



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA REGIÃO TOCANTINA DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS-CCA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**LAYLA DE SOUSA CASTRO MILHOMEM**

**EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO  
MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ, MARANHÃO, BRASIL- ESTADO DA  
ARTE.**

IMPERATRIZ  
2023

**LAYLA DE SOUSA CASTRO MILHOMEM**

**EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO  
MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ, MARANHÃO, BRASIL- ESTADO DA  
ARTE.**

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Diego Carvalho Viana

IMPERATRIZ  
2023

M644e

Milhomem, Layla de Sousa Castro

Epidemiologia da leishmaniose visceral canina no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil: estado da arte. / Layla de Sousa Castro Milhomem. – Imperatriz, MA, 2023.

94 f.; il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Medicina Veterinária) – Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão – UEMASUL, Imperatriz, MA, 2023.

1.Leishmaniose visceral. 2.Cães. 3.Epidemiologia. 4.Imperatriz - MA. I. Título.

CDU 616.993.161:636.7

Ficha elaborada pelo Bibliotecário: **Mateus de Araújo Souza CRB13/955**

**LAYLA DE SOUSA CASTRO MILHOMEM**

**EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA NO  
MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ, MARANHÃO, BRASIL- ESTADO DA  
ARTE.**

Monografia apresentada junto ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão-UEMASUL, para obtenção de grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovado em: **23 /01 / 2023**

**BANCA EXAMINADORA**



Documento assinado digitalmente

**DIEGO CARVALHO VIANA**

Data: 09/02/2023 16:09:55-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Prof. Dr. Diego Carvalho Viana (Orientador)**

Doutor em Ciências

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão- UEMASUL



Documento assinado digitalmente

**MARILENE DOS SANTOS MACIEL**

Data: 12/02/2023 18:56:03-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Prof. Dr<sup>a</sup> Marilene dos Santos Maciel (1º membro)**

Doutora em Produção Animal

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão- UEMASUL



Documento assinado digitalmente

**DIEGO AMORIM DOS SANTOS**

Data: 12/02/2023 11:17:53-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Prof. Dr. Diego Amorim dos Santos (2º membro)**

Doutor em Zootecnia

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão- UEMASUL

## **AGRADECIMENTOS**

Meus agradecimentos, primeiramente a Deus, por ter me dado saúde e determinação para enfrentar os obstáculos em busca do conhecimento, a minha família, na pessoa de meu pai Adão Soares Castro e minha mãe Apolonia Vieira de Sousa, que sempre me incentivaram a traçar o caminho da honestidade e do apreço à vida. Ao meu esposo Deilson Lopes Milhomem e meu filho Bernardo, pelo companheirismo.

À UFT (hoje UFNT) campus de Araguaína e UEMASUL, lugares onde tive a oportunidade de vivenciar na prática a medicina veterinária, de reencontrar antigos companheiros e professores da zootecnia, pela qual, também faço parte. Agradeço aos docentes pelos ensinamentos, paciência e orientação, em especial, ao orientador, professor e Doutor Diego Carvalho Viana e a professora e Doutora Marilene dos Santos Maciel, assim como toda equipe de docentes.

Agradeço ao Instituto de Desenvolvimento Rural do Estado do Tocantins-RURALTINS e aos colegas de escritório, pelo apoio nos momentos que precisei me ausentar, em especial aos gestores locais (ULES Tocantinópolis e Sítio Novo), que sempre me apoiaram nessa empreitada.

Aos funcionários da Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), Deuzimar Araújo Fernandes, Luzenir dos Santos Galvão Nunes, ao médico veterinário Dr. Paulo Henrique, o Diretor Cairo e a Coordenadora de Vigilância em Saúde Giselly Vieira Gomes, pela paciência e o fornecimento de dados da pesquisa.

Por fim, agradecimento aos colaboradores que contribuíram direta e indiretamente na elaboração do projeto de pesquisa e na realização desse trabalho.

“No semblante de um animal que  
não fala, há todo um discurso que só  
um espírito sábio é capaz de  
entender” (Provérbio Indiano)

## RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença grave, sistêmica e de caráter zoonótico. Tendo como principal reservatório urbano, o cão. Este poderá transmitir a leishmaniose ao homem através da picada do mosquito fêmea do Flebotomíneo, popularmente conhecido como mosquito palha, previamente contaminado pelo protozoário da espécie *Leishmania infantum*. O presente estudo objetivou conhecer e descrever a situação epidemiológica da LVC no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil assim como, traçar estratégias de monitoramento, controle do vetor e dos reservatórios urbanos contaminados, afim de restringir a expansão de casos da doença. O estudo analisou dados secundários acerca do monitoramento entomológico e de casos de LVC nas diferentes regiões de Imperatriz entre os anos de 2009 a 2019, também analisou dados originários do Inquérito Canino (INQ) e da Demanda Espontânea (DE) sobre o quantitativo de cães testados, sororreagentes e submetidos a eutanásia no período compreendido entre os anos de 2015 a 2020. Os resultados confirmaram a presença do vetor contaminado em todas as regiões de Imperatriz, Maranhão, Brasil; elevada quantidade de animais soropositivos para LVC originários da DE; não se evidenciou a influência do período chuvoso no aumento de casos de LVC; elevado número de animais soropositivos submetidos a eutanásia e a falta de um sistema municipal de notificação e gerenciamento epidemiológico dos casos de LVC. Portanto, fica evidente a importância desse trabalho, uma vez que apresenta dados que contribuirão para o planejamento de políticas públicas em saúde única, mais próximas da realidade epidemiológica do município.

**Palavras-chave:** Leishmaniose; Situação Epidemiológica; Reservatório Urbano; Saúde Única.

## ABSTRACT

Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) is a serious, systemic and zoonotic disease. Having as main urban reservoir, the dog. This may transmit leishmaniasis to man through the bite of the female mosquito of Phlebotomine, popularly known as straw mosquito, previously contaminated by the protozoan of the species *Leishmania infantum*. The present study aimed to know and describe the epidemiological situation of CVL in the municipality of Imperatriz-Maranhão, Brazil as well as to outline monitoring strategies, vector control and contaminated urban reservoirs, in order to restrict the expansion of cases of the disease. The study analyzed secondary data on entomological monitoring and cases of CVL in the different regions of Imperatriz between 2009 and 2019, also analyzed data originating from the Canine Inquiry (INQ) and Spontaneous Demand (ED) on the quant of dogs tested, seroreagents and euthanized between 2015 and 2020. The results confirmed the presence of the contaminated vector in all regions of Imperatriz, Maranhão, Brazil; high number of animals seropositive for CVL originating from ED; there was no evidence of the influence of the rainy season on the increase in cases of CVL; high number of seropositive animals submitted to euthanasia and the lack of a municipal notification system and epidemiological management of CVL cases. Therefore, the importance of this work is evident, since it presents data that will contribute to the planning of public policies in single health, closer to the epidemiological reality of the municipality.

