTOS et al. 2017).

Fernandes et al. 2016, identificaram a raça como um dos fatores que podem aumentar as chances de LVC, entretanto, resultados contrários foram observados em outras pesquisas, onde a raça do animal não apresentou significância estatística (JULIÃO et al., 2007; GUIMARÃES et al., 2017).

Outro fator com resultados conflitantes quanto ao aumento das chances de infecção canina por *Leishmania*, está relacionado a idade abaixo de 24 meses, indicada como fator de risco em algumas pesquisas (SANTOS et al., 2017; FIGUEIREDO et al., 2014), mas sem relevância estatística em outros estudos (GUIMARÃES et al., 2017).

O tipo de pelagem também já foi encontrado demonstrando correlação com a positividade para LVC, onde cães com pelo curto foram indicados com maiores chances de adquirirem a doença quando comparados a cães com pelo longo (JULIÃO et al., 2007).

Em se tratando da forma de criação desses animais, a função de guarda, o acesso livre à rua e a maior permanência no peridomicílio, representaram situações que podem aumentar as chances da doença, podendo contribuir para persistência da zoonose em áreas endêmicas, mesmo em épocas onde se observa um baixo índice de transmissão da doença, tendo em vista o fato do sangue desses animais constituem uma permanente fonte de alimento para as fêmeas de flebotomíneos (AMÓRA et al., 2006; ALMEIDA et al.; FRAGA et al. 2012).

Quanto as variáveis ambientais, maior soroprevalência de cães com LV foi associada a presença de plantações nos arredores das residências, que tendem a propiciar a proliferação do *L. longipalpis* (ALMEIDA et al. 2012). A degradação ambiental, ocasionada pela ocupação humana desordenada em regiões periféricas dos municípios, onde as condições de infraestrutura básica são visivelmente precárias, foram indicadas como fatores de risco que podem influenciar de forma importante no aumento de casos de LV tanto em cães quanto em humanos (MARZOCHI et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012).

A falta de tratamento de esgoto e de coleta de lixo pelo serviço público, foram variáveis indicadas como predisponentes para LV, tendo em vista que contribuem para o aumento de matéria orgânica no peridomicílio, propiciando a presença do *L. Longipalpis* (MORENO et al., 2005; TELES et al., 2015).

A presença de galinheiros no peridomicílio também foi identificada como fator ambiental que pode propiciar a presença de flebotomíneos, tanto no sentido de servirem de abrigo para vetores, quanto em função da oferta de alimento para estes (PRADO et al., 2011; SANTOS et al., 2017).

A proximidade de residências a florestas ou mesmo de matas, a presença do vetor *Lutzomyia longipalpis* no peridomicílio e de reservatórios silvestres como o *Didelphis*

*marsupialis* (gambás) também já foram citados como fatores que podem predispor a ocorrência de infecção por *L. infantum* (CABRERA et al., 2003).

Em função da grande quantidade de fatores envolvidos na epidemiologia LV, como fatores individuais relacionados aos humanos e aos reservatórios da enfermidade, somados a possível presença de reservatórios silvestres da doença, agregado aos fatores ambientais já citados, que tendem a contribuir para a adaptação dos vetores a diferentes hábitos de vida, torna-se inquestionável a necessidade de pesquisas que visem identificar fatores de risco específicos de cada região, afim de que as ações voltadas ao controle da LVC e LVH apresentem maior efetividade.

## 2.9 Diagnóstico da leishmaniose visceral

O diagnóstico da LV é um ponto relevante no que diz respeito à vigilância e controle da enfermidade. A identificação de casos positivos para infecção por *L. infantum* em humanos requer uma ação precisa e rápida quanto ao diagnóstico e posterior tratamento dos pacientes.

Para que se estabelecer um diagnóstico confiável, uma combinação de vários métodos tende a agregar maior confiabilidade ao resultado, uma vez que o diagnóstico clínico, isoladamente, não é suficiente, principalmente em cães, que muitas vezes não apresentam sinais clínicos, o que pode gerar um baixo número de casos clínicos em detrimento de uma alta prevalência (BANETH et al., 2008).

### 2.9.1 Métodos de diagnóstico direto

A utilização de exames diretos, para detectar a presença de formas amastigotas da *L. infantum* em esfregaços de materiais obtidos por punção aspirativa de medula óssea, fígado, baço ou linfonodos, são indicados como métodos diagnósticos confiáveis para a LV. Porém, embora a sensibilidade dos aspirados esplênicos para detecção de formas amastigotas do parasito seja maior, foi observada a associação desse procedimento à hemorragia, além da necessidade de realização em centros cirúrgicos, o que justifica a utilização mais comum de aspirados de medula óssea ou linfonodos para o exame parasitológico (RUITER et al., 2014).

O método parasitológico baseia-se na identificação dos protozoários causadores da leishmaniose visceral através da visualização dos parasitos utilizando-se a microscopia direta, *imprint*, exames histológicos, cultivos de aspirado em meios específicos com o objetivo de observar formas promastigotas derivadas das formas amastigotas, ou ainda a inoculação do

agente em animais de laboratório, após o prévio isolamento do protozoário (MOREIRA et al., 2007; LAURENTI, 2009).

A pesquisa direta do parasito em amostra de tecidos apresenta 100% de especificidade, entretanto sua sensibilidade é diretamente proporcional ao grau de parasitismo apresentado pelo animal. Em cães oligossintomáticos, onde o parasitismo nos tecidos é normalmente baixo, o diagnóstico através do método parasitológico pode não ser confiável. Além disso, o tipo de material coletado, o processamento e coloração das lâminas e a experiência do técnico responsável pela visualização do parasito também representam fatores que podem influenciar na sensibilidade desse método (ASSIS et al., 2008).

Outro fator que pode restringir a utilização de testes parasitológicos, é a dificuldade de utilização do mesmo em inquéritos epidemiológicos, tendo em vista a complexidade da coleta quando comparada a coleta de sangue para os exames sorológicos, acarretando uma demanda de tempo muito longo, principalmente em se tratando de um grande número de animais (BRASIL, 2014).

A distribuição dos parasitos no organismo infectado ocorre de forma heterogênea nos diferentes órgãos utilizados para a multiplicação do protozoário, fato que pode explicar os diferentes graus de sensibilidade no que diz respeito a visualização das leishmanias, de acordo com o órgão utilizado para coleta de amostras, conseguindo-se o máximo de 98% de sensibilidade em amostras obtidas através de punção esplênica (GONTIJO; MELO, 2004; TASCA et al., 2009).

Através da análise das características inerentes aos métodos parasitológicos, pode se destacar que, apesar da especificidade a sensibilidade dependerem de fatores como carga parasitária e da natureza do material biológico a ser utilizado para o procedimento, é importante analisar a finalidade do diagnóstico, avaliando a necessidade ou não da utilização de outros métodos concomitantemente.

### 2.9.2 Métodos sorológicos para detecção de anticorpos anti-leishmania

Os métodos sorológicos são geralmente utilizados para triagem da LV ou para confirmação através da análise quantitativa de anticorpos anti-Leishmania, em soro sanguíneo. O teste de reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA), são os métodos de eleição para inquéritos em saúde pública (BRASIL, 2014).

Considerando o fato de métodos sorológicos serem fundamentados na detecção de anticorpos para os protozoários causadores da LV e destacando-se a intensa resposta humoral

normalmente observada em animais infectados, caracterizada por altos níveis de produção de imunoglobulinas, testes sorológicos representam a forma de diagnóstico mais utilizada para a triagem da doença nos reservatórios. Pode-se ainda agregar às vantagens citadas, o fato de tratar-se de um método pouco invasivo (FARIA e ANDRADE, 2012).

No que diz respeito a sensibilidade desse tipo de teste diagnóstico, de acordo com a apresentação clínica e resposta imunológica do hospedeiro, a quantidade de anticorpos circulantes no sangue do paciente pode não ser suficiente para gerar uma titulação indicativa de infecção (BANETH et al., 2008,). Já em relação a especificidade, não se pode descartar a possibilidade de reações cruzadas com outros protozoários da família Trypanosomatidae, principalmente em áreas onde se encontre um ciclo de transmissão concomitante entre *L. chagasi* e *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas (REITHINGER e DUJARDIN, 2007; LUCIANO et al., 2009).

Nos diferentes métodos sorológicos empregados no diagnóstico da LV, parasitos totais ou lisados são utilizados como antígenos, o que pode influenciar na especificidade do procedimento. A utilização de antígenos brutos para métodos sorológicos pode apresentar altas taxas de reatividade cruzada, entretanto a utilização de antígeno recombinante pode aumentar a especificidade dos resultados, gerando maior confiabilidade (ALVES e BEVILACQUA, 2004; ZANETTE et al., 2014).

### 2.9.3 Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

A imunofluorescência indireta é um método de detecção de anticorpos anti-*Leishmania* no soro de pacientes suspeitos de LV. A técnica utiliza como antígenos formas promastigotas de *Leishmania* (antígeno bruto) e anticorpos marcados com um fluorocromo. A soropositividade é confirmada pela visualização dos anticorpos marcados ligados ao antígeno usando um microscópio de imunofluorescência (FARIA e ANDRADE, 2012).

Aspectos relacionados a fácil execução, sensibilidade e especificidade aceitáveis, somados ao fato de se tratar de uma metodologia barata e rápida, além de apresentar sensibilidade e especificidade em torno de 90% e 80%, respectivamente, classificam a RIFI como uma técnica de ampla utilização em inquéritos epidemiológicos (ALVES; BEVILACQUA, 2004; HIRSCHMANN et al., 2015). Deve-se destacar, entretanto, que a utilização desse procedimento requer a utilização de equipamentos especializados, além da necessidade de alto nível de experiência e habilidade (FARIA; ANDRADE, 2012).

A técnica de imunofluorescência indireta pode ser utilizada como prova confirmatória para o ELISA, que é recomendado pela Organização Internacional de Epizootias (OIE) como teste escolhido para triagem (TÁVORA et al., 2007). Até 2011, o Ministério da Saúde do Brasil recomendava a triagem de casos de LVC com o método ELISA e, como prova confirmatória, o RIFI. Entretanto, a partir de 2012 o teste rápido imunocromatográfico passou a ser utilizado na triagem e o ELISA como teste confirmatório (Nota Técnica conjunta nº 1/2011 CGDT-CGLAB/DEVIT/SVS/MS). A utilização do novo protocolo pode diminuir o número de falsos positivos, mas também pode resultar na diminuição da sensibilidade, tendo como consequência a subestimação dos casos (HIRSCHMANN et al., 2015)

Titulações iguais ou superiores ao ponto de diluição 1:40 na RIFI são consideradas sororreagentes para cães, entretanto para LVH são consideradas positivas titulações 1:80. Reatividade cruzada já foi detectada para protozoários causadores de outras protozooses como *Leishmania braziliensis* e *Trypanosoma cruzi*, demonstrando a necessidade de associação com outros métodos diagnósticos para o diagnóstico definitivo (BRASIL, 2014).

#### 2.9.4 Ensaio imunoenzimático (ELISA)

O ELISA é um método sorológico que tem a sua ação baseada na detecção de anticorpos contra antígenos solúveis de promastigostas, sendo indicado pelo Ministério da Saúde como método de triagem para o diagnóstico da LV, considerado efetivo para classificar animais que estejam infectados, com uma importante contribuição para o controle da LV. Em função da sua praticidade e também pelo baixo custo relacionado a sua realização, a OIE recomenda a utilização do teste ELISA como método diagnóstico de escolha em triagens epidemiológicas (TÁVORA et al., 2007; LOPES et al., 2017).

Os resultados do ELISA baseiam-se na reação entre os antígenos de *Leishmania*, obtidos através de amostras purificadas de cultura *in vitro*, e os anticorpos presentes no material coletado. No procedimento, diluições do soro controle e do soro a ser testado são adicionados a microplacas contendo os antígenos, buscando-se a fixação antígeno-anticorpo. Após a reação entre os anticorpos do paciente e os antígenos utilizados no teste ELISA, são adicionadas anti-imunoglobulinas marcadas com uma enzima, que se ligarão aos anticorpos caso os mesmos estejam presentes, originando uma coloração que poderá ser aferida através de espectrofotometria. As amostras são consideradas positivas quando apresentam densidade ótica igual ou superior a 3 desvios-padrão acima do controle negativo (BRASIL, 2014).

A sensibilidade e a especificidade do ELISA são consideradas elevadas, chegando a 98% de sensibilidade (SINGH et al., 2010) e especificidade de 96%, a depender do tipo de antígeno utilizado (SRIVYDIA et al., 2012).

#### 2.9.5 Teste imunocromatográfico

O teste imunocromatográfico tem como objetivo detectar anticorpos anti-*Leishmania*, através da utilização de antígeno recombinante de *Leishmania* K39 (Kr 39). Apresenta mais de 80% de eficiência na detecção de casos positivos para LVC nas várias formas de apresentação da doença, podendo chegar a uma sensibilidade de 96% no diagnóstico de cães com LV. Entretanto, o teste imunocromatográfico pode apresentar menor sensibilidade para cães positivos em casos de animais assintomáticos, quando comparado com cães oligossintomáticos ou sintomáticos, representando uma limitação para a técnica (LEMOS et al., 2008).

Desde 2012, o teste rápido imunocromatográfico é usado no Brasil pelo Ministério da Saúde para diagnóstico da doença em cães. Dentre as vantagens da utilização do teste imunocromatográfico, destaca-se a necessidade de pequena quantidade de sangue, soro ou plasma total para a realização do procedimento, simplicidade e praticidade, não necessitando de equipamentos laboratoriais com grandes especializações (RODRIGUES et al., 2013).

#### 2.9.6 Teste de aglutinação direta (TAD)

O teste de aglutinação direta (TAD) baseia-se na utilização de formas amastigotas do protozoário como antígeno, para uma possível reação de aglutinação em caso da presença de anticorpos no sangue coletado. Esta técnica diagnóstica apresenta-se como um método simples, sem a necessidade de equipamentos especializados quando comparado a outros métodos sorológicos e de boa aplicabilidade em trabalhos realizados em nível de campo (MOHEBAL et al., 2011).