**Keywords:** Leishmaniasis; Epidemiological Situation; Urban Reservoir; Single Health.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1-</b> Diferenças morfológicas da <i>Leishmania spp.</i> (A) <i>Leishmania</i> na forma flagelada ou promastigota (B) <i>Leishmania</i> na forma aflagelada ou amastigota. ....                                                                                                                                                                                                                | 22 |
| <b>Figura 2-</b> Fêmea de flebotomíneo adulto, ingurgitada. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 23 |
| <b>Figura 3-</b> Ciclo biológico da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 25 |
| <b>Figura 4-</b> Leishmaniose visceral canina. A- Lesões ulceradas, alopecicas e crostosas acometendo as junções mucocutâneas, a ponte nasal e os pavilhões auriculares; B- Descamação na orelha e face; C- Dermatite esfoliativa e descamação na face; D- Descamação mucocutânea; E- Conjuntivite e uveíte; F- Epistaxe, sem lesões dérmicas; G- Caquexia, atrofia muscular e descamação excessiva..... | 31 |
| <b>Figura 5-</b> Localização geográfica de Imperatriz no Estado do Maranhão, Brasil. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 41 |
| <b>Figura 6-</b> Organograma do Ministério da Saúde. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 42 |
| <b>Figura 7-</b> Zona Urbana de Imperatriz, Maranhão, Brasil dividida por Regiões.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 45 |

### QUADROS

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Quadro 1-</b> Quadro comparativo dos métodos de diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina. ....                                                | 34 |
| <b>Quadro 2-</b> Estadiamento clínico da LVC baseado na sorologia, sinais clínicos, achados laboratoriais, terapêutica sugerida e prognóstico. .... | 37 |
| <b>Quadro 3-</b> Protocolos atuais de tratamento para LVC. ....                                                                                     | 38 |
| <b>Quadro 4-</b> Recomendações para monitorização durante e após o tratamento da LVC.....                                                           | 38 |
| <b>Quadro 5-</b> Relação de Bairros por Região, na Zona Urbana de Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2023. ....                                          | 46 |

### GRÁFICOS

|                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfico 1-</b> Prevalência de casos da LVC por regiões entre os anos de 2009 a 2019 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. ....                                                                                                            | 47 |
| <b>Gráfico 2-</b> Quantitativo de Flebotomíneos por sexo capturados nas regiões do município de Imperatriz, Maranhão, Brasil entre os anos de 2009 a 2019 .....                                                                                      | 48 |
| <b>Gráfico 3-</b> Comportamento linear da quantidade de cães testados e soropositivos (TP) a LVC procedentes do Inquérito Canino (INQ) e Demanda Espontânea (DE), de janeiro 2015 a março de 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. .... | 59 |
| <b>Gráfico 4-</b> Quantidade total de cães com LVC submetidos a eutanásia pelo UVZ, entre os anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. ....                                                                                  | 65 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b> - Extensão territorial urbana, em percentual, dos bairros contidos por região no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.....                                                                                 | 48 |
| <b>Tabela 2</b> - Quantidade total de cães testados e testes rápidos inválidos, originários do Inquérito Canino (INQ) e Demanda Espontânea (DE) no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil, entre os anos de 2015 a 2020..... | 52 |
| <b>Tabela 3</b> - Quantitativo de cães testados pelo teste rápido (TR) e submetidos a contraprova (ELISA) durante os Inquéritos Caninos (INQ) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.....         | 54 |
| <b>Tabela 4</b> - Análise quantitativa de cães soronegativos e soropositivos durante o Inquérito Canino (INQ) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. ....                                        | 55 |
| <b>Tabela 5</b> - Relação quantitativa de cães sororreagentes negativos e positivos durante a Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil....                                  | 55 |
| <b>Tabela 6</b> - Relação quantitativa de cães soropositivos provenientes do Inquérito Canino (INQ) e da Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. ....                     | 57 |
| <b>Tabela 7</b> - Relação quantitativa de cães submetidos a eutanásia provenientes da Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil....                                          | 61 |
| <b>Tabela 8</b> - Quantidade total de cães submetidos a eutanásia pela UVZ entre os anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.....                                                                       | 63 |

## LISTA DE SIGLAS

|        |                                                    |
|--------|----------------------------------------------------|
| ALT    | Alanina aminotransferase                           |
| CCZ    | Centro de Controle de Zoonoses                     |
| CFMV   | Conselho Federal de Medicina Veterinária           |
| DDT    | Dicloro-Difenil-tricloroetano                      |
| DE     | Demanda Espontânea                                 |
| DNA    | Ácido Desoxirribonucléico                          |
| DVS    | Divisão em Vigilância em Saúde                     |
| ELISA  | Ensaio Imunoenzimático                             |
| FA     | Fosfatase Alcalina                                 |
| FUNASA | Fundação Nacional de Saúde                         |
| IDH    | Índice de Desenvolvimento Humano                   |
| IHG    | Teste Imuno-Histoquímico                           |
| INQ    | Inquérito                                          |
| LACEN  | Laboratório Central de Saúde Pública               |
| LT     | Leishmaniose Tegumentar ou cutânea                 |
| LTA    | Leishmaniose Tegumentar Americana                  |
| LV     | Leishmaniose Visceral                              |
| LVC    | Leishmaniose Visceral Canina                       |
| LVH    | Leishmaniose Visceral Humana                       |
| MAPA   | Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento |
| MS     | Ministério da Saúde                                |
| NS     | Não significativo                                  |
| OMS    | Organização Mundial da Saúde                       |
| PCR    | Reação em Cadeia de Polimerase                     |
| PO     | Via Oral                                           |
| RIFI   | Técnica Imunofluorescência Indireta                |
| SC     | Subcutânea                                         |
| SV     | Setor de Vetores                                   |

|     |                                     |
|-----|-------------------------------------|
| SZ  | Setor de Zoonoses                   |
| TCT | Total de Cães Testados              |
| TP  | Total Soropositivo                  |
| TR  | Teste Rápido                        |
| UBS | Unidade Básica de Saúde             |
| UCZ | Unidade de Controle em Zoonoses     |
| UPC | Razão Proteína: Creatinina na Urina |
| UVZ | Unidade de Vigilância em Zoonoses   |

## SUMÁRIO

|      |                                                                                        |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1    | INTRODUÇÃO.....                                                                        | 14 |
| 2    | REVISÃO DE LITERATURA .....                                                            | 15 |
| 2.1  | <b>Epidemiologia da leishmaniose visceral (LV)</b> .....                               | 15 |
| 2.2  | <b>Histórico</b> .....                                                                 | 17 |
| 2.3  | <b>Agente Etiológico</b> .....                                                         | 21 |
| 2.4  | <b>Vetor</b> .....                                                                     | 22 |
| 2.5  | <b>Reservatórios</b> .....                                                             | 24 |
| 2.6  | <b>Ciclo da <i>Leishmania</i></b> .....                                                | 25 |
| 2.7  | <b>Patogenia e meio de transmissão</b> .....                                           | 26 |
| 2.8  | <b>Sinais clínicos</b> .....                                                           | 28 |
| 2.9  | <b>Diagnóstico</b> .....                                                               | 32 |
| 2.10 | <b>Tratamento</b> .....                                                                | 35 |
| 2.11 | <b>Prevenção e Controle</b> .....                                                      | 39 |
| 3    | MATERIAIS E MÉTODOS .....                                                              | 40 |
| 3.1  | <b>Caracterização da área do estudo</b> .....                                          | 40 |
| 3.2  | <b>Desenho do estudo</b> .....                                                         | 42 |
| 3.3  | <b>Obtenção dos dados</b> .....                                                        | 43 |
| 4    | RESULTADOS E DISCUSSÃO .....                                                           | 47 |
| 5    | CONCLUSÃO.....                                                                         | 68 |
|      | REFERÊNCIAS .....                                                                      | 69 |
|      | ANEXO 1- Ficha de cadastro para o preenchimento durante o Inquérito Canino (INQ). ...  | 86 |
|      | ANEXO 2- Ficha de cadastro do cão autorizando a coleta de amostras para testagem. .... | 87 |
|      | ANEXO 3- Kit de Teste Rápido DPP- BIO-MANGUINHOS. ....                                 | 88 |
|      | ANEXO 4- Coleta de amostra para teste rápido.....                                      | 89 |
|      | ANEXO 5- Amostra identificada para envio ao LACEN. ....                                | 90 |
|      | ANEXO 6- Ficha de atendimento. ....                                                    | 91 |
|      | ANEXO 7- Termo de consentimento para realização de eutanásia. ....                     | 92 |

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose na sua forma visceral (LV) é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, popularmente conhecida como calazar, transmitida através da picada de um mosquito fêmea, infectando aproximadamente 70 espécies animais, incluindo o homem (WHO, 2022). Globalmente a LV está entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas com mais de 12 milhões de pessoas infectadas, com média de 1,25 milhão de novos casos a cada ano, entre 20.000 a 30.000 mortos e com 350 milhões de pessoas em risco de infecção (PAHO, 2022), sendo notificações a Organização Mundial de Saúde (OMS) apenas entre 25% a 45% dos casos (WHO, 2022).

Certamente, a LV é uma das principais doenças parasitárias entre humanos com capacidade de gerar surtos (WHO, 2022), se não tratada, pode levar ao óbito em até 90% dos casos (BRASIL, 2022). No Brasil, a LV se impõe como um grave problema de saúde pública, principalmente na região Nordeste onde concentra o maior número de notificações (LINHARES et al., 2017). Tal situação também é observada no estado do Maranhão, estado endêmico, que segundo o Ministério da Saúde liderou o número de casos de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) no país nos últimos 4 anos (MILHOMEM et al., 2022). Concomitantemente, os Municípios localizados no centro-sul do Maranhão, juntamente com Itapecuru Mirim no norte do estado protagonizaram a maior prevalência da LVH, quando registraram acima de 25 casos por 100.000 mil habitantes entre 2012 a 2017 (SENA et al., 2020).

Além do ser humano, o cão (*Canis familiaris*) na área urbana, é o principal reservatório da LV e precede os casos de infecção humana (BRASIL, 2014). Dessa forma, ao identificar os casos positivos de Leishmaniose Visceral Canina (LVC), é necessário realizar o monitoramento da situação epidemiológica na zona de transmissão da doença e adotar medidas de profilaxia a disseminação do parasito entre vetor e outros hospedeiros reservatórios, visando frear o aumento de casos de LVH.

Estudos são fundamentais para conhecer e descrever a situação epidemiológica da LVC no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. Pois, é um dos municípios da Região Tocantina em que a LVH é prevalente, com elevada população canina, principalmente de cães errantes. Estudos como este, permitirão traçar estratégias de monitoramento, prevenção e desenvolvimento de ações no âmbito da saúde única e nos aspectos ligados ao meio ambiente e manejo dos cães.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Epidemiologia da leishmaniose visceral (LV)

As doenças transmitidas por vetores é uma preocupação crescente das autoridades em saúde pública, isso porque as mesmas são responsáveis pelo registro de mais de 700.000 mil mortes a cada ano no mundo, incluindo as leishmanioses. Nesse caso, estima-se que esta tenha uma ocorrência entre 700.000 a 1 milhão de novos casos a cada ano (OPS/OMS, 2022). Em se tratando da Leishmaniose Visceral Humana (LVH), acredita-se que haja entre 50 mil a 90 mil novos casos ocorrendo anualmente em todo o mundo, dos quais apenas 25% a 45% são notificados à OMS. Segundo essa mesma organização, a LVH continua sendo uma das principais doenças parasitárias com capacidade de gerar surtos e óbitos (OPS/OMS, 2022).

Desta maneira, a leishmaniose visceral (LV) é uma doença considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) entre as sete principais endemias e com alto grau de letalidade (ROCHA, 2020). Globalmente a LV está entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas (PAHO, 2022), com distribuição mundial em 76 países (OPS/OMS, 2018; BRASIL, 2022). O maior número de casos da LVH está concentrado em países como Índia, Sudão do Sul, Sudão, Etiópia, Somália e Brasil (PAHO, 2022). Na América é endêmica em 13 países, incluindo o Brasil que no ano de 2019, do total de casos notificados, apresentou entre 90 a 97% deles (OPS/OMS 2020; BRASIL, 2022a), sendo registrados a cada ano 3.500 casos de LVH, com uma taxa média de letalidade de casos de 7% (PAHO, 2022; BRASIL, 2022a).

É uma doença grave, cuja as formas clínicas podem variar desde uma Leishmaniose Cutânea ou Tegumentar (LT) auto curativa até Leishmaniose Visceral (LV) disseminada e fatal (DUMONTEIL et al., 2003). Dentre as formas clínicas reconhecidas da doença, o kala-azar, está entre a forma mais grave e progressiva, pois é quase sempre fatal se não tratada. No subcontinente indiano e na África Oriental, a LV é transmitida entre as pessoas, fazendo parte do ciclo antroponótico. No resto do mundo, particularmente nas terras altas da China, Ásia Central, Oriente Médio, Transcaucásia, Mediterrâneo e América Central e do Sul, a LV é uma zoonose, uma vez que, inicialmente é transmitida entre animais e, posteriormente, às pessoas (COSTA, 2011). A faixa etária mais afetada são crianças menores de cinco anos, imunossuprimidos e com comorbidades (BRASIL, 2022a).