O princípio do TAD é o processo de ligação antígeno-anticorpo mediante uma reação de aglutinação decorrente da adição, em microplacas em fundo V, de antígeno sobre diluições crescentes de material biológico obtido dos pacientes. Caso existam anticorpos anti-*Leishmania* é possível a visualização da reação positiva pela ausência de precipitado no fundo da placa, revelando que a ligação antígeno-anticorpo formou uma malha que impede a precipitação do antígeno (HARITH et al., 1986; FREIRE, 2017).

Ferreira et al. (2007), detectaram em estudo com 234 cães, que em amostras provenientes de cães infectados com diferentes patógenos, apenas o ensaio de aglutinação direta

(TAD) apresentou especificidade de 95%, enquanto que as técnicas de ELISA e RIFI apresentaram especificidade de 60 e 45% respectivamente, indicando o TAD como técnica de escolha em regiões onde além da LVC exista o conhecimento de outros patógenos que possam gerar reação de positividade cruzada.

O TAD foi desenvolvido inicialmente para diagnóstico da LVH, porém, como não exige o uso de anticorpos marcados, vem sendo utilizado para diagnóstico sorológico de LV em várias espécies de animais domésticos e silvestres (GARCEZ et al., 1996; VOLTARELLI et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2015).

As dificuldades na utilização do TAD referem-se a necessidade de utilização de grande quantidade de antígeno, quantificação do mesmo e necessidade de realização da técnica em ambiente com exaustão, devido a toxicidade do 2-mercaptoetanol usado na reação (GARCEZ et al., 1996)

#### 2.9.7 Métodos moleculares para detecção de DNA parasitário

A Reação em cadeia da polimerase (PCR) baseia-se na extração e amplificação de oligonucleotídeos presentes no DNA genômico ou do cinetoplasto do parasita. Possui a vantagem de apresentar resultados eficientes com material obtido através de coleta pouco invasiva, como sangue, aspirado de linfonodos e pele, mas pode ser realizada com variados tipos de materiais biológicos. A técnica agrega alta especificidade e sensibilidade ao diagnóstico, características importantes para estudos epidemiológicos e diagnóstico clínico (ALVAR et al., 2004; MAIA et al., 2009).

A utilização de métodos moleculares para o diagnóstico de LVC tende a apresentar custos cada vez mais acessíveis, devido a fatores como a padronização de técnicas para extração e amplificação do DNA, bem como a presença de várias marcas de reagentes no mercado, que podem aumentar a acessibilidade a esse tipo de técnica, principalmente para pesquisas científicas (REIS et al., 2013).

Técnicas diagnósticas utilizadas isoladamente tendem a apresentar resultados inconclusivos para a LV, logo a associação de mais de uma técnica apresenta vantagens para o diagnóstico mais confiável. A PCR, por apresentar alta especificidade, pode ser utilizada como prova complementar e definitiva em casos onde os testes parasitológicos e sorológicos não tenham sido conclusivos na detecção de infecção por *L. infantum* (ASSIS et al., 2010).

Dentre os diferentes tecidos utilizados nesse tipo de diagnóstico, a pele foi indicada como um dos tecidos com maior eficiência para extração de material a ser examinado, tendo

em vista a alta carga parasitária normalmente observada em tecidos cutâneos de cães infectados, justificando-se a utilização da pele como principal material biológico para a realização da PCR no diagnóstico da LVC (REIS et al., 2013).

A observação de alterações hematológicas em cães infectados por protozoários causadores da LV também pode contribuir para o diagnóstico final da doença. Dentre as alterações que podem ser observadas nos cães doentes, pode ser citada a presença da anemia como alteração hematológica mais frequente, seguida de hiperproteinemia, dentre outras alterações relacionadas as células de defesa (BRAZ et al., 2015).

Para diagnósticos relacionados a estudos epidemiológicos sobre a LVC, justifica-se a escolha de um teste com alta sensibilidade, já em situações onde se busca a confirmação de um diagnóstico clínico prévio, com presença de sinais claros da LVC, a escolha de um método com alta especificidade pode ser mais eficiente. Assim, a seleção de determinado teste diagnóstico em detrimento de outros, diante dos diferentes métodos existentes, deve apresentar como critério de escolha a finalidade, a viabilidade de cada método de acordo com cada situação específica, o custo e, principalmente, a sensibilidade e especificidade (BRUSTOLONI et al., 2007; GOMES, 2008).

## **2.10 Programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral**

Reconhecendo-se o potencial da LV como zoonose em notável expansão no Brasil, foi instituído na década de 50, o Programa de Controle da Leishmaniose visceral (PCLV) tendo como principais objetivos o controle relativo a morbidade da doença, redução na taxa de mortalidade referente a LVH, baseados no diagnóstico e instituição precoce do tratamento, bem como o controle dos reservatórios e vetores incriminados como relevantes elos na transmissão da enfermidade no meio urbano (COSTA et al., 2001).

No ano 2000 um comitê de especialistas foi convocado pelo Ministério da Saúde/FUNASA para, em conjunto com responsáveis pelo programa, realizarem um redirecionamento das ações mediante prévias avaliações relacionadas as ações até então utilizadas. Medidas como capacitação de profissionais de saúde, visando o diagnóstico e tratamento precoce e efetivo, atenção em saúde relativa a casos suspeitos, controle da população de vetores e reservatórios domésticos da LV, além de estender o serviço de vigilância a áreas sem casos humanos ou caninos de leishmaniose visceral, representam algumas das ações incorporadas ao PCLV, objetivando maior eficiência as ações de controle da enfermidade (GONTIJO e MELO, 2004).

Diante dos desafios observados para o controle da enfermidade, o Ministério da Saúde lançou em 2006 o Manual de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral (BRASIL, 2014). Esse documento considerou que as ações realizadas para o controle da endemia ainda são pouco efetivas em função da necessidade de maiores conhecimentos sobre os vários componentes que atuam na cadeia de transmissão da enfermidade. Além das ações voltadas ao diagnóstico e tratamento de casos humanos, controle do reservatório canino e de flebotomíneos, o documento destaca a importância da educação sanitária, agregada as estratégias já utilizadas, para um melhor resultado no controle da leishmaniose no Brasil (BRASIL, 2014).

Dentre as ações propostas no PCLV, a eliminação dos vetores mostra-se como um dos pontos críticos relacionados as atividades de vigilância, tendo em vista a necessidade da compreensão mais aprofundada quanto as adaptações dos flebotomíneos em relação as alterações no seu habitat, somadas aos obstáculos operacionais relativos a efetivação das ações a serem executadas (MAIA-ELKHOURY et al., 2008).

A eutanásia de cães soropositivos para a doença é uma ação que vem sendo questionada, podendo-se observar que, mesmo com a adoção dessa medida, a doença apresenta-se em expansão em algumas regiões brasileiras. Em Governador Valadares por exemplo, observou-se que no ano de 2015, apesar de se observar uma diminuição nos casos de LVC, os casos humanos da doenças aumentaram, demonstrando que a eutanásia, pelo menos como ação de controle isolada, parece não trazer os benefícios esperados (FERNANDES et al., 2016; SILVA et al., 2017).

Um dos fatores que pode ser analisado quando se objetiva avaliar a eficiência da eutanásia de cães infectados como ação preventiva para a LV, tanto humana quanto canina, estaria vinculada ao fato da reposição quase imediata dos cães eutanasiados por animais jovens, com o sistema imunológico menos eficiente e, conseqüentemente mais suscetíveis (MACHADO, et al., 2016).

Um estudo matemático, analisando alguns métodos de controle para a LV constatou que a eutanásia de cães infectados, estratégia oficialmente utilizada no Brasil, mostra-se consideravelmente menos eficaz que a utilização de coleiras impregnadas com inseticidas e controle vetorial para a diminuição de casos humanos da enfermidade (RIBAS, et al., 2013).

É considerável o número de proprietários que se recusam a entregar seus animais para o procedimento de eutanásia, em certos casos, por desconhecimento a gravidade dessa zoonose, ou devido ao fato de alguns proprietários optarem pelo tratamento de seus cães, representado uma nova realidade que merece ser observada pelo PCLV no país, para um possível

acompanhamento desses cães, tendo em vista a possibilidade de tais animais representarem uma possível fonte de infecção para flebotomíneos (PRADO et al., 2011).

A ocorrência simultânea de infecção por LV, LT e doenças crônicas, a demora na análise das amostras ou ainda cães com soroconversão não detectada no momento da coleta de material biológico, são situações que podem gerar taxas de prevalência ou de incidência que não revelem a realidade de cada região, prejudicando de forma importante o trabalho de controle da LV, tendo em vista que taxas de prevalência e incidência confiáveis representam a base do trabalho de controle de qualquer enfermidade (BISUGO et al, 2007).

O efetivo atendimento de casos suspeitos da LVH, representa um outro ponto crítico no processo de controle da doença no Brasil, tendo em vista que o serviço público de saúde deve estar preparado para o atendimento desses casos, com a realização de exames diagnósticos, internação e tratamento de casos positivos, visando o controle e também a redução da taxa de letalidade. Além disso, a avaliação racional de novas estratégias como vacinação dos cães, tratamento de cães com monitoramento da situação do animal, eutanásia seletiva para cães com sintomatologia da doença, bem como o controle vetorial com inseticidas de alto poder residual, representam situações que podem e devem ser analisadas, para a maior efetividade do trabalho de controle da enfermidade no Brasil (ROMERO, 2016).

Outros fatores que podem estar dificultando o controle da enfermidade podem se referir a falta de recursos humanos, financeiros e materiais para a execução do serviço de controle, culminado muitas vezes em interrupção de ações de vigilância iniciadas. A divergência entre medidas preconizadas pelo serviço federal e as ações realizadas em cada município, dificuldades em se realizar medidas de controle vetorial e da população canina soropositiva, em função de não colaboração da população, são fatores que demonstram a necessidade de uma avaliação que tenha como objetivo buscar novos rumos para o PCLV (VON ZUBEN et al., 2016).

Tendo em vista o grande número de variáveis relacionadas a instalação e expansão de casos de LVC e LVH no Brasil, associado ao fato de se tratar de uma doença negligenciada em certos municípios do país, a associação de ações como diagnóstico confiável de cães infectados por parte dos médicos veterinários, o controle da população canina, a eliminação dos vetores, assim como a investigação de fatores risco para a doença e posterior controle dos mesmos, a medida do possível, representam ações que, em conjunto, podem auxiliar de forma importante no controle da LV (MARCONDES e ROSSI, 2013).

Diante de todo trabalho realizado até o presente momento visando o controle da LV no Brasil e no mundo, é necessário que as ações já implementadas sejam analisadas quanto a sua

real efetividade, visando a exclusão de medidas ineficientes, bem como a melhora das medidas que sejam identificadas como verdadeiramente efetivas, ressaltando-se a fundamental importância do diagnóstico da situação epidemiológica de cada região.

Além dos fatores já citados, a realização de pesquisas visando a geração de mais conhecimentos sobre a epidemiologia da doença, bem como as possíveis associações de métodos diagnósticos com custos acessíveis e de confiabilidade comprovada, representam alternativas que podem gerar cada vez mais resultados que contribuirão com o controle LV, tendo em vista sua importância para a saúde pública no Brasil e no mundo.

## REFERÊNCIAS

- ABRANTES, T. R. et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro. Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 34, n. 1, 2018. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2018000105013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2018000105013&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 28 fev. 2018.
- AFONSO, M. M. S. et al. Studies on the feeding habits of lutzomyia (lutzomyia) longipalpis (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations from endemic areas of american visceral leishmaniasis in northeastern Brazil. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, 2012. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jtm/2012/858657/>>. Acesso em: 15 abr. 2018.
- ALMEIDA, A. B. P. F. et al. Canine visceral leishmaniasis: seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 4, p. 359-365, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612012000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612012000400004&script=sci_arttext)>. Acesso em: 2 jan. 2018.
- \_\_\_\_\_. et al. Inquérito soropidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 156-159, mar-abr, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n2/v42n2a12.pdf>>. Acesso em 11 fev. 2018.
- \_\_\_\_\_.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 7, p. 1610-1615, jul. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n7/a637cr2726>>. Acesso em 10 jan. 2018.
- ALVAR, J. et al. Canine leishmaniasis. In: **Advances in Parasitology**, v. 57. Elsevier: Londres, 2004. p. 21-88. Disponível em: <<https://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=9ABfjuSoyLOC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Canine+leishmaniasis+Alvar&ots=XQG8yc17NY&sig=y9cDGR7-ehi25XcOR8htHGR0uwQ#v=onepage&q=Canine%20leishmaniasis%20Alvar&f=false>>. Acesso em: 18 fev. 2018.
- ALVARENGA, D. G. et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, Mar /Abr, 2010. Disponível em: <<http://200.129.202.51:8080/jspui/bitstream/123456789/154/1/Leishmaniose%20visceral.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2017.
- ALVES, W. A., BEVILACQUA, P. D. Quality of diagnosis of canine visceral leishmaniasis in epidemiological surveys: an epidemic in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 20(1):259-265, jan-fev, 2004. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csp/2004.v20n1/259-265/pt>>. Acesso: 03 nov. 2017.

AMÓRA, S. S. A. et al. Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, n. 6, p. 1854-1859, nov-dez, 2006. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/331/33136629/>>. Acesso: em 18 nov. 2017.

ARAÚJO, A. C. et al. Visceral leishmaniasis in *petrolina*, state of *pernambuco*, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, April, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652016005000222&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652016005000222&script=sci_arttext)>. Acesso em: 13 fev. 2018.

ASSIS, J. et al. Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para leishmaniose visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 19, n. 1, p. 17-25, jan.-mar. 2010. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v19n1/a05v19n1>>. Acessado em: 15 nov. 2017.