No Brasil, no ano de 2020, foram notificados 1933 casos de LVH, destes 959 casos foram oriundos da região Nordeste, sendo que o estado dessa região que mais contribuiu com o quantitativo de casos registrado nesse ano foi o Maranhão com 329 casos (BRASIL, 2022a).

Quanto a taxa de letalidade, nesse mesmo ano, o estado do Maranhão apresentou média de 13%, superior a região Nordeste que foi 11,3% e a nacional de 9,5% (BRASIL, 2022a). Em 2018 foram registrados 653 casos de LVH no estado do Maranhão, considerado o maior quantitativo entre as 23 unidades da federação analisados, com incidência de 11,11 na população com transmissão a cada 100.000 habitantes (OPS/OMS, 2018).

Assim, à medida que, aumenta o número de casos em humanos e com mudanças no padrão de transmissão da LV, em que inicialmente predominava-se em ambientes silvestres e rurais e mais recentemente tem ocorrido com maior frequência em centros urbanos (BRASIL, 2022), o cão tem assumido especial importância no processo de investigação e monitoramento da doença, visto que, é o principal reservatório urbano do parasito. Estima-se que o Brasil tenha a segunda maior população de cães do mundo, em torno de 54,2 milhões (ABINPET, 2022), desses, são estimados no município de Imperatriz em torno de 24 mil cães domiciliados, por outro lado, a população de cães errantes é incerta (GUERRERO, 2021).

Desse modo, é provável que o número de casos de Leishmaniose Visceral Canina (LVC), seja superior aos casos em humanos, em virtude de os casos caninos precederem aos casos em humanos (BRASIL, 2014), a doença ser mais prevalente entre os reservatórios caninos (BRASIL, 2014) e haver evidências de que um cão infectado, possa ocasionar a infecção de até mais seis animais (QUINELL, 1997).

Bem como, outros fatores poderão estar envolvidos, como: o elevado número de animais abandonados ou errantes, com ou sem sintomatologia aparente, servindo de fonte de infecção ao vetor, ademais, a falta da obrigatoriedade de notificação dos casos de LVC nos órgãos oficiais de defesa sanitária; as condições ambientais favoráveis a proliferação do mosquito-vetor, devido ao desconhecimento da doença ou a falta de conscientização da população em manter os espaços urbanos limpos, agravado pela ausência ou ineficiência da qualidade dos serviços de coleta de lixo e saneamento básico (RODRIGUES et al., 2017; COIMBRA et al., 2019; SENA et al., 2020), nos municípios.

Assim, no Estado do Maranhão, os municípios com maiores riscos de infecção pela LVH, no período de 2018 a 2020, foram: a capital São Luís que apresentou estratificação de risco muito intenso, seguida pelos municípios de Chapadinha, Passagem Franca e Buriti Bravo com estratificação de risco intenso. Ademais, os municípios com estratificação de risco alto, em ordem decrescente, levando em conta o índice composto pela média de casos mais a média de incidência dos últimos 3 anos, foram: São José de Ribamar, Grajaú, Porto Franco, Bom Jesus da Selvas, Barra do Corda, Buritirana, Açailândia, Buriticupu, Codó e Imperatriz (BRASIL, 2022b).



A saber, o município de Imperatriz, apresentou estratificação de risco alto para LVH no período de 2018 a 2020, com média de casos de 12,67 e média de incidência de 4,90 (BRASIL, 2022b). Conforme os dados de notificação da LVH nesse município, o monitoramento e a vigilância entomológica e dos reservatórios urbanos deverão manter as ações ativas e contínuas, implementadas conforme as diretrizes do Ministério da Saúde. Tais medidas, devem envolver o controle ao vetor, manejo dos cães, dos casos humanos e do ambiente que podem favorecer a transmissão (BRASIL, 2020) da doença.

## 2.2 Histórico

A descoberta dos protozoários como agentes causadores de doenças fez a protozoologia ganhar destaque no ramo das ciências médicas, permitindo que, em 1903, fosse descoberto o protozoário do gênero *Leishmania* por Willian Boog Leishman e Charles Donovan. Willian B. Leishman descreveu o parasita, mas o associou às formas de *Trypanosoma* (LEISHMAN, 1903), enquanto que Charles Donovan encontrou o parasita em baços de crianças hindus, com febre irregular, mas o confundiu com outro protozoário *Trypanosoma brucei*. Após algumas descrições equivocadas, Ronald Ross criou o gênero *Leishmania* e batizou o agente causador do calazar de *Leishmania donovani*, em homenagem aos que primeiro identificaram e descreveram o parasito (PESSÔA & MARTINS, 1988, REY, 2001; SILVA, 2007; FIOCRUZ DBBM, 2022). Embora tais descobertas ocorreram no início do século XX, os registros de doenças semelhantes datam épocas bem antigas.

De modo que, no século XVIII, casos de leishmaniose em regiões da Síria e Argélia, foram descritos pelo exército francês durante a ocupação militar na região Biskra em 1844, na qual eram conhecidas pela denominação de botão d'Alep (Botão de Aleppo- Síria) e botão de Biskra (FIOCRUZ DBBM, 2022), o que mais tarde seria denominado a forma tegumentar da doença. Contudo, os primeiros relatos da leishmaniose na sua forma visceral, datam do ano de 1835, na ilha Hidra, no qual médicos gregos assinalam a existência de uma esplenomegalia infantil, que segundo os registros, assemelhava-se ao calazar. Entretanto, sua descrição só foi realizada pela primeira vez em 1882 (FIOCRUZ DBBM, 2022).

De forma que, três anos mais tarde, em 1885, Cunningham na Índia, descreveu formas amastigotas em casos de calazar. Posteriormente, em 1898, o pesquisador russo Borovisky demonstrou ser um protozoário o agente etiológico do botão do oriente, sem lhes dar nome (FIOCRUZ DBBM, 1997), tempos depois, essa doença dermatológica, seria a forma cutânea da leishmaniose. Tal doença, já havia sido retratada por civilizações antigas em peças

cerâmicas originárias do Peru e Equador (Huacos). Nessas peças, retratava-se rostos humanos com deformações graves. Situações estas, relatadas com frequência pelos historiadores da época da colonização ibérica, no qual lesões cutâneas nos habitantes nativos eram comuns (FIOCRUZ, 1997; LAINSON, 2010).

Nas Américas, o primeiro diagnóstico de um caso autóctone brasileiro de LVH, foi descrito no Paraguai em 1913, oriundo do Estado do Mato Grosso (MIGONE, 1913), um italiano que havia trabalhado na construção da ferrovia São Paulo- Corumbá, onde acredita-se ter sido infectado (LAINSON, 2010), sendo que a quatro anos antes havia ocorrido um surto de 'úlceras de Bauru', então reconhecida como LT. (LINDENBERG, 1909a; LINDENBERG, 1909b; CARINI & PARANHOS, 1909a, 1909b; BELCHIMOL et al., 2019). Termo este que mais tarde seria consagrado como 'leishmaniose tegumentar americana' (LTA) em 1930, devido a intensa participação e destaque na produção científica dos pesquisadores latino-americanos no circuito da medicina tropical (BELCHIMOL et al., 2019). Mais tarde, em 1926, na Argentina dois outros casos de LVH foram identificados (MAZZA & CORNEJO, 1926), entretanto, esses diagnósticos ficaram isolados em meio a centenas de casos de LT descritos por médicos latino-americanos (BELCHIMOL et al., 2019).

No Brasil, a LV sobreveio como um problema de saúde pública em 1934, quando em meio as pesquisas voltadas para a Febre Amarela e com criação do Sistema Cooperativo para investigação de tal doença, identificaram o protozoário do gênero *Leishmania* (PENNA, 1934), em fragmentos de fígado retirados de pessoas falecidas de febres suspeitas. Estas amostras eram originárias de centenas de postos de viscerotomia espalhados pelo país, em especial, das regiões Norte e Nordeste do Brasil, no qual foram negativas para Febre Amarela, mas após a identificação do protozoário do gênero *Leishmania* atribuiu-se a LV, assim como a ocorrência de 41 óbitos (PENNA, 1934; BELCHIMOL et al., 2019).

Diante desse novo problema médico-científico, o diretor do Instituto Osvaldo Cruz (IOC) Carlos Chagas delegou ao, seu filho primogênito, diretor do hospital que havia na instituição Evandro Serafim Lobo Chagas a realizar a investigação. De posse das fichas dos casos diagnosticados *post-mortem*, ele encontrou o primeiro paciente brasileiro diagnosticado em vida, um adolescente de 16 anos que vivia em Aracaju, Sergipe (CHAGAS, 1936; CHAGAS et al., 1937). Em nota publicada em seguir, em março de 1936, Evandro Chagas referia-se a LV do Brasil como possivelmente diferente daquela observada no Velho Mundo, muito embora, fosse impossível diferenciar morfológicamente a *Leishmania* encontrada no Brasil, da *L. donovani*, agente do calazar na Índia e em outras partes da Ásia e da África, e a *L. infantum*,

parasita incriminado por Charles Nicolle como causador da LV infantil na região mediterrânea (CHAGAS, 1936; BELCHIMOL et al., 2019).

Decorrido alguns meses ainda em 1936, foi criado na gestão de Antônio Cardoso Fontes, sucessor de Carlos Chagas, a Comissão Encarregada do Estudo da Leishmaniose Visceral Americana (CEELVA), chefiada por Evandro Chagas e composta por outros colaboradores. A equipe visitou lugares do Nordeste, mas concentraram sua investigação no estado do Pará. Tais esforços, resultaram em diversas publicações, sobre vários aspectos da LV. Esta mesma equipe, além da inspeção de laudos produzidos por patologistas do Serviço de Febre Amarela e exames dos moradores, que pertenciam a localidade que havia confirmação de óbito por leishmaniose, também buscavam indícios de sinais de febre, anemia e baço dilatado, assim como realizam, a coleta de flebótomos e outros artrópodes, tal como animais que pudesse hospedar *Leishmania*. Concomitantemente, estudavam características ambientais dos lugares inspecionados, tanto para pesquisa de possíveis vetores e hospedeiros como para comprovação da hipótese central de Evandro Chagas, no qual acreditava-se que a LV americana teria caráter silvestre (BELCHIMOL et al., 2019), divergindo do que ocorria no Velho Mundo (Índia, África e regiões do mediterrâneo). Esta hipótese anos mais tarde seria contestada.

Em dezembro de 1936, Evandro Chagas e jovens médicos realizaram visita no Pará (subiram o rio da cidade, cuja a denominação atual é Abaetetuba) e em um lugarejo chamado de Piratuba, encontram os primeiros casos vivos LV da região Amazônica, em zona de mata com terreno seco e alta concentração de mamíferos silvestres (GUALANDI, 2013), além de alguns cães e um gato naturalmente infectados. Ainda durante esse período, Evandro Chagas, começou a fazer as primeiras observações da infecção canina por *Leishmania*, quando demonstrou a existência da doença no homem e no cão e a infecção do flebótomo *Lutzomyia longipalpis*, classificando o parasita como *L. chagasi* (CHAGAS, 1936; CHAGAS et al., 1938).

A equipe também buscava por insetos vetor nas áreas de estudo, sendo que o mais abundante eram flebótomos, tanto dentro das casas como nos arredores. Esses eram capazes de manter o protozoário em seu trato digestivo, já que tanto *Phlebotomus longipalpis* e o *Phlebotomus intermedius* (atualmente classificado como *Lutzomyia longipalpis* e *Nyssomyia (Lutzomyia) intermedius*) eram infectáveis usando animais com *Leishmania*, apesar da transmissão da doença não ser demonstrado conclusivamente (FERREIRA et al., 1938; PARAENSE & CHAGAS, A., 1940; CHAGAS, A., 1939).

Passando alguns anos e com a intensa mudança política no Brasil, apenas em 1953 a temática da leishmaniose voltou a ser destaque, com uma epidemia no norte do Ceará, cujo o epicentro foi a cidade de Sobral, conhecida como Princesa do Norte. Região que passava por

uma seca devastadora, que fez com que centenas de famílias vítimas de fome e doenças migrassem para outras regiões (Maranhão, Amazônia, São Paulo e/ou Rio de Janeiro) ou sucumbissem ao calazar, termo corriqueiro na região. Está epidemia, a primeira documentada nas Américas, em cinco anos (1953-1957), do total de casos *in vivo* no Brasil saltou de 34 para 1.832, e desses 81,38% foram no Ceará. No continente Americano, o total de casos subiu para 2.179 (1.840 em vida e 339 *post-mortem*), porém mais de 98% desse total (2.145 casos) pertenciam ao Nordeste do Brasil (DEANE, 1958; BELCHIMOL et al., 2019).

Ainda durante esse período, em 1956, o cão e a raposa foram incriminados como reservatórios naturais nas áreas de maior expressão da endemia, definindo a doença como uma zoonose (DEANE, 1956). Apesar que desde 1908 a 1910, Nicolle mostrava que o calazar infantil podia ser inoculado em alguns macacos e cachorros, e que nos cães da região da Tunísia portadores da leishmaniose, estas teriam características próximas a doença em humanos (FIOCRUZ DBBM, 2022). Em 1958, outros animais foram encontrados infectados com o parasita em florestas do sul do Brasil (DEANE & DEANE, 1962).