ASSIS, T. et al. Validação do teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH<sup>®</sup> para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 2, jun. 2008. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742008000200004&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742008000200004&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em: 15 fev. 2018.

BANETH, G. et al. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in Parasitology**, v. 24, n. 7, p. 324–330, jul. 2008. Disponível em: <[http://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922\(08\)00132-3](http://www.cell.com/trends/parasitology/fulltext/S1471-4922(08)00132-3)>. Acesso em: 17 nov. 2017.

BISUGO, M. C. et al. Avaliação do diagnóstico da leishmaniose visceral canina com a utilização de teste rápido com antígeno recombinante K39 em regiões endêmicas do estado de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impr.)**, São Paulo, v. 66, n. 2, 2007. Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-98552007000200017&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552007000200017&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 17 fev. 2018.

BORGES, B. K. A. et al. Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 777-784, abr. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/csp/v24n4/07.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. et al. Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 5, p. 1035-1043, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352009000500004&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352009000500004&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 03 fev. 2018.

BORGES, L. F. N. M. Prevalência e distribuição espacial da leishmaniose visceral em cães do município de Juatuba, Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 44, n. 2, p. 352-357, fev. 2014. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/331/33129833025.pdf>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

BOTELHO, A. C. A.; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 503-508, set-out. 2009. Disponível em: <<http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/12682>> Acesso em: 12 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, DF: 2014. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_viscer\\_al\\_1edicao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscer_al_1edicao.pdf)> Acesso em: 18 out. 2017.edc

\_\_\_\_\_. **Coefficiente de incidência de leishmaniose visceral, por 100.000 habitantes. Brasil, grandes regiões e unidades federadas. 1999 a 2015, 2016**. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/08/LV-Coefficiente%20de%20Incidncia.pdf>> Acesso em: abr. 2018.

\_\_\_\_\_. Secretaria de vigilância em saúde. Coordenação-geral de desenvolvimento da epidemiologia em serviços. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**, Brasília. v. 03, p. 515-534, 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>>. Acessado em: 23 jan. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde/SVS. Sistema de informação de agravos de notificação - Sinan Net. **Casos confirmados por ano notificação segundo uf de infecção: Período: 2007-2017**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/leishvbr.def>>. Acesso em: 03 mai. 2018.

BRAZ, P. H. et al. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania* spp. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 1, p. 87-90, 2015. Disponível em: <<https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/5273/5757>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

BRUSTOLONI, Y. M. et al. Comparison of conventional methods for diagnosis of visceral leishmaniasis in children of the Center-West Region of Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 1, Feb. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702007000100023&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702007000100023&script=sci_arttext)>. Acesso em: 14 nov. 2017.

CABRERA, M. A. A. et al. Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo, v. 45, n. 2, Mar/Apr. 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003646652003000200005&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003646652003000200005&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em: 10 out. 2017.

CHAGAS, E. et al. Leishmaniose visceral americana. Nova entidade mórbida do homem na América do Sul. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 32, n. 3, p. 321-480, 1937. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02761937000300001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761937000300001)>. Acessado em 01 fev. 2018.

COSTA, C. H. N. et al. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Informe técnico mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. 34(2): 223-228, mar-abr, 2001. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/7578/eaac8fa2d39de9309fab0013ad91e5f1655f.pdf>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

COSTA, P. L. et al. Ecology of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 126, p. 99–102, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X13000223>>. Acesso em: 14 fev. 2018.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 140, p. 54-60, Aug. 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706001956>>. Acesso em: 11 fev. 2018.

DOURADO, Z. F. et al. Panorama histórico do diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral até o surgimento dos testes imunocromatográficos (rk39). **Revistas UFG**, v. 36, n. 3, p. 205-214, set.-dez. 2007. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/3172>>. Acesso em: 10 set. 2017.

FARIA, A., R.; ANDRADE, H., M.; Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 3 n. 2, jun. 2012. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232012000200007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232012000200007&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 12 nov. 2017.

FERNANDES, A. R. F. et al. Risk factors associated with seropositivity for *Leishmania* spp. and *Trypanosoma cruzi* in dogs in the state of Paraíba, Brazil. **Revista Brasileira De Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 25, n. 1, p. 90-98, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016010>>. Acesso em: 30 nov. 2017.

FERREIRA, E. C. et al. Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. **Veterinary Parasitology**, v. 146, p. 235–241, 2007. Disponível em: <[http://200.239.128.16/bitstream/123456789/1031/1/ARTIGO\\_ComparisonSerologicalAssays.pdf](http://200.239.128.16/bitstream/123456789/1031/1/ARTIGO_ComparisonSerologicalAssays.pdf)>. Acesso em: 18 fev. 2018.

FERRER, L. **Canine leishmaniasis**. p. 24-30, 2016. Disponível em: <[http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/Canine%20Leishmaniasis\\_0.pdf](http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/Canine%20Leishmaniasis_0.pdf)>. Acesso em: 11 fev. 2018.

FIGUEIREDO, M. J. F. M. et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 15, n. 1, p. 102-106, 2014. Disponível em: <<http://revistas.bvsvet.org.br/cab/article/view/16802>>. Acesso em: 14 dez. 2017. DOI:10.5216/cab.v15i1.25097

FRAGA, D. B. M. et al. Temporal distribution of positive results of tests for detecting Leishmania infection in stray dogs of an endemic area of visceral leishmaniasis in the Brazilian tropics: a 13 years survey and association with human disease. **Veterinary Parasitology**, v. 190, p. 591–594, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712003226>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

FREIRE, M. L. **Avaliação de desempenho e custos diretos de kits comercialmente disponíveis no Brasil e do protótipo DAT-LPC para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana**. 2017. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, MG, 2017.

FURLAN, M. B. G., Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006, **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, Brasília, mar. 2010, Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742010000100003](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742010000100003)>. Acesso: 04 fev. 2018. doi.org/10.5123/S1679-49742010000100003

GARCEZ, L. M., SHAW, J. J., SILVEIRA, F. T., Teste de aglutinação direta no sorodiagnóstico da leishmaniose visceral no estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.29 n. 2 Uberaba Mar./Apr. 1996. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86821996000200009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86821996000200009&script=sci_arttext)>. Acesso: 28 fev. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86821996000200009>

GLÓRIA, M. R. B., **Leishmaniose visceral: situação epidemiológica e distribuição espacial, município de Palmas, Tocantins**. 2006. 86 f. Rio de Janeiro/RJ, maio de 2006. Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, RJ, 2007. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/4788>>. Acesso em: 04 out. 2017.

GÓES, M. A. O.; MELO, C. M.; MELO, V. L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 298-307, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415790X2012000200007&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415790X2012000200007&script=sci_abstract)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

GOMES, Y. M. et al. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: Biotechnological advances. **The Veterinary Journal**, v. 175, p. 45–52, 2008. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023306002358>>. Acesso em 24 nov. 2017.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2008. Disponível Revista Brasileira de Epidemiologia em: <<https://www.scielo.org/article/rbepid/2004.v7n3/338-349/pt/>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

GUIMARÃES, A. et al. Serosurvey for canine visceral leishmaniasis in rural and urban areas of the Brazilian Legal Amazon. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 21 n. 2, Mar/Apr. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27986490>. Acesso em: 10 fev. 2018.

HARITH, A. E. et al. A simple and economical direct agglutination test for serodiagnosis and sero-epidemiological studies of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, n. 4, p. 583-586, 1986. Disponível em: <[http://www.aaojournal.org/article/0035-9203\(86\)90149-5/pdf](http://www.aaojournal.org/article/0035-9203(86)90149-5/pdf)>. Acesso em: 04 fev. 2018.

HIRSCHMANN, L. C. et al. Leishmaniose visceral canina: comparação de métodos sorológicos em cães de área indene do rio grande do Sul no brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 44, n. 1, p. 33-44, jan.-mar. 2015. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/34799/18390>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

JULIÃO, F. S. et al. Investigação de áreas de risco como metodologia complementar ao controle da leishmaniose visceral. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 8, p. 319-324, ago. 2007. Disponível em: <http://revistas.bvs-vet.org.br/pesqvetbras/article/view/13967/14832>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

KUHLS, K. et al. Comparative Microsatellite Typing of New World *Leishmania infantum* Reveals Low Heterogeneity among Populations and Its Recent Old-World Origin. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 5, ed. 6, 2011. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001155>> Acesso em: 03 mar. 2018.

LAINSON, R. Espécies neotropicais de *Leishmania*: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. Ananindeua, v. 1 n. 2, jun. 2010. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232010000200002&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232010000200002&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 12 out. 2018.

\_\_\_\_\_.; RANGEL, E. F., *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil - a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 8, dez. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762005000800001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762005000800001&script=sci_arttext)>. Acesso em: 30 out. 2017.

LAURENTI, M. D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina, BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista**. São Paulo, v. 6, n. 67, jul. 2009. Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iss](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iss)>. Acesso em: 12 nov. 2017.

LEMOS, E. M. et al. Canine visceral leishmaniasis: Performance of a rapid diagnostic test (Kalazar Detect™) in dogs with and without signs of the disease. **Acta Tropica**. v. 107, p. 205–207, 2008. Disponível em: <[http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/974/1/ARTIGO\\_CanineVisceralLeishmaniasis.pdf](http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/974/1/ARTIGO_CanineVisceralLeishmaniasis.pdf)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

LOPES, E. G. et al. Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five seronegative dogs are infected. **Epidemiology & Infection**, v. 145, p. 2436–2444, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28726597>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

LUCIANO, R. M. et al. Avaliação da reatividade cruzada entre antígenos de *Leishmania* spp e *Trypanosoma cruzi* na resposta sorológica de cães pela técnica de imunofluorescência indireta (RIFI). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 46, n. 3, p. 181-187, 2009. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26765>>. Acesso em: 17 fev. 2018.

MACHADO, C. J. S., SILVA, E. G., VILANI, R. M., O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil, **Saúde e Sociedade**. São Paulo, v.25, n.1, p.247-258, 2016. Disponível: <<https://www.scielo.org/pdf/sausoc/2016.v25n1/247-258/pt>>. Acesso em: 03 mai. 2018.

MAIA, C. et al. Diagnosis of canine leishmaniasis: Conventional and molecular techniques using different tissues. **The Veterinary Journal**, v. 179, p. 142–144, 2009.

MAIA-ELKHOURY, A. et al. Leishmaniose visceral no Brasil: evolução e desafios, **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, Dec. 2008. Disponível em: <[https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200024&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200024&script=sci_arttext)>. Acesso em: 20 dez. 2017.

MARCILI, A. et al. Phylogenetic relationships of *Leishmania* species based on trypanosomatid barcode (SSUrDNA) and gGAPDH genes: taxonomic revision of *Leishmania* (L.) *infantum chagasi* in South America. **Infect. Infection, Genetics and Evolution**, v. 25, p. 44–51, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134814001233>>. Acesso em: 13 fev. 2018.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913>>. Acesso em: 01 fev. 2018.

MARZOCHI, M. C. A. et al. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 5, p. 570-580, Sept. / Oct. 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822009000500017>>. Acesso em: 17 nov. 2107.

MELO, M. N., GONTIJO, C. M. F. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n.3, 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/rbepid/2004.v7n3/338-349/pt>>. Acesso e, 29 jan. 2018.

MESTRE, G. L. C.; FONTES, C. J. F. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 40, n.1, Jan/Feb. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822007000100008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000100008)>. Acesso em: 14 fev. 2018.

MIRANDA, G. M. D. **Leishmaniose visceral em Pernambuco: a influência da urbanização e da desigualdade social**. 2008. 134 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) — Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, PE, 2008. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/3973>>. acessado em: 04 dez 2017.

MIRÓ, G. et al. Current status of *L. infantum* infection in stray cats in the Madrid region (Spain): implications for the recent outbreak of human leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 112, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994395/>>. Acesso em: 04 mar. 2018.

MISSAWA, N. C.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 365-368, jul-ago. 2008. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/6668/1/105.%20MISSAWA%20NA%2c%20LOROSA%20ES.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2017.

MOHEBALI, M. et al. An observational study on the current distribution of visceral leishmaniasis in different geographical zones of Iran and implication to health policy. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 9, p. 67-74, 2011. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Hossein\\_Mahmoudvand/publication/216180627](https://www.researchgate.net/profile/Hossein_Mahmoudvand/publication/216180627)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

MONTEIRO E. M., et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 2. Mar/Apr. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822005000200004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000200004)>. Acesso em: 20 jan. 2018.

MORAIS, A. N. et al. Canine visceral leishmaniasis and chagas disease among dogs in Araguaína, Tocantins. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612013005000024>>. Acesso em: 22 nov. 2017.

MOREIRA, M. et al. Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs. **Veterinary Parasitology**, v. 145, p. 245–252, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706006996>>. Acesso em: 18 out. 2017.

MORENO, E. C. et al. Risk factors for *Leishmania chagasi* infection in an urban area of Minas Gerais State. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000600002>>. Acesso em: 25 jan. 2017.

NETO, L. S. et al. Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Revistas Científicas de America Latina y el Caribe, España y Portugal**, v. 36, n.3, p1467, 2015. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/4457/445744148050/>>. Acesso: fev. 2018>

NEVES, P. D. Leishmaniose visceral americana (calazar americano ou neotropical). In: Cimerman B, Cimerman S. **Parasitologia Humana**. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 67-83.

NOÉ, P. et al. *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciência Animal**, v. 25, n. 4, p. 03-14, 2015. Disponível em: <[http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/artigo01\\_2015\\_4.pdf](http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/artigo01_2015_4.pdf)>. Acesso em: 14 fev. 2018.

OLIVEIRA, G. C. et al. Antibodies to *Leishmania* spp. in domestic felines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 4, Jaboticabal, Oct/Dec. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612015005015071&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612015005015071&script=sci_arttext)>. Acesso: 03 mar. 2018.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Organização Mundial da Saúde. **Leishmanioses, Informe Epidemiológico das Américas, Informe de Leishmanioses**, n. 5, abr. 2017. Disponível em: <[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe\\_leishmanioses\\_5\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe_leishmanioses_5_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 03 mar. 2018.

\_\_\_\_\_. Organização Mundial da Saúde. Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE) **Saúde e Doença na População**, módulo 2, Brasília, 2010. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo\\_principios\\_epidemiologia\\_2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_2.pdf)> Acesso em: 04 mar. 2018.

PENNISI, M. G. et al., LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 302, 2015. Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-015-0909-z>>. Acesso em: 10 fev. 2018.

PIMENTEL, D. S. et al. Prevalence of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in an endemic area of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 491-493, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0224-2014>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

PONTE, C. B. et al. Risk factors for *Leishmania chagasi* infection in an endemic area in Raposa, State of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 6, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000600012&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000600012&script=sci_abstract)>. Acesso em: 10 dez. 2017.

PRADO P. F. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 5, Sept./Oct. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000500006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000500006&script=sci_arttext)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

QUEIROZ, N. M. G. P. et al. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina pelas técnicas de imunistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. Jaboticabal, v. 19, n. 1, p. 32-38, jan.-mar. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612010000100007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612010000100007&script=sci_arttext&tlng=pt)> . Acesso em: 04 fev. 2018.

RÊGO, F. D. **Flebotomíneos (diptera: psychodidae) e as leishmanioses na terra indígena xakriabá, Minas Gerais, Brasil**. 2013. 133 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou. Belo Horizonte, MG, 2013. Disponível em:

<[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/6533/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20padronizada\\_Felipe%20Dutra%20R%C3%A7o%202013%20versao%20final.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/6533/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20padronizada_Felipe%20Dutra%20R%C3%A7o%202013%20versao%20final.pdf)>. Acesso em: 28 set. 2017.

REIS, L. E. S. et al. Molecular diagnosis of canine visceral leishmaniasis: A comparative study of three methods using skin and spleen from dogs with natural *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Parasitology**, v. 197, p. 498–503, 2013. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401713003804>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

REITHINGER, R.; DUJARDIN, J. C.; molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 1, p. 21-25, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093038>>. Acesso em: 22 jan. 2018.

RIBAS, L. M. et al. Estimating the optimal control of zoonotic visceral leishmaniasis by the use of a mathematical model, **The Scientific World Journal**, v.2013, art. ID 810380, 6 p. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/810380/abs/>>. Acesso em: 30 abr. 2018.

RODRIGUES, A. C. M. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119-1124, out. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v37n10/1678-5150-pvb-37-10-01119.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2018.

RODRIGUES, R. D. et al. Leishmaniose visceral canina – diagnóstico parasitológico: relato de caso. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 19, n. 1, p. 1-6, jan./jun. 2013. Disponível em <http://www.seer.ufu.br/index.php/vetnot/article/view/22962> Acesso em: 19 fev. 2018.

ROMERO, G. A. S. O controle de leishmaniose visceral no Brasil: transformar é preciso. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000600402&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000600402&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

ROSYPAL, A.C. **Characterization of canine leishmaniasis in the United States:** pathogenesis, immunological responses, and transmission of an American isolate of *Leishmania infantum*. 2005. Thesis (PhD) - Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, VA, EUA. Disponível em: <<https://vtechworks.lib.vt.edu/bitstream/handle/10919/26873/Rosypaldissertation.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 04 fev. 2018.

RUITER, C. M. de. et al. Molecular tools for diagnosis of visceral leishmaniasis: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 9, Sept. 2014. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/content/52/9/3147.full>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

- SANGIORGI, B. et al. Natural breeding places for phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a semiarid region of Bahia state. **Brazil Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1-5, 2012. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jtm/2012/124068/abs/>>. Acesso em: 10 fev. 2018.
- SANTOS, H. D. et al. High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160260>>. Acesso em: 01 dez. 2017.
- SANTOS, J. M. L. et al. Prevalência de anticorpos antileishmania spp em cães de Garanhuns, Agreste de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 41-45, jan-fev. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000100010&script=sci_arttext)> Acesso em: 05 mar. 2018.
- SARAIVA, L. et al. Seasonality of sand flies (Diptera: Psychodidae) and *Leishmania* DNA detection in vector species in an area with endemic visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 4, Apr. 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762017000400309&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762017000400309&script=sci_arttext)>. Acesso em: 12 fev. 2018.
- SINGH, D. P. et al. In search of an ideal test for diagnosis and prognosis of kala-azar. **Journal of Health Population and Nutrition**, v. 28, n. 3, p. 281–285, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2980893/>>. Acesso em: 01 mar. 2018.
- SILVA, A. R. et al. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 358-364, jul-ago. 2008. Disponível em: <[http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13157/1/ARTIGO\\_SituacaoEpidemiologicaLeishmaniose.pdf](http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13157/1/ARTIGO_SituacaoEpidemiologicaLeishmaniose.pdf)>. Acesso em 10 fev. 2008.
- SILVA, E. S. et al. Estimativa da prevalência de leishmaniose visceral em uma população canina errante e avaliação de uma proposta de intervenção e controle, **GERAIS: Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v.1, n.1, 2013. Disponível em: <<http://revistageraisaude.mg.gov.br/index.php/gerais41/article/view/278>>. Acesso: 25 jan. 2018.
- SILVA, F. O. L. **Ecoepidemiologia e controle da leishmaniose visceral no município de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil)**. 2015. 152 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde com Concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisa René Rachou. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte, 2015. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12303>>. Acesso em: 10 nov. 2017.
- SILVA, S. T. P. et al. Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. **Revista de Bioética y Derecho**, Barcelona, n. 39, 2017. Disponível em: <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1886-58872017000100009](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872017000100009)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

SILVEIRA, F. T.; CORBETT, E. P. *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? Uma breve revisão. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 143-147, 2010. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2176-62232010000200018&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000200018&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 04 fev. 2018.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. **Parasites & Vectors**. v. 4, n. 86, 2011, Disponível em: <<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-86>>. Acesso em: 10 fev. 2018.

SRIVIDYA, G. et al. Diagnosis of visceral leishmaniasis: developments over the last decade. **Parasitology Research**, v. 110, p. 1065–1078, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065060>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

TASCA, K. I. et al. Exames parasitológicos, imunoistoquímicos e histopatológicos para detecção de *Leishmania chagasi* em tecidos esplênicos de cães com leishmaniose visceral. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 18, n. 1, p. 27-33, jan.-mar. 2009, Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v18n1/a05v18n1>>. Acesso em: 17 fev. 2018.

TÁVORA, M. P.F. et al. Estudo de validação comparativo entre as técnicas Elisa e RIFI para diagnosticar *Leishmania sp* em cães errantes apreendidos no município de Campos dos Goytacazes, Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 4, p. 482-483, jul-ago. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822007000400023&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000400023&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 12 jan. 2018.

TELES, A. P. S. et al. Fatores de risco associados à ocorrência da leishmaniose visceral na área urbana do município de Campo Grande/MS. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 11, p. 35-48, 2015. Disponível em: <<https://search.proquest.com/openview/cf288c1d2365ea79be3416f396ef0cff/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2030864>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

TORRES, F. D. *Leishmania infantum* versus *Leishmania chagasi*: do not forget the law of priority. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 1, Feb. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762006000100024](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762006000100024)>. Acesso em: 25 dez. 2017.

VIANNA, E. N. et al. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 111, n. 5, May, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000500302&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000500302&script=sci_arttext)>. Acesso em: 13 fev. 2018.

VOLTARELLI, E. M. et al. Serological survey for *Leishmania sp.* infection in wild animals from the municipality of Maringá, Paraná state, Brazil, **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 15, n. 4, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-91992009000400011&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-91992009000400011&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em: 01 mar. 2018.

VON ZUBEN, A. P. B., DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, jun. 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000600401&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000600401&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 26 jan. 2018.

WERNECK, G. L. et al. Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 87-96, abr-jun. 2008. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742008000200002&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742008000200002&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 14 nov. 2017. doi.org/10.1590/0102-311X00087415.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Boletim Epidemiológico**, v. 91, n. 22, p. 285–296, jun. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2016/wer9122/en/>>. Acesso: 11 nov 2017.

\_\_\_\_\_. **Community-driven programme is key to defeating visceral leishmaniasis in Bangladesh**. Leishmaniasis. 2017. Disponível em: <[http://www.who.int/leishmaniasis/news/Defeating\\_visceraleishmaniasis\\_in\\_Bangladesh/en/](http://www.who.int/leishmaniasis/news/Defeating_visceraleishmaniasis_in_Bangladesh/en/)>. Acesso em: 18 fev. 2018.

ZANETTE, M. F. et al. Serological cross-reactivity of *Trypanosoma cruzi*, *Ehrlichia canis*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Babesia canis* to *Leishmania infantum chagasi* tests in dogs. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 47, n. 1, Jan./Feb. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822014000100105&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822014000100105&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em: 18 fev. 2018.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis What is leishmaniasis?** Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/2017>> Acesso em: jan. 2018.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis, 2017**. Disponível em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/2017>>. Acesso em: 11 set. 2017.

## CAPÍTULO II

### FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS

#### RESUMO

A leishmaniose visceral é considerada uma doença negligenciada que pode levar a morte de indivíduos, quando não adequadamente tratada. É transmitida por dípteros flebotomíneos, o principal reservatório urbano é o cão. Vários fatores podem interferir no ciclo epidemiológico da doença propiciando condições que favorecem a transmissão. O objetivo desse estudo foi a identificação de fatores associados a ocorrência de leishmaniose visceral canina no município de Araguaína, Tocantins, Brasil. Foram realizados exame parasitológico direto e teste de aglutinação direta em 199 cães de 14 bairros do município. A frequência de animais positivos considerando os dois métodos utilizados foi 41,2%. O atendimento por médico veterinário representou um fator de proteção contra a leishmaniose visceral canina (OR=0,527; p=0,043). Quanto às variáveis relativas ao ambiente, a presença de entulhos e de bananeira no peridomicílio, representaram fatores de risco para a ocorrência da LVC (OR=2,63 e 2,822, respectivamente). A presença de plantas ornamentais no peridomicílio foi indicada como fator de proteção para a ocorrência da enfermidade (OR=0,482, p=0,021). Os resultados do presente estudo sugerem a necessidade de maior atenção dos proprietários quanto a presença de entulho e de árvores frutíferas que possam servir de atrativo para os vetores da LV, bem como a necessidade de estudos mais aprofundados quanto a possível ação repelente de certas plantas ornamentais no peridomicílio, objetivando o combate dos vetores e consequente controle da LV em cães e humanos.

**Palavras-Chave:** Leishmaniose visceral, Fatores de risco, Prevalência.

## CAPÍTULO II

### FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA, TOCANTINS

#### ABSTRACT

The objective of this study was the identification of risk factors associated with the occurrence of canine visceral leishmaniasis in the city of Araguaína, Tocantins, Brazil. A direct parasitological examination and direct agglutination test were performed in 199 dogs from 14 districts of the city, with a prevalence of 41.2% with the association of the two types of diagnostic method. Veterinary care was a protective factor for the dogs sampled in the research (OR=0.527; p=0.043). Regarding the variables related to the environment, the presence of debris and banana in the peridomicile represented risk factors for the occurrence of LVC (OR=2,63 and 2,822, respectively). The presence of ornamental plants in the peridomicile was indicated as a protection factor for the occurrence of the disease (OR=0,482; p=0,021). The results of the present study suggest the need for greater attention of the owners regarding the presence of debris and fruit trees that can be attractive for the vectors of the LV, as well as the possibility of further studies on the possible repellent action of certain ornamental plants in the peridomicílio, aiming the combat of the vectors and consequent control of the LV in dogs and humans.

**Keywords:** Visceral leishmaniasis, Risk factors, Prevalence.

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma importante zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania*, parasitas de células do sistema mononuclear fagocítico (ALVARENGA et al., 2010). É caracterizada como uma doença sistêmica e crônica, que pode atingir alta letalidade em situações de diagnóstico e tratamento tardio (BRASIL, 2014). As maiores incidências de LV no mundo ocorrem em seis países: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão do Sul e Sudão (ALVAR et al., 2012; WHO, 2017).

No Brasil, os casos de leishmaniose visceral são motivo de preocupação crescente em relação a saúde pública. Até 2015 a região Nordeste contribuiu com 61,4% dos casos de leishmaniose visceral humana (LVH) do país, no entanto, o estado do Tocantins, na região Norte, tem registrado as maiores incidências entre os estados brasileiros desde o ano de 2001 (BRASIL, 2016). No Tocantins, a maioria dos casos (40%) foi registrada no município de Araguaína, que é um dos quatro municípios do país com maior número absoluto de registros da enfermidade (TOLEDO et al., 2017).

A LV tem como agente etiológico protozoários flagelados classificados na ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania*, representadas no Novo Mundo pela espécie *Leishmania infantum* (sinônimo *Leishmania chagasi*) (COUTINHO et al., 2011). Uma das principais características utilizadas para a classificação das leishmanias na ordem Kinetoplastida é a presença de DNA mitocondrial visível através de microscopia denominado cinetoplasto (SHARMA; SINGH, 2008). Parte do ciclo da doença ocorre em vertebrados, representados por mamíferos silvestres e domésticos, sendo o cão o principal reservatório da doença no ambiente urbano (BRASIL, 2014).

O ciclo biológico da *Leishmania*, envolve a presença de vetores biológicos hematófagos da ordem Díptera, família Psychodidae, sub-família Phebotominae e as espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* os principais vetores de *L. infantum* no Brasil (DINIZ et al.; 2008, SHARMA e SINGH, 2008; SARAIVA et al., 2017). O aumento na densidade populacional dos flebotomíneos nas áreas urbanas e a crescente adaptação ao peridomicílio representam pontos que favorecem a expansão desta enfermidade na zona urbana. Essa adaptação a um novo habitat e a diferentes hábitos alimentares, está fortemente ligada a ação humana sobre o meio ambiente que contribui para um desequilíbrio na tríade epidemiológica e para a instalação e manutenção da enfermidade (VIANNA et al., 2016; SARAIVA et al., 2017).