Em meio a todas essas descobertas e da ocorrência do surto no Ceará, a teoria proposta por Evandro Chagas nos anos de 1930 foram abaladas, agora tinha-se uma doença que independia das matas, podia ocorrer em zonas urbanas e mesmo nas zonas rurais, onde era predominante, tinha caráter 'focal'. Além da transmissão urbana ter sido comprovada por doentes que aí se infectavam e sobretudo por inquéritos entre cães, que revelaram muitas infecções adquiridas nas cidades (BELCHIMOL et al., 2019). Assim, admitia-se a hipótese de ter sido o calazar americano importado do Velho Mundo por intermédio de cães ou indivíduos parasitados (DEANE & DEANE, 1962). Esses mesmos autores, encontram nas localidades que existia a doença o inseto *Phlebotomus longipalpis* classificado hoje como *Lutzomyia longipalpis*, que os nativos chamavam de asas-duras ou arrupados, como também fizeram capturas de grande número desses insetos dentro das habitações humanas, dentro de abrigos de animais domésticos e ao ar livre, com diferentes iscas e em diferentes horários (DEANE & DEANE, 1962; BELCHIMOL et al., 2019).

Ademais, em 1947 iniciava-se a utilização em larga escala do Dicloro-Difenil-Tricloroetano (DDT), visando o combate da malária no estado do Rio de Janeiro. Como já se fazia a dedetização domiciliar na Índia em outras partes do mundo para controle da leishmaniose, adotou-se a mesma prática no Nordeste do Brasil, que até 1960, continuava a ter caráter experimental. O DDT devia ser aplicado no mínimo uma vez por ano nas paredes internas e externas das casas, até três metros de altura, e nos abrigos de animais domésticos (DEANE et al., 1955), observou-se que com essa prática, os flebótomos praticamente

desapareciam do interior das casas tratadas, nos abrigos dos animais a ação do inseticida durava menos e ao ar livre a densidade de flebótomo não era afetada (DEANE et al., 1955), fato esse, que levaria acreditar que a dedetização não fora realizada na medida necessária e nem na época aconselhável, aquela que antecede a queda das chuvas, após as quais a intensidade de flebótomo aumenta, assim como o contágio (ALENCAR, 1961; BELCHIMOL et al., 2019).

Esse era apenas um dos aspectos da campanha, os demais envolviam a descoberta de tratamento de casos humanos, a identificação e eliminação de casos caninos e por fim, as condições socioeconômicas e pobreza dos trabalhadores rurais (BELCHIMOL et al., 2019). Daí em diante, houve o início de um maior envolvimento dos aparatos de saúde pública em nível federal e estadual, com surgimento de campanhas sobre as áreas de ocorrência da doença e o controle da LV no Brasil (SILVA, 2007). Adicionalmente, houve o adensamento de instituições de pesquisa voltados para estudo das endemias no país, na qual em 1960 na Bahia, realizou a Jornada sobre Calazar. Evento que reuniu especialistas interessados em endemias, mas que trabalhavam também com outras doenças. Este evento culminou com a fundação da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, relevante episódio da institucionalização e revalorização da medicina tropical (BELCHIMOL et al., 2019), em especial, no aprofundamento do olhar sobre a problemática da leishmaniose no Brasil.

A parti da década de 1980, a leishmaniose começou uma mudança drástica no seu perfil como doença. Antes restrita aos espaços rurais do Nordeste, com ciclos de transmissão rural e silvestre, passando a ser urbano, atingindo regiões da periferia e dos grandes centros urbanos (BRASIL, 2000; AZEVEDO et al., 2020).

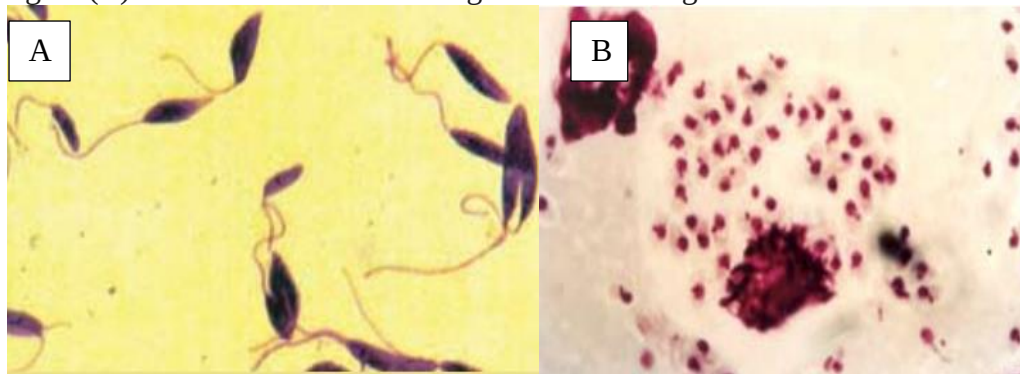
### 2.3 Agente Etiológico

A leishmaniose é uma doença causada por protozoários do gênero *Leishmania*. São conhecidos em torno de 30 espécies, das quais 20 são patogênicas aos seres humanos (FONSECA, 2013; WHO, 2022), de transmissão vetorial (BRASIL, 2021), a mais comum. Estes, pertencem ao reino *Protozoa*, filo *Euglenozoa*, ordem *Kinetoplastida*, onde os membros dessa ordem possuem uma única mitocôndria com uma região rica em DNA denominada cinetoplasto e que é encontrada na base do flagelo (LAINSON, 2010).

As *Leishmanias* são organismos pleomórficos, apresentando no seu ciclo biológico duas formas: promastigotas e amastigotas. A forma promastigota ou flagelada, que pode ser observada na figura 1- A, é encontrada no tubo digestivo do vetor artrópode, e a forma amastigota (figura 1- B), intracelular obrigatória, encontrada no hospedeiro vertebrado

parasitando principalmente células do sistema fagocítico mononuclear, onde encontra nos fagossomos dos macrófagos condições ideais para sua multiplicação e desenvolvimento (SANTOS-GOMES et al., 2000; SILVA, 2007; MARTINS et al., 2015).

**Figura 1-** Diferenças morfológicas da *Leishmania* spp. (A) *Leishmania* na forma flagelada ou promastigota (B) *Leishmania* na forma aflagelada ou amastigota.



Fonte: BRASIL (2014)

Dependendo da espécie do gênero *Leishmania* patogênicas, elas podem apresentar as formas clínicas do tipo: cutânea e mucocutânea, também conhecidas como leishmaniose tegumentar (LT) e a forma da leishmaniose visceral (LV) (AZEVEDO et al., 2020). Especificamente, a LV é causada pelo protozoário tripanossomatídeos da espécie *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*) (LAINSON & SHAW, 2005; SILVEIRA & CORBETT, 2010; BRASIL, 2021; PAHO, 2022). A *L. infantum* e *L. chagasi* hoje são consideradas sinônimas (CONCEIÇÃO-SILVA, 2014).