Do ponto de vista epidemiológico, pode-se observar que, em regiões endêmicas, casos de LVC precederam a ocorrência de LVH, fortalecendo a ligação entre casos humanos e

caninos, e incriminando os cães como principais reservatórios domésticos da LV (FRAGA et al., 2012).

Em cães, a LV apresenta período de incubação variável e pode atingir vários órgãos, evoluindo para óbito em um curto período de tempo em casos agudos. Os cães podem apresentar-se assintomáticos, oligossintomáticos ou sintomáticos e, em qualquer dessas formas clínicas, apresentam parasitismo cutâneo intenso (MELO, 2004; BRASIL, 2014). Nesse contexto, o diagnóstico da LVC representa um ponto importante no que diz respeito a saúde pública, tendo em vista o papel dos cães como reservatórios domésticos da *L. infantum*, somado ao fato da leishmaniose visceral ser uma das doenças que apresenta franca expansão no ambiente urbano do Brasil na atualidade (PIMENTEL et al., 2015).

Fatores relacionados a situação socioeconômica e consequente condições precárias de vida, bem como fatores ambientais facultados pela migração desordenada, desmatamento para construção de moradias em habitats naturais dos reservatórios silvestres e dos vetores da doença, podem contribuir para a modificação do nicho ecológico desses animais e, conseqüentemente, para o aumento de casos de LV no ambiente urbano (MARZOCHI et al., 2009; TOLEDO et al., 2017).

A migração desordenada nas cidades, a degradação do ambiente original, associadas a falta de infraestrutura e saneamento básico foram incriminadas como situações relacionadas ao aumento de casos de LV, observando-se uma correlação inversamente proporcional entre a presença de rede de esgoto e a infecção por *Leishmania* em cães (TELES et al., 2015).

Variáveis como falta de coleta de lixo e consequente acúmulo de entulhos, peridomicílio com árvores frutíferas propiciando abundância de matéria orgânica, associadas a condições precárias de moradia, foram observadas como fatores de risco para a ocorrência da LVH (TELES et al., 2015; URSINE et al., 2016). Fatores individuais como gênero, idade e co-infecção com outras doenças também foram indicados como situações que tendem a aumentar a possibilidade de infecção humana por *L. infantum*, bem como a letalidade da doença (PRADO et al., 2011).

Estudos epidemiológicos visando identificar fatores de risco para a LVC foram desenvolvidos em várias regiões do Brasil (ALMEIDA et al., 2012; SILVA et al., 2013; FIGUEIREDO et al., 2014). Diferentes variáveis já foram descritas como fatores fortemente ligadas a ocorrência de animais soropositivos para LVC, sendo tais variáveis relacionadas às características individuais como raça, função de guarda, acesso à rua, contato com outros cães, contato com gatos, com bovinos e animais silvestres, além das condições de habitação dos cães e higiene do ambiente. (ALMEIDA et al. 2012; FERNANDES et al., 2016.). Outros fatores

como histórico anterior de cães infectados por leishmaniose na residência, idade inferior a dois anos e presença de galinhas no peridomicílio, foram considerados fatores de risco para LVC (COURA-VITAL et al., 2013; SANTOS et al. 2017).

Diante da complexidade dos fatores envolvidos no ciclo de transmissão da LV, o avanço da doença na região Norte do Brasil e a necessidade de compreensão dos diversos elementos que compõem a cadeia epidemiológica da doença, o objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de infecção por *Leishmania infantum* em cães do município de Araguaína e avaliar fatores possivelmente associados a ocorrência da LVC, visando contribuir com o conhecimento da doença na região Norte do Brasil.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Localizado na Mesorregião Ocidental do estado do Tocantins, o município de Araguaína apresenta área de 4.000 km<sup>2</sup>, está localizado em latitude 07°11'28" sul e longitude 48°12'26" oeste, com uma população de 175.960 habitantes, sendo o segundo município mais populoso do estado (IBGE, 2016). O clima da região é tropical úmido, com estação chuvosa definida entre os meses de novembro e maio, precipitação anual acima de 1.500 mm, temperatura média anual de 32° C e umidade relativa do ar em torno de 60%.

A amostra utilizada no estudo foi obtida através de amostragem estratificada proporcional, baseada em REIS (2003), por região geográfica da zona urbana do município (Figura 1), conforme divisão disponibilizada pela Prefeitura Municipal de Araguaína, sendo o município dividido em 8 estratos, identificados como as seguintes regiões: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste, Sudoeste, Central, Leste e Oeste.

Realizada a estratificação, definiu-se que cada uma das regiões deveria contribuir com 1/8 das suas localidades, totalizando 14 bairros a serem visitados durante a pesquisa. Para o sorteio dos 14 bairros utilizou-se a tabela numérica aleatória (TNA).

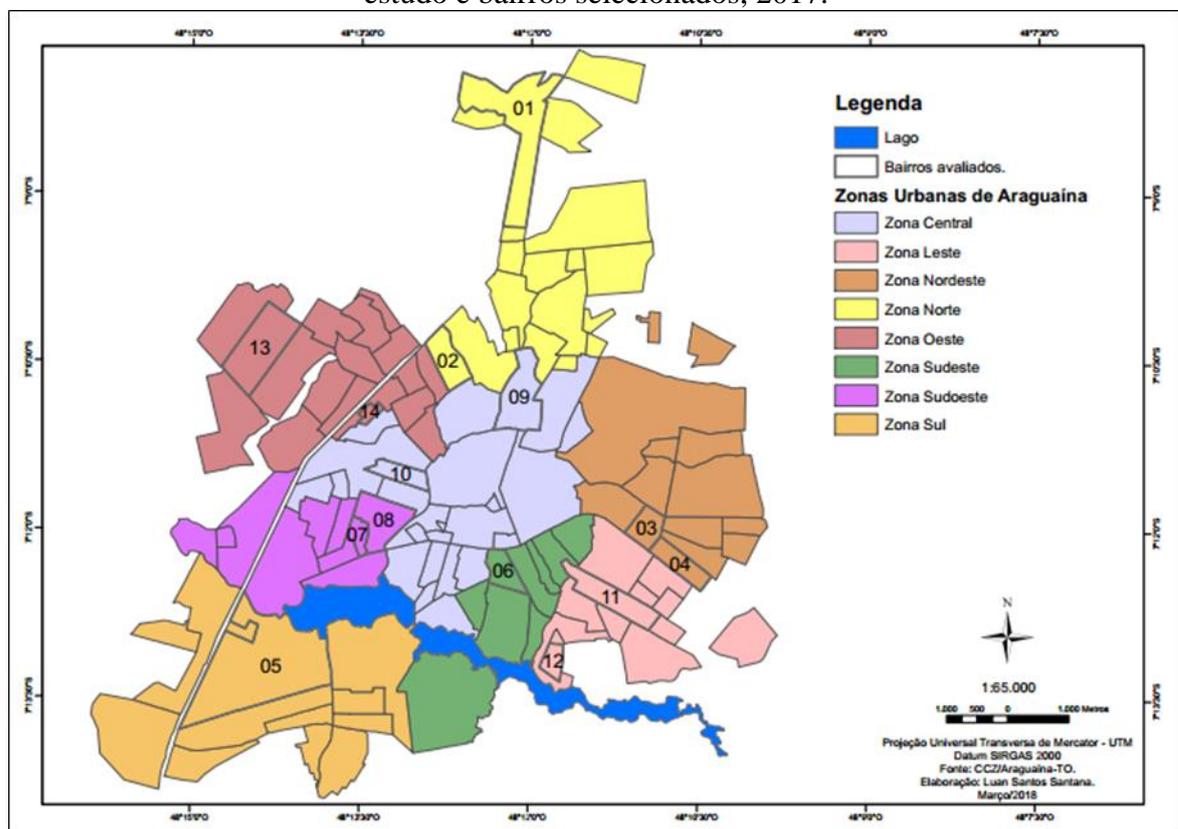
O tamanho da amostra a ser pesquisada foi calculado utilizando-se o programa OpenEpi 3.0, considerando-se uma prevalência esperada de 24,8%, obtida com base na soroprevalência registrada pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) no inquérito sorológico de 2015, intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 6,4%, o que resultou no mínimo de 194 amostras.

Para a definição do número de amostras referente a cada uma das 15 localidades sorteadas, foi seguido o padrão de proporcionalidade em função da população total canina dos bairros sorteados e o n amostral mínimo definido, onde cada um dos bairros contribuiu com

6,24% da população canina existente. Os bairros e quadras a serem pesquisados foram sorteados aleatoriamente.

As coletas das amostras foram realizadas no período de abril de 2017 a fevereiro de 2018. Em cada residência sorteada, após o consentimento do proprietário para a inclusão do seu cão no estudo, um formulário foi preenchido, contendo informações referentes às características individuais e hábitos do cão, ao local de moradia do animal, condições ambientais da localidade e das proximidades e as características clínicas do animal (Anexo 1).

**Figura 1** – Mapa da zona urbana do município de Araguaína - TO apresentado regiões de estudo e bairros selecionados, 2017.



Fonte: Arquivo pessoal. Elaboração: Luan Santos Santana.

Para a coleta das amostras, após a contenção adequada do animal, procedia-se a punção da veia cefálica para obtenção de 4ml de sangue, que foram depositados em tubos sem anticoagulante e com gel separador, para obtenção do soro. Amostras de células do linfonodo foram obtidas por punção aspirativa com agulha fina e depositadas em lâminas de microscopias, que foram coradas pelo método Panótico e posteriormente analisadas em microscópio óptico em objetiva de 100x (imersão).

O teste de aglutinação direta (TAD) foi realizado para a pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania* no soro dos animais, seguindo a metodologia proposta por Harith et al. (1986) com modificações. O antígeno utilizado no teste foi preparado a partir de formas promastigotas de *L. infantum* mantidas em cultura no Laboratório de Parasitologia da Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal do Tocantins. Para realização da técnica de aglutinação direta, as amostras de soro foram diluídas na concentração 1:40 e as que apresentaram resultado positivo foram diluídas em 1:80 e 1:160 em uma solução de PBS com 1% de soro fetal bovino e 0,7% de 2mercaptoethanol, em microplacas de fundo em “V” com 96 poços. As placas foram incubadas durante 1 hora a 25°C e, em seguida, em cada poço foi adicionado 50µL do antígeno previamente preparado e novamente incubadas por 18h. Como controle positivo foi utilizado soro de um animal comprovadamente positivo no teste rápido, exame parasitológico e PCR. Em um poço, manteve-se somente o diluente e o antígeno (branco) para controle negativo do teste. O resultado negativo foi obtido quando ocorreu a formação de um ponto azul no fundo do poço, como no controle negativo e o resultado positivo pela visualização da solução sem o ponto.

Para a pesquisa de fatores de risco foram considerados positivos os cães que apresentaram formas amastigotas no exame da amostra de linfonodo e os que apresentaram o TAD positivo na diluição de 1:160. Todas as amostras foram analisadas no Laboratório de Parasitologia da Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da UFT.

Os dados coletados e os resultados obtidos no estudo foram utilizados para alimentar um banco de dados construído no programa Epi Info 3.5.4 e posteriormente analisados para a determinação das frequências e intervalo de confiança (95%). As associações foram testadas através de análise univariada, utilizando o teste Qui-quadrado com correção de Yates e nível de significância de 95% ou teste exato de Fischer, quando o valor de observação em uma das células foi < 5.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA-UFT) da Universidade Federal do Tocantins sob número de protocolo UFT 23101.000874-38.

### **3 RESULTADOS**

Foram coletadas amostras de 199 cães, entre machos e fêmeas, com idade a partir de 2 meses, de diferentes raças, em 14 bairros de Araguaína. Os resultados dos testes realizados estão demonstrados na Tabela 1, sendo possível observar que 31,5% (62/197) dos cães foram reagentes no DAT 1:160, e em 22,1% (44/199) foram detectadas formas amastigotas (Figura

2). Considerando-se o resultado do exame direto e do DAT 1:160, a frequência de animais positivos para LV foi de 41,2% (82/199).

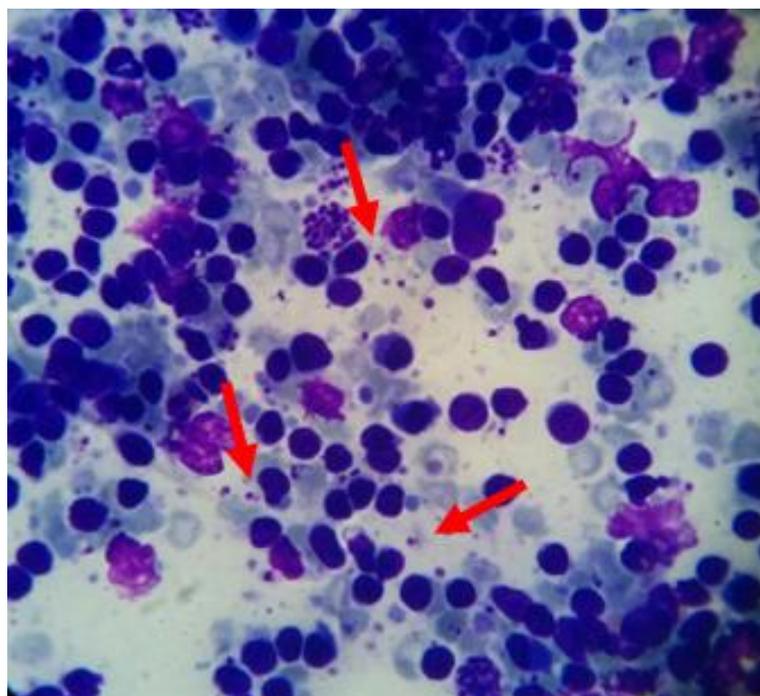
**Tabela 1** – Frequência de cães do município de Araguaína - TO positivos para LV no exame parasitológico direto e teste de aglutinação direta (TAD).

Resultado	Direto N (%)	TAD 1:40 N (%)	TAD 1:80 N (%)	TAD 1:160 N (%)	Direto/ TAD N (%)	IC Direto/ TAD
Positivo	44(22,1)	145(73,6)	114(57,9)	62(31,5)	82(41,2)	34,3-48,4
Negativo	155(77,8)	52(26,4)	83(42,1)	135(68,5)	117(58,8)	51,6-65,7

IC= intervalo de confiança

Fonte: elaborada pela autora com base nos dados coletados.

**Figura 2** – Formas amastigotas de *Leishmania* spp. em amostra de cão coletada por punção aspirativa de linfonodo, Araguaína-TO, 2017.



Fonte: Arquivo pessoal.

A tabela 2 apresenta a distribuição de animais positivos no exame direto e no TAD 1:160 para LVC de acordo com os bairros sorteados, sendo possível se observar que não houve diferença estatisticamente significativa nas frequências entre os bairros pesquisados.

**Tabela 2** – Distribuição dos cães positivos para LV de acordo com bairro de moradia, Araguaína – TO, 2017.

Bairro	Nº de animais Examinados	Positivos N (%)	P
Barros	15	8 (53,3%)	
Brasil	32	16 (50,0%)	
George Yunes	5	0	
Itaipú	6	1 (16,7%)	
Itapuã	9	3 (33,3%)	
Jd. das Flores	18	6 (33,3%)	
Jardim dos Ipês II	20	8 (40,0%)	0,1148
Jd. das P. do Norte	3	0	
Martins Jorge	30	13 (43,3%)	
Nova Araguaína	28	18 (64,3%)	
Pq. Primavera	2	0	
Setor Urbano	17	5 (29,4%)	
Vila Nova	4	1 (25,0%)	
Vila Patrocínio	10	3 (30,0%)	

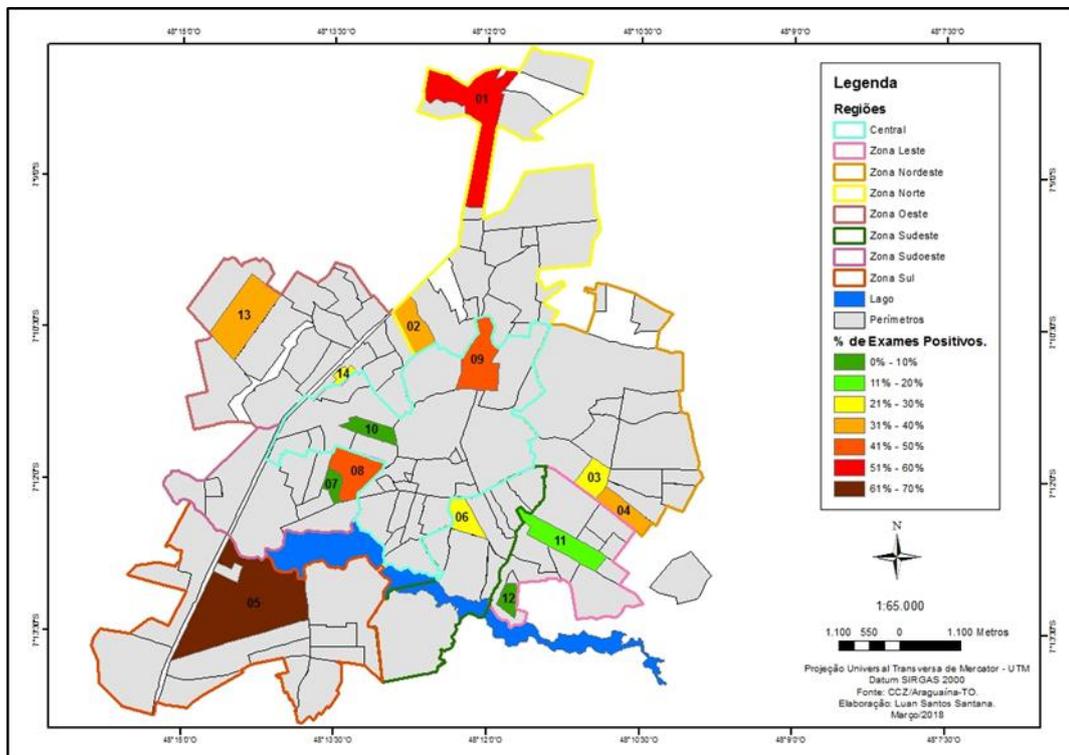
Fonte: elaborada pela autora com base nos dados coletados.

A porcentagem de positivos de acordo com os bairros pesquisados por região geográfica está demonstrada na Figura 3.

Os resultados da análise univariada dos fatores individuais do animal e histórico de leishmaniose no domicílio ou vizinhança estão expostos na Tabela 3, onde verifica-se que apenas uma variável, animal que já foi atendido em clínica veterinária anteriormente, apresentou associação estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ), apresentando-se como fator de proteção.

Procedendo-se ainda a análise de dados relativos à positividade para LV e à presença de sinais clínicos, demonstrados na tabela 4, foi possível identificar que a frequência de LV foi maior em animais sintomáticos e oligossintomáticos. A presença de alterações na pele, linfadenomegalia e onicogribose, foram os sinais clínicos mais frequentes em cães positivos.

**Figura 3** – Porcentagem de cães positivos para leishmaniose visceral de acordo com os bairros e região geográfica pesquisados no município de Araguaína-TO.



Fonte: Arquivos da autora. Elaboração de Luan Santos Santana.

**Tabela 3** – Distribuição das variáveis relacionadas a características individuais segundo a ocorrência de leishmaniose visceral em cães, Araguaína-TO, 2017.

Variável	Categoria	nº de animais	n (%)	OR	IC	P
Sexo	Macho	88	37 (42,0)	1,064	0,602-1,877	0,944
	Fêmea	111	45 (40,5)			
Idade	Até 24 meses	112	50 (44,6)	1,386	0,781-2,459	0,945
	Acima de 24 meses	87	32 (36,8)			
Raça	CRD	64	23 (35,9)	1,383	0,749-2,555	0,375
	SRD	135	59 (43,7)			
Porte	Grande	78	27 (34,6)			0,140
	Médio	84	35 (41,7)			
	Pequeno	37	20 (54,1)			
Tamanho do pelo	Curto	163	72 (44,2)	0,486	0,220-1,073	0,104
	Longo	36	10 (27,8)			
Cor da pelagem	Escura	95	45 (47,4)	1,629	0,922-2,877	0,122
	Clara	104	37 (35,6)			
Cão já foi atendido em clínica veterinária	Sim	86	28 (32,6)	0,527	0,294-0,944	0,043
	Não	113	54 (47,8)			
Uso de coleira	Sim	12	2 (16,7)	0,267	0,057-1,258	0,065
	Não	187	80 (42,8)			
Acesso à rua	Sim	80	37 (46,3)	1,415	0,796-2,514	0,299
	Não	119	45 (37,8)			
Onde fica durante o dia	Dentro	53	18 (34,0)	0,658	0,342-1,269	0,276
	Fora	146	64 (43,8)			
Onde fica durante a noite	Dentro	28	6 (21,4)	1,134	0,415-3,097	0,997
	Fora	110	26 (23,6)			
Contato com gatos	Sim	79	34 (43,0)	1,133	0,637-2,016	0,780
	Não	120	48 (40,0)			
Casos anteriores de LVC na residência	Sim	66	32 (48,5)	1,562	0,860-2,837	0,187
	Não	133	50 (37,6)			
Casos de LVC na vizinhança	Sim	53	24 (45,3)	1,255	0,665-2,367	0,588
	Não	146	58 (39,7)			

OR = Odds Ratio; IC=intervalo de confiança; P = p valor

Fonte: Elaborada pela autora com base nos dados analisados.

**Tabela 4** – Distribuição dos sinais clínicos segundo ocorrência de leishmaniose visceral em cães do município de Araguaína-TO, Brasil

Variável	Categoria	Nº de animais	n (%)	OR	IC	P
Sinais	Sim	69	34 (49,3)	0,602	0,333-1,088	0,125
	Não	130	48 (36,9)			
Apatia	Sim	3	1 (33,3)	0,743	0,066-8,344	0,724
	Não	189	76 (40,2)			
Alterações cutâneas	Sim	31	16 (51,6)	1,648	0,763-3,558	0,278
	Não	168	66 (31,6)			
Emagrecimento	Sim	6	4 (66,7)	2,948	0,527-16,493	0,192
	Não	193	78 (40,4)			
Linfadenomegalia	Sim	24	14 (58,3)	2,202	0,926-5,243	0,110
	Não	175	68 (38,9)			
Sensibilidade Renal	Sim	1	1 (100)	*		0,412
	Não	198	81 (40,9)			
Incoordenação motora	Sim	1	1 (100)	*		0,412
	Não	198	81 (40,9)			
Onicogrifose	Sim	22	13(59,1)	2,260	0,917-5,572	0,114
	Não	177	69(39,0)			
Opacidade de córnea	Sim	3	3(100)	*		0,068
	Não	196	79 (40,3)			

OR = Odds Ratio; IC=intervalo de confiança; P = p valor; \* OR não determinada

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados analisados

Considerando as características referentes aos locais de moradia dos animais, presença de saneamento básico, cobertura vegetal e proximidade a fontes de água e terrenos baldios, foram obtidos alguns resultados com significância estatística, expostos na Tabela 5. Cães que vivem em residências com bananeiras no peridomicílio apresentaram 2,82 vezes mais chances de desenvolverem a LV, e a presença de entulho no peridomicílio aumentou em 2,64 vezes as chances dos reservatórios caninos adquirirem a doença. Entretanto, plantas ornamentais no peridomicílio foram consideradas como fator de proteção para a ocorrência de LVC, apresentando  $p = 0,021$ .

**Tabela 5** – Distribuição das variáveis referentes a fatores relacionados aos locais de moradia de cães e a ocorrência de LVC, Araguaína-TO, 2017.

Variável	Categoria	n° de animais	n (%)	OR	IC	P
Tipo de moradia	Alvenaria	196	81 (41,3)	0,704	0,043-11,426	0,635
	Madeira	2	1 (50,0)			
Peridomicílio	Terra	85	17 (20,0)			0,148
	Cimento	13	2 (15,4)			
	Ambos	37	13 (35,1)			
Vegetação no peridomicílio	Sim	175	76 (43,4)	2,303	0,872-6,082	0,133
	Não	24	6 (25,0)			
Plantas ornamentais	Sim	86	27 (31,4)	0,482	0,268-0,867	0,021
	Não	113	55 (48,7)			
Bananeira	Sim	32	20 (62,5)	2,822	1,291-6,166	0,013
	Não	167	62 (37,1)			
Coqueiro	Sim	12	3 (25,0)	0,455	0,119-1,737	0,192
	Não	187	79 (42,4)			
Limão	Sim	7	0			0,147
	Não	130	32 (24,6)			
Mangueira	Sim	46	24 (52,2)	1,786	0,919-3,472	0,120
	Não	153	58 (37,9)			
Horta	Sim	41	15 (36,6)	0,783	0,385-1,593	0,619
	Não	158	67 (42,4)			
Limpeza do quintal	Sim	190	78 (41,1)	0,870	0,226-3,345	0,885
	Não	9	4 (44,4)			
Matéria orgânica	Sim	69	29 (42,0)	1,053	0,582-1,904	0,983
	Não	130	53 (40,8)			
Entulho	Sim	31	19 (61,3)	2,638	1,200-5,799	0,022
	Não	168	63 (37,5)			
Água tratada	Sim	193	79 (40,9)	0,693	0,136-3,522	0,480
	Não	6	3 (50,0)			
Rede de esgoto	Sim	44	17 (38,6)	0,871	0,439-1,730	0,826
	Não	155	65 (41,9)			
Coleta de lixo	Sim	198	82 (41,4)	*		0,587
	Não	1	0			
Terreno Baldio nas proximidades	Sim	114	44 (38,6)	0,777	0,439-1,374	0,471
	Não	85	38 (44,7)			
Lixo exposto nas proximidades	Sim	36	14 (38,9)	0,889	0,424-1,863	0,900
	Não	163	68 (41,7)			
Córrego nas proximidades	Sim	28	13(46,4)	1,281	0,573-2,860	0,690
	Não	171	69 (40,4)			

OR = Odds Ratio; IC=intervalo de confiança; P = p valor; \* OR não determinada

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados analisados

## 4 DISCUSSÃO

Tendo em vista a importância de cães como principais reservatórios da LV no ambiente urbano, vários estudos foram realizados no Brasil no intuito de detectar a prevalência de LVC nas diferentes regiões do país, sendo observado que nem sempre existe uma concordância entre as prevalências detectadas. Em pesquisas realizadas na região sudeste do país foram identificadas prevalências de 1,6% a 21,6% na cidade do Rio de Janeiro (ABRANTES et al., 2018; MARZOCHI et al., 2009), 13,6% em Divinópolis, no estado de Minas Gerais (PENAFORTE et al., 2013) e 37,3% de prevalência na região Centro Oeste do país (ALMEIDA et al., 2010).

No presente estudo, a frequência de positividade para *Leishmania* spp. observadas foi de 41,2% (34,3-48,4), taxa próxima as encontradas em outros estudos realizados na mesma região por Moraes et al. (2013), 51,35%, e Santos et al. (2017), 40,7%. Observa-se, entretanto, que a frequência obtida, considerando o resultado dos dois testes, foi maior que a soroprevalência encontrada pelo CCZ de Araguaína para o ano de 2015 (24,8%). Ressaltamos que as diferentes frequências obtidas, em comparação com os valores obtidos pelo CCZ, podem ser explicadas pelos métodos de diagnóstico utilizados, bem como pelas características das populações analisadas em cada estudo, considerando que Moraes et al. (2013) utilizaram cães provenientes do CCZ de Araguaína e métodos de diagnóstico sorológico e Santos et al. (2017) realizaram estudo em cães submetidos a atendimento clínico utilizando somente o exame parasitológico direto para diagnóstico, enquanto no presente estudo realizou-se a associação de dois métodos de diagnóstico, um direto e um indireto com titulação 1:160.