## 2.4 Vetor

Os vetores biológicos das leishmanioses são dípteros chamados de flebotomíneos (AZEVEDO et al., 2020), cerca de 30 espécies são vetores comprovados (ASHFORD, 2000; DESJEUX, 2004; FONSECA, 2013). No Brasil, apenas duas espécies de flebotomíneos, têm importância em saúde pública para a transmissão da leishmaniose na forma visceral, a *Lutzomyia longipalpis*, que pode ser encontrado em todo o país e a *Lutzomyia cruzi*, restrito ao estado do Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2020). De certo, o Brasil está entre os países que concentram o maior número de espécies de flebotomíneo em todo o mundo (ROCHA, 2019).

A *Lutzomyia longipalpis* é um inseto flebotomíneo pertencente à família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, muito pequeno (1 a 3 mm), alado, coberto de pelos, coloração clara e voos curtos, com dispersão média em torno de 400 metros, que durante o

pouso, mantêm as asas em um ângulo acima do abdômen (formato de “V”) como pode ser visualizado na figura 2. São popularmente conhecidos como mosquito-palha, tatuquira, cangalhinha, birigui, asa dura (AZEVEDO, et al., 2020, FIOCRUZ, 2019; BRASIL, 2022a) ou mosca de areia (FIOCRUZ DBBM, 2022).

**Figura 2-** Fêmea de flebotomíneo adulto, ingurgitada.



Fonte: BRASIL (2014)

É um inseto bem adaptado ao ambiente urbano e pode ser encontrado no peridomicílio e no intradomicílio (AZEVEDO et al., 2020; BRASIL, 2020) e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2014) em variadas temperaturas, além do que, possui maior atividade no período crepuscular (BRASIL, 2014; BRASIL, 2020) até de madrugada (ROCHA, 2019), e durante o dia abriga-se em lugares úmidos, sombrios e protegidos do vento (FIOCRUZ DBBM, 2022), tais condições são ideias para reprodução e a formação de criadouros, principalmente, tocas de animais, base ou tronco de árvores, fendas de rocha, currais e chiqueiros, com ampla disponibilidade de matéria orgânica (ROCHA, 2019).

Ademais, há indícios de que o período de maior transmissão da LV, ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há um aumento na densidade populacional do inseto (BRASIL, 2014), em virtude do ambiente mais favorável ao ciclo biológico do *Lu. longipalpis*.

A fêmea desse vetor é a responsável por disseminar a forma visceral da doença através do repasto sanguíneo (BARATA et al., 2005), já que as mesmas são hematófagas e necessitam do sangue do hospedeiro para postura dos ovos (FIOCRUZ DBBM, 2022), que variam entre 40 a 100 ovos de acordo com a espécie. A fêmea adulta, em geral, realiza apenas uma oviposição ao longo da vida, que varia entre 20 a 30 dias (ROCHA, 2019).

O ciclo de vida do vetor passa por quatro fases: ovo, quatro estágios larvais, pupa e adulto (com asas) e pode variar, em média, entre 30 e 45 dias, dependendo da espécie e da influência das condições de temperatura, umidade e disponibilidade de alimento (RÊGO, 2013; ROCHA, 2019).

## 2.5 Reservatórios

Segundo a Sociedade Brasileira de Parasitologia o termo reservatório pode ser definido como:

“é qualquer local, vegetal, animal ou humano onde vive e multiplica-se um agente etiológico e do qual é capaz de atingir outros hospedeiros”. Tal termo, geralmente é utilizado independente do reservatório apresentar ou não sintomas (GLOSSÁRIO DE PARASITOLOGIA, 2022).

Os Estudos já detectaram a presença do parasita da *Leishmania* em hospedeiros vertebrados, em cerca de 70 mamíferos (OMS, 2010), pertencentes às ordens dos Edentatos (tatus e preguiças), Marsupialia (gambás), Rodentia (ratos), Perissodactyla (cavalos), Carnívora (cães e gatos) e Primatas (humanos e macacos). (ASHFORD, 1996; SALIBA et al., 1999; GRAMICCIA et al., 2005; FONSECA, 2013), A leishmaniose na sua forma visceral tem como principais reservatórios, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) no ambiente silvestre, e no ambiente urbano, o cão (*Canis familiaris*), considerado a principal fonte de infecção (BRASIL, 2014).

No meio urbano, o cão é o principal reservatório, ou seja, assume importante papel como mantenedor do parasito no ambiente, com base em critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (CFMV, 2021). Isso se deve, as características imunológicas e bioquímicas do cão, que permitem uma alta multiplicação do parasito nos órgãos hematopoiéticos, o que garante uma concentração significativa de parasitos na circulação periférica do animal e, por consequência, facilita que o parasito seja sugado por um flebotômíneo na ocasião do repasto sanguíneo. Ressalta-se que a multiplicação e concentração do parasito e sua sucção pelo flebotômíneo independem do desenvolvimento dos sinais e sintomas da doença (CFMV, 2021) no hospedeiro vertebrado.

Além disso, há evidências de que a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e que, a infecção no cão tem sido mais prevalente do que no homem, com comprometimento sistêmico severo a depender da resposta imunológica expressa pelo animal infectado, que variam do estado sadio a um severo estágio final (BRASIL, 2014). Isso tem