O teste direto utilizado na presente pesquisa foi o exame parasitológico, considerado o teste padrão ouro para o diagnóstico de LV em função da alta especificidade, sendo importante ressaltar que a sensibilidade do método é variável, dependendo do nível de parasitemia apresentado pelo animal e da qualidade do material coletado, apresentando 100% de especificidade e sensibilidade de 30 a 85%, no caso de punção de linfonodos (LAURENTI, 2009).

Considerando que técnicas diagnósticas isoladamente podem não gerar resultados totalmente confiáveis, a associação de métodos tem por objetivo melhorar a sensibilidade e especificidade dos resultados (ASSIS et al., 2010; LEAL, 2009). Portanto, neste estudo, optou-se pela utilização de dois métodos de diagnóstico. O teste de aglutinação direta é um método diagnóstico de fácil execução e baixo custo, podendo atingir 90-98% de sensibilidade e 96-97% de especificidade de acordo com Sundar et al. (2006) e Assis et al. (2011).

Dentre as funções pertinentes ao exercício da medicina veterinária, podemos citar a promoção da saúde pública, demonstrando a importância dos médicos veterinários no controle e erradicação das diferentes zoonoses que acometem os humanos (PFUETZENREITER, et al., 2004). Análises estatísticas das características individuais dos animais amostrados, indicaram que cães que já foram atendidos em clínicas veterinárias apresentaram menores chances de desenvolver a LVC, demonstrando que a assistência veterinária pode representar um possível fator de proteção para a enfermidade.

Apesar de animais com idade abaixo de 24 meses já , terem sido indicados com maior predisposição ao desenvolvimento da LVC, provavelmente pela imaturidade do sistema imunológico observada em animais jovens (FIGUEIREDO et al., 2014; SANTOS et al., 2017), e o gênero masculino ter sido sugerido como fator que pode aumentar as chances de desenvolvimento da enfermidade (JULIÃO et al., 2007; SEIXAS et al., 2013), no presente estudo nenhuma associação significativa foi encontrada entre as variáveis individuais, como o sexo, idade e a ocorrência de LVC, concordando com estudos realizados por Almeida et al. (2009) e Pimentel et al. (2015).

O tipo da pelagem dos cães analisados também não apresentou associação, concordando com o observado em outros estudos (ALMEIDA et al., 2012). Não obstante, alguns estudos indicaram associação entre a raça dos cães e a positividade para LVC (SILVA et al., 2013; FERNANDES et al., 2016). Nesta pesquisa, no entanto, não foi encontrada associação significativa entre cães com ou sem raça definida e a positividade para LVC.

Quanto às variáveis relativas aos hábitos dos animais e a características do ambiente, o acesso livre à rua, contato de cães com outros animais domésticos e a permanência dos animais no interior da residência ou no peridomicílio, não foram identificados nesse estudo como fatores que pudessem predispor a ocorrência da infecção. No entanto, em estudo realizado por Fernandes et al. (2016), verificou-se que a presença de outros animais domésticos como gatos e animais silvestres, acesso à rua e as condições referentes ao local de permanência do animal foram fatores de risco para a ocorrência da LV. Amóra et al. (2006), em estudo também relacionado a fatores de risco, indicaram a função de guarda, consequentemente a maior permanência de cães no peridomicílio, como um fator associado a soropositividade dos cães.

A variável relativa ao número de cães por residência pode facilitar a manutenção do ciclo de transmissão da enfermidade entre os cães e, consequentemente, favorecer a transmissão dos protozoários para a espécie humana, devido a maiores chances de infecção dos vetores (AMÓRA et al., 2006; BRITO et al., 2016). Entretanto, a presença de mais de 3 cães por

residência apresentou  $p > 0,05$ , não representando uma associação estatística com a positividade para a LVC no presente estudo.

Cães pertencentes a residências com histórico anterior de LV já foram indicados com maiores chances para o desenvolvimento da doença, quando comparados àqueles domiciliados em residências sem histórico de LVC (COURA-VITAL et al., 2013), porém não foi encontrada significância estatística entre casos anteriores da doença nos domicílios visitados neste estudo, em concordância com Julião et al. (2007). Essa ausência de significância estatística pode indicar que os casos de LVC podem não estar delimitados a regiões específicas com condições ambientais favoráveis, resultando possivelmente da ampla distribuição da doença no município de Araguaína, que pode ser explicada pela urbanização do *L. longipalpis*, principal vetor da enfermidade no Brasil, sendo encontrada tanto em ambientes com condições ambientais favoráveis ao seu desenvolvimento quanto em ambientes com ausência destas condições (SARAIVA et al., 2014).

Em relação à presença de sinais clínicos da leishmaniose nos cães positivos nesse estudo, 41,5% (34/82) foram sintomáticos e 58,5% (48/82) foram assintomáticos, resultado semelhante ao obtido por Almeida et al. (2009), no estado do Mato Grosso, onde foi detectado que 56,2% dos cães positivos não apresentavam sinais clínicos da doença. Cães assintomáticos podem ser encontrados em maior proporção que os sintomáticos em áreas endêmicas para a LV, situação relevante para a epidemiologia da doença tendo em vista que tais animais podem contribuir de forma silenciosa para a manutenção da LV em ambientes urbanos, mesmo diante de ações relativas ao controle da enfermidade (COURO-VITAL et al., 2011).

Sinais clínicos como lesões cutâneas, linfadenomegalia e onicogribose, representaram as alterações mais frequentemente observadas nos animais positivos, em concordância com outros estudos realizados anteriormente (ALAMEIDA et al., 2012; SILVA et al., 2017). Foi possível observar que 51,6% (16/31) dos cães com lesões na pele, 58,3% (14/24) dos cães com aumento de linfonodos, e aproximadamente 60% (13/22) dos animais que apresentaram onicogribose foram identificados como positivos para a LVC.

Um número representativo de variáveis relativas ao peridomicílio e as condições ambientais na proximidade das residências selecionadas foi avaliado nessa pesquisa, não sendo identificados fatores associados significativamente relacionados ao tipo de moradia, tipo de solo do peridomicílio e ainda em relação a matéria orgânica. Em estudo realizado por Neto et al. (2009), foi possível identificar uma associação positiva para LV em áreas com vegetação abundante e importante crescimento populacional.

A ausência de cuidados relacionados ao peridomicílio pode produzir ambiente favorável à instalação dos vetores biológicos responsáveis pela transmissão da LV. A presença de entulhos como troncos de árvores e ambientes úmidos, tendem a criar microambientes que servem como locais de reprodução e de proteção para o desenvolvimento das fases larvais dos flebotomíneos, propiciando a manutenção da ciclo de transmissão da enfermidade (SANGIORGI et al., 2012; SILVA et al., 2012). De acordo com os dados analisados neste estudo, a presença de entulho no peridomicílio foi indicado como fator de risco para a ocorrência da LVC ( $P = 0,022$ ).

Machos e fêmeas de flebotomíneos se alimentam de carboidratos como a frutose, abundante em frutos como a banana (*Musa sapientum*), sendo que a presença desses vetores foi observada em peridomicílio onde foi identificado esse tipo de vegetação (RANJAN et al., 2005). De acordo com as análises estatísticas do presente estudo, cães que habitavam em residências com bananeira apresentaram 2,82 vezes mais chances de desenvolverem a LV, quando comparados às residências sem esse tipo de árvore frutífera.

A presença de plantas ornamentais foi indicada como fator de proteção para os cães (OR = 0,482 e  $P = 0,021$ ). Uma possível explicação para este fato seria a ação repelente apresentada por algumas plantas ornamentais. Uma pesquisa objetivando investigar a ação de quatro espécies de vegetais como possíveis fontes de proteção contra *Phlebotomus pappatasi*, vetor da *Leishmania major*, causadora da leishmaniose cutânea no Velho Mundo, indicou que a presença de *Bougainvillea glabra*, planta ornamental da família Nyctaginaceae, contribui para a prevenção contra a picada de *P. pappatasi*, reduzindo o risco de infecção pelo protozoário (SCHLEIN et al., 2001).

A possibilidade de plantas ornamentais atuarem como um fator de prevenção para a LV, representa um campo vasto para estudos mais aprofundados, e, possivelmente, potencial estratégia de profilaxia para doenças vetoriais que representam um grave problema de saúde pública na atualidade.

Moreno et al. (2005) e Tele et al. (2015) indicaram o saneamento básico ineficiente, caracterizado pela ausência de rede de esgoto e água tratada, migração desordenada, infraestrutura precária, como fatores de risco para a ocorrência de LVH e LVC, entretanto, no presente estudo, variáveis relacionadas ao saneamento básico não foram incluídas entre os fatores citados como risco para a LV em cães. No que diz respeito a coleta de lixo também indicada como fator de risco em estudos anteriores (PIMENTEL et al., 2015; MONTEIRO et al., 2015), foi detectado que a variável não representou maior predisposição para a infecção dos

cães amostrados por *L. infantum*, possivelmente pelo fato de que o serviço de coleta de resíduos é oferecido em praticamente 100% das residências visitadas durante o período da pesquisa.

## 5 CONCLUSÃO

Apesar das ações de controle direcionadas a LV no reservatório canino executadas no município, o agente permanece circulante com elevada frequência entre cães da zona urbana de Araguaína, o que pode justificar a alta incidência de casos humanos da doença.

Dentre as variáveis individuais analisadas no estudo, cães que já foram atendidos em alguma clínica veterinária apresentaram menores chances de desenvolver infecção por *Leishmania infantum*, mostrando que a assistência veterinária pode representar um fator de proteção para a ocorrência da enfermidade, provavelmente em função de atitudes mais conscientes dos proprietários por receberem e seguirem as recomendações dos profissionais da medicina veterinária, referentes a prevenção das diferentes doenças que podem acometer seus animais de estimação.

Quanto aos fatores ambientais, presença de bananeira e entulho no peridomicílio representaram fatores de risco para a ocorrência da LVC, em contrapartida, a presença de plantas ornamentais no peridomicílio foi apontado como fator de proteção para os cães em relação ao desenvolvimento da enfermidade, possivelmente em relação ao controle dos flebotomínios, mostrando no entanto, a necessidade de estudos mais aprofundados sobre essa variável, tendo em vista que ações visando a redução da prevalência de LV em cães e humanos estão fortemente associadas ao controle vetorial.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. B. P. F. et al. Canine visceral leishmaniasis: seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. Jaboticabal, v. 21, n. 4, p. 359-365, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612012000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612012000400004&script=sci_arttext)>. Acesso em: 2 jan. 2018.
- \_\_\_\_\_. et al. Inquérito soropidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 42, n. 2, p. 156-159, mar-abr, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n2/v42n2a12.pdf>>. Acesso em 11 fev. 2018.
- \_\_\_\_\_.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 40, n. 7, p. 1610-1615, jul. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n7/a637cr2726>>. Acesso em 10 jan. 2018.
- ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035671>>. Acesso em: 28 fev. 2018.
- ALVARENGA, D. G. et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, Mar/Abr, 2010. Disponível em: <<http://200.129.202.51:8080/jspui/bitstream/123456789/154/1/Leishmaniose%20visceral.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2017.
- AMÓRA, S. S. A. et al. Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Rural**. v. 36, n. 6, p. 1854-1859, nov-dez, 2006. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/331/33136629/>>. Acesso: em 18 nov. 2017.
- ASSIS, J. et al. Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para leishmaniose visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP, **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 19, n. 1, p. 17-25, jan.-mar. 2010. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v19n1/a05v19n1>> Acessado em: 15 nov. 2017.
- ASSIS, T. S. M. et al. Multi-centric prospective evaluation of rk39 rapid test and direct agglutination test for the diagnosis of visceral leishmaniasis in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, 81-85, 2011. Disponível em: <[http://www.jurology.com/article/S0035-9203\(10\)00206-3/abstract](http://www.jurology.com/article/S0035-9203(10)00206-3/abstract)>. Acesso em: 03 fev. 2018.
- BEJARANO, E. E. et al. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with the appearance of urban leishmaniasis in the city of Sincelejo, Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 645-647, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762002000500010>>. Acesso em: 21 nov. 2017.

BRASIL. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2017/08/casos-de-leishmaniose-caem-no-pais-mas-doenca-ainda-requer-atencao>>. Acesso em: 29 nov. 2001.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Portal da saúde**. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/08/LV-Coefficiente%20de%20Incidncia.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema nacional de vigilância em saúde**: relatório de situação: Tocantins. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema\\_nacional\\_vigilancia\\_saude\\_to\\_5ed.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_nacional_vigilancia_saude_to_5ed.pdf)>. Acesso em: 15 jan. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, DF, 2014.

BRITO, F. G. et al. Canine visceral leishmaniasis in the Northeast Region of Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 22, p. 01-04, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4830077/>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

COURA-VITAL, W. et al. Canine visceral leishmaniasis: Incidence and risk factors for infection in a cohort study in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 197, p. 411–417, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.07.031>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. et al. Prevalence and factors associated with leishmania infantum infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods, **Neglected Tropical Diseases**, v. 05, Aug. 2011. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001291>>. Acesso em: 03 fev. 2018.

COUTINHO, C. E. R. et al. Evaluation of *Leishmania (Leishmania) chagasi* strains isolated from dogs originating from two visceral leishmaniasis-endemic areas in Brazil using multilocus enzyme electrophoresis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n.5, p. 572-575, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011005000049>>. Acesso em: 01 dez. 2017.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E.; BRANDÃO-FILHO, S. P. **Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16621286>>. Acesso em: 05 mar. 2018.

DINIZ, S. A. et al. Animal reservoirs for visceral leishmaniasis in densely populated urban. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 2, n. 1, p. 24-33, 2008.

FERNANDES, A. R. F. et al. Risk factors associated with seropositivity for *Leishmania* spp. and *Trypanosoma cruzi* in dogs in the state of Paraíba, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 25, n. 1, p. 90-98, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016010>>. Acesso em: 30 nov. 2017.

FIGUEIREDO, M. J. F. M. et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 15, n. 1, p. 102-106, 2014. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/cab/article/view/16802>>. Acesso em: 14 dez. 2017. DOI:10.5216/cab.v15i1.25097

FRAGA, D. B. M. et al. Temporal distribution of positive results of tests for detecting *Leishmania* infection in stray dogs of an endemic area of visceral leishmaniasis in the Brazilian tropics: a 13 years survey and association with human disease. **Veterinary Parasitology**, v. 190, p. 591–594, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712003226>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

HARITH, A. E. et al. A simple and economical direct agglutination test for serodiagnosis and sero-epidemiological studies of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, p. 583-586, 1986. Disponível em: <[http://www.aaajournal.org/article/0035-9203\(86\)90149-5/pdf](http://www.aaajournal.org/article/0035-9203(86)90149-5/pdf)>. Acesso em: 04 fev. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **IBGE-Cidades**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

IRERI, L. N. et al. Potential effects of pyrethrin incorporated in sucrose baits against *phlebotomus duboscqi* neveu lemaire (Diptera: Psychodidae) in Leishmaniasis Control Strategies. **Webmed Central – Research articles**. p. 1-9, 2011. Disponível em: <[file:///C:/Users/Aliny/Desktop/Article\\_WMC002129.pdflatestWEBMED2011.pdf](file:///C:/Users/Aliny/Desktop/Article_WMC002129.pdflatestWEBMED2011.pdf)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

JULIÃO, F. S. et al. Investigação de áreas de risco como metodologia complementar ao controle da leishmaniose visceral. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 8, p. 319-324, ago. 2007. Disponível em: <http://revistas.bvs-vet.org.br/pesqvetbras/article/view/13967/14832>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

LAURENTI, M. D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina, BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, São Paulo, v. 6, n. 67, jul. 2009. Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iss](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iss)>. Acesso em: 12 nov. 2017.

LEAL, C. R. B. Métodos disponíveis e possíveis para o diagnóstico da leishmaniose visceral americana canina. **Boletim Epidemiológico Paulista. (Online)**, São Paulo, v. 6, n. 69, Sep. 2009. Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722009000900002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000900002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 03 mar. 2018.

MARZOCHI, M. C. A. et al. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 5, p. 570-580, Sept/Oct. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822009000500017>. Acesso em: 17 nov. 2107.

MELO, M. N., Leishmaniose visceral no Brasil: Desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Ouro Preto, MG, v. 7, p. 338-349, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300011>>. Acesso em: 18 nov. 2017.

MONTEIRO E. M., et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 2. Mar/Apr. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822005000200004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000200004)>. Acesso em: 20 jan. 2018.

MORAIS, A. N. et al. Canine visceral leishmaniasis and Chagas disease among dogs in Araguaína, Tocantins. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612013005000024>>. Acesso em: 22 nov. 2017.

MORENO, E. C. et al. Risk factors for *Leishmania chagasi* infection in an urban area of Minas Gerais State. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000600002>>. Acesso em: 25 jan. 2017.

NETO, J. C. et al. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, p. 1543-1551, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012>>. Acesso em: 13 dez. 2017.

PENAFORTE, K. M. et al. *Leishmania* infection in a population of dogs: an epidemiological investigation relating to visceral leishmaniasis control. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, n. 4, p. 592-596, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612013000400022>>. Acesso em: 10 dez. 2017.

PFUETZENREITER, M. R. et al., Evolução histórica da medicina veterinária preventiva e saúde pública. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.5, p.1661-1668, set-out, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782004000500055](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782004000500055)>. Acesso em 25 mar, 2018.

PIMENTEL, D. S. et al. Prevalence of zoonotic visceral leishmaniasis in dogs in an endemic area of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 491-493, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0224-2014>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

PRADO P. F. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 5, Sept/Oct. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000500006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000500006&script=sci_arttext)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

RONDON, F. C. et al. Cross-sectional serological study of canine *Leishmania* infection in Fortaleza, Ceará state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 155, p. 24–31, 2008.

SANGIORGI, B. et al. Natural breeding places for phlebotomine sand Flies (Diptera: Psychodidae) in a semiarid region of Bahia state. **Brazil Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1-5, 2012. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jtm/2012/124068/abs/>>. Acesso em: 10 fev. 2018.

SANTOS, H. D. et al. Highfrequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160260>>. Acesso em: 01 dez. 2017.

SANTOS, J. M. L. et al. Prevalência de anticorpos antileishmania spp em cães de Garanhuns, Agreste de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 41-45, jan-fev. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000100010&script=sci_arttext)> Acesso em: 05 mar. 2018.

SARAIVA, L. et al. Seasonality of sand flies (Diptera: Psychodidae) and *Leishmania* DNA detection in vector species in an area with endemic visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 4, Apr. 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762017000400309&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762017000400309&script=sci_arttext)>. Acesso em: 12 fev. 2018.

SCHLEIN, Y.; JACOBSON, R. L.; MULLER, G. C. Sand fly feeding on noxious plants: a potential method for the control of leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, V. 65, n. 4, p. 300–303, 2001. Disponível em: <http://ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2001.65.300>. Acesso em: 30 jan. 2018.

SHARMA, U.; SINGH, S. Insect vectors of Leishmania: distribution, physiology and their control. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 45, p. 255–272, 2008.

SILVA, E. S. et al. Estimativa da prevalência de leishmaniose visceral em uma população canina errante e avaliação de uma proposta de intervenção e controle, **GERAIS: Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v.1, n.1, Disponível em: <<http://revistageraisaude.mg.gov.br/index.php/gerais41/article/view/278>>. Acesso: 25 jan. 2018.

SILVA, F. S. S.; CARVALHO, L. P. C.; SOUZA, J. M. Flebotomíneos (diptera: psychodidae) associados a abrigos de animais domésticos em área rural do nordeste do estado do Maranhão, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 3, p. 337-347, jul.-set. 2012. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/20748>>. Acesso em: 03 fev. 2018.

SILVA, J. D. et al. Leishmaniose visceral em cães de assentamentos rurais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 11, p. 1292-1298, nov. 2017. Disponível em: <[http://130.211.64.33/pdf\\_artigos/26-01-2018\\_15-49Vet%202310%20pvb-4900.R1%20PA.pdf](http://130.211.64.33/pdf_artigos/26-01-2018_15-49Vet%202310%20pvb-4900.R1%20PA.pdf)>. Acesso em: 03 fev. 2018.

SUNDAR, S. et al. Comparative evaluation of parasitology and serological tests in the diagnosis of visceral leishmaniasis in India: a phase III diagnostic accuracy study. **A European Journal Tropical Medicine International Health**, v. 12, n. 2, p. 284-289, fev. 2007. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2006.01775.x/full>>. Acesso em: 03 fev. 2018.

TELES, A. P. S. et al. Fatores de risco associados à ocorrência da leishmaniose visceral na área urbana do município de Campo Grande/MS. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 11, p. 35-48, 2015. Disponível em: <<https://search.proquest.com/openview/cf288c1d2365ea79be3416f396ef0cff/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2030864>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

TOLEDO, C. R. S. et al. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. **Revista Saúde Pública**, v. 51, n. 49, p. 1-11, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51/pt\\_0034-8910-rsp-S1518-87872017051006532.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51/pt_0034-8910-rsp-S1518-87872017051006532.pdf)>. Acesso em: 25 fev. 2018.

URSINE, R. L. et al. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 111, n. 8, Aug. 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000800505&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000800505&script=sci_arttext)>. Acesso em: 25 fev. 2018.

VIANNA, E. N. et al. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 111, n. 5, May, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000500302&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762016000500302&script=sci_arttext)>. Acesso em: 13 fev. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. **Second WHO Report on Neglected Tropical Diseases**. v. 3, n. 9, p. 67–71, 2013. Disponível em: <[http://www.who.int/neglected\\_diseases/9789241564540/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564540/en/)>. Acesso em: 25 nov. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis What is leishmaniasis?** Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/2017>> Acesso em: jan. 2018.

**APÊNDICES**

## APÊNDICE I



CAMPUS DE ARAGUAÍNA  
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

### **Projeto: Estudo epidemiológico da Leishmaniose Visceral em cães do município de Araguaína- TO e suas implicações para a saúde humana**

Formulário de Entrevista (Proprietário ou Responsável)

HORA INÍCIO \_\_\_\_\_ TÉRMINO \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ n° da amostra: \_\_\_\_\_

Primeiro Nome do proprietário: \_\_\_\_\_

Endereço do proprietário: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

#### **1- CARACTERÍSTICAS DO CÃO**

1.1. Nome do cão: \_\_\_\_\_ 1.2. Sexo: ( ) Fêmea ( ) Macho

1.3. Idade(meses) \_\_\_\_\_

1.4. Raça \_\_\_\_\_

1.5. Cor da pelagem: \_\_\_\_\_

1.6. Pelo: ( ) curto ( ) longo

1.7. Porte do cão: ( ) pequeno ( ) médio ( ) grande

1.8. O cão já foi atendido em alguma clínica? ( ) Sim Não( )

1.9. Aspecto / Sinal clínico do cão

**Temperatura retal:** \_\_\_\_\_

1) Assintomático

2) Apatia

3) Dermatite generalizada

4) Dermatite periorbital

5) Diarréia

6) Edema nos membros anteriores

7) Edema nos membros posteriores

8) Emagrecimento

9) Epistaxis

10) Hemorragias

11) Incoordenação motora

12) Lesão crostosa na pele.

13) Linfadenomegalia

14) Onicogribose

15) Opacidade de córnea

16) Sensibilidade renal

Outros: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

1.10. Animal já foi vacinado? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não soube responder

1.11. Se sim, quais?

( ) Raiva ( ) LV (Leishmaniose visceral)

( ) V10 (Cinomose, Parvovirose, Coronavirose, Adenovirose, Parainfluenza , Hepatite Infeciosa Canina e 4 tipos de Leptospirose )

1.12. O cão usa coleira contra leishmaniose visceral? ( ) Sim Não( )

1.13. Origem do animal:

( ) Doação

( ) Adoção no CCZ

( ) Errantes

( ) Comprado em clínica veterinária

( ) Comprado de particulares

( ) Nascido na própria residência

( ) Não sabe

1.14. Onde fica o cão durante o dia? ( ) dentro da residência ( ) fora da residência ( ) rua

1.15. Onde o cão fica durante a noite? ( ) dentro residência ( ) fora da residência ( ) rua

1.16. O cão tem acesso à rua? ( ) Sim ( ) Não

1.17. Seu cão já tinha feito exame anteriormente para leishmaniose? ( ) Sim ( ) Não  
Observações: \_\_\_\_\_

## **2- CARACTERÍSTICAS DO IMÓVEL**

2.1. Tipo de moradia?

( ) casa de alvenaria ( ) Casa de madeira ( ) casa de pau a pique coberta com palha

( ) Outra: \_\_\_\_\_

2.2. No seu imóvel tem água tratada? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe/ Não respondeu

2.3. Possui rede de esgoto? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe/ Não respondeu

2.4. Qual o destino do lixo em seu imóvel?

( ) acumula a céu aberto ( ) queima ( ) enterra ( ) coleta de resíduo sólido domiciliar

2.5. O seu imóvel possui peridomicílio (terreiro)? ( ) Sim ( ) Não

2.5.1. O peridomicílio é constituído de: ( ) chão de terra ( ) cimento ( ) ambos ( ) Não se aplica

2.5.2. No peridomicílio (terreiro) se encontra (observação do entrevistador):

( ) plantas ornamentais/jardim ( ) bananeiras ( ) outras plantas frutíferas ( )

Quais? \_\_\_\_\_

( ) Horta ( ) lixo exposto ( ) mato ( ) entulho ( ) matéria orgânica ( fezes, folhas, frutas, comida, esgoto)

2.6. Faz limpeza do quintal? ( ) Sim ( ) Não

2.6. 1. Qual frequência? ( ) diária ( ) semanal ( ) quinzenal ( ) esporádico

2.7. Nos quarteirões ao redor do imóvel há (observação do entrevistador):

( ) terreno baldio ( ) mata ( ) muitas árvores ( ) lixo exposto ( ) córrego

## **3 – INFORMAÇÕES SOBRE ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO**

3.1. Quantos cães têm na casa? ( ) 1 cão ( ) 2 a 3 cães ( ) 4 a 5 cães ( ) 6 ou mais cães

3.2. Houve morte de cães no seu imóvel? ( ) Sim ( ) Não

3.2.1. Se sim, sabe qual o motivo?

\_\_\_\_\_

3.3. Possui outros animais? ( ) Sim ( ) Não. Quais: ( )gato ( )pássaro

( ) outros\_\_\_\_\_

#### **4 - INFORMAÇÕES SOBRE LEISHMANIOSE VISCERAL**

4.1. Já ouviu falar da leishmaniose visceral (calazar)?

( ) Sim ( ) Não

4.2. Já existiu cão com leishmaniose visceral (calazar) na sua residência:

( ) Sim ( ) Não

4.2.1. Se sim, A quanto tempo? \_\_\_\_\_

4.2.2. Qual foi o destino do animal?

( ) Entregou para o CCZ ( ) Levou para alguma clínica veterinária para eutanásia ( ) tratou contra o calazar ( ) Deixou ele ficar no domicílio ( ) Não sabe responder.

4.3. Soube de algum caso de leishmaniose visceral canina na vizinhança no último ano?

( ) Sim ( ) não ( ) não sabe informar

4.4. Realiza alguma medida de prevenção, voltada a:

4.4.1 Seu animal ( ) Sim ( ) Não

O que? \_\_\_\_\_

4.4.2 Ambiente ( ) Sim ( ) Não

O que? \_\_\_\_\_

4.4.3 A você mesmo ( ) Sim ( ) Não

O que? \_\_\_\_\_