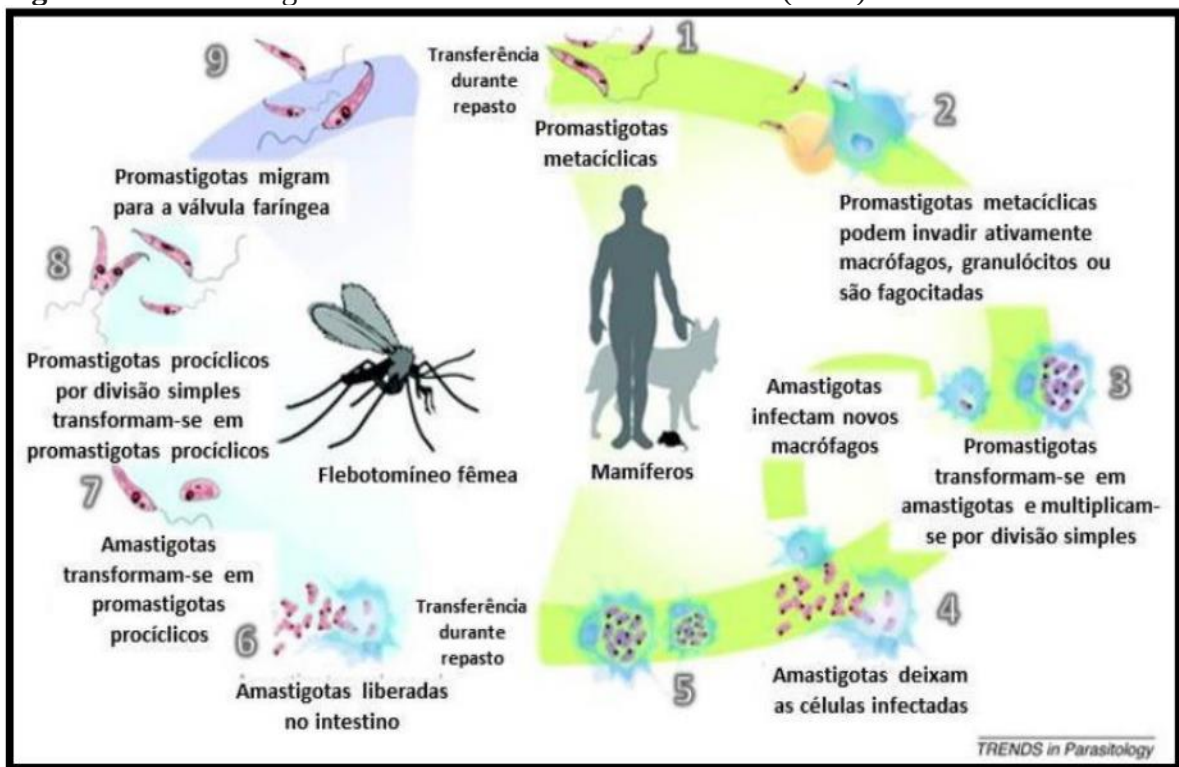


gerado, indubitavelmente, preocupações as autoridades de vigilância em saúde no crescente aumento de casos de LV entre humanos.

## 2.6 Ciclo da *Leishmania*

O ciclo da leishmaniose se inicia quando a fêmea do flebotomíneo *L. longipalpis* (inseto-vetor) ingeri o sangue de um animal vertebrado contaminado pelo parasita, durante o repasto sanguíneo. O flebotomíneo ingere a forma amastigotas do parasita, que durante sua passagem pelo intestino do inseto torna-se livre e se diferenciam para forma promastigota, forma móvel e que apresenta um flagelo em sua região anterior. Essas formas ficam livres no intestino e na válvula estomacal e se dividem por divisão binária, produzindo o flagelo filho, divisão do núcleo e do cinetoplasto, de forma que a divisão seja longitudinal, resultando em dois parasitos. Ao término dessa divisão, as formas promastigotas se deslocam para às glândulas salivares, a fim de serem transmitidas ao hospedeiro vertebrado (KILLICK-KENDRICK, 1990; AGUIAR & RODRIGUES, 2017; MANSOUR, 2018; GALVÃO et al., 2019).

**Figura 3-** Ciclo biológico da Leishmaniose Visceral Canina (LVC)



Fonte: Adaptado de HARHAY et al (2011), p. 404; SILVA (2019).

A forma promastigota é subdividida em procíclica e metacíclica, na qual essa última é a forma infectante e adaptada ao hospedeiro vertebrado (SACKS & PERKINS, 1884), apresenta alta mobilidade por conta do flagelo longo, corpo pequeno e não fixado ao tecido do flebotomíneo (SACKS & KAMHAWI, 2001).

Por ocasião do repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado, o flebotomíneo infectado libera as formas promastigotas metacíclicas, estas em contato com a circulação do hospedeiro, são fagocitados por macrófagos e se transformam em amastigotas, sem flagelos exteriorizados e de forma arredondadas (AZEVEDO et al., 2020). Nos macrófagos, as formas amastigotas se multiplicam, causando a morte celular por rompimento e liberando novas formas de amastigotas. Estas poderão migrar através da circulação sanguínea e linfática para linfonodos, baço, fígado, medula óssea e áreas dérmica, causando uma infecção sistêmica (LAINSON & SHAW, 1987; LOPES, 2019), onde há comprometimento de diversas funções orgânicas a depender a imunidade do hospedeiro vertebrado.

Caso o animal vertebrado esteja contaminado pelo parasita, o vetor se infectará e poderá transmitir a LV para outros animais vertebrados, inclusive o homem. Hipoteticamente, esta é a forma, mais comum e frequente, de transmissão da leishmaniose entre os hospedeiros reservatórios (como os cães) para outros animais e/ou humanos, não transmitindo diretamente a LV (CFMV, 2021). Porém, estudos em várias partes do mundo em que não há comprovação da presença do flebotomíneo (inseto-vetor), e há casos autóctone da *Leishmania* entre os animais, aventam a possibilidade de outras formas de transmissão.

## 2.7 Patogenia e meio de transmissão

A patogenia é definida como “mecanismo com que o agente etiológico provoca lesões no hospedeiro” (GLOSSÁRIO DE PARASITOLOGIA, 2022). De acordo com essa definição, a LV se inicia quando os protozoários oriundos dos flebótomos são introduzidos nos mamíferos pela picada do vetor fêmea, durante o repasto sanguíneo. Por ocasião da entrada do parasito, entra em ação o sistema fagocítico mononuclear (SFM), entre eles o macrófago (CONCEIÇÃO-SILVA & ALVES, 2014), dando início de uma série de eventos, como: ligação do parasita com o macrófago, internalização e endocitose com formação de fagolisossomo, sobrevivência intracelular, diferenciação em amastigotas e multiplicação (JERICÓ et al., 2015).

Além disso, o curso da infecção pela leishmaniose, também dependem de fatores que estão relacionados ao parasita (espécie, cepa, forma evolutiva e número inicial) e ao

hospedeiro (células do sistema imune inato e adaptativo, sistema complemento, quimiocinas entre outros). Tal situação, poderá produzir infecções mais ou menos graves que dependerão da espécie do parasito envolvida e da interação entre a multiplicação parasitária e a resposta imune do hospedeiro (CONCEIÇÃO-SILVA & ALVES, 2014).

Assim, para o sucesso da ocorrência e continuidade da infecção no hospedeiro, além da interação dos componentes da membrana do parasito com moléculas da célula do macrófago, o parasito precisa sobreviver ao processo de fagocitose, resistindo em ambiente com pH ácido e rico em proteases. Ademais, após a internalização, a forma promastigota faz uso de estratégias de modulação para criar compartimento celular ideal e que inibam a síntese de metabólitos oxidativos tóxicos, como óxido nítrico e superóxido, que são os mecanismos mais eficientes de destruição da *Leishmania*, tanto *in vitro* como *in vivo*. (FERRER, 1992; ALVAR et al., 1994; PINELLI et al., 1999; SLAPPENDEL & FERRER, 1990; JERICÓ et al., 2015). A resposta imune do hospedeiro, protetora ou não, dependem essencialmente das células T (Th- help), que expressam a molécula CD4+, divididas em linhagens Th1 e Th2, distinguíveis pelas citocinas e efeitos imunológicos que comandam (FERRER, 1992; JERICÓ et al., 2015). As Th1 são células pró-inflamatória, secretam interleucinas 2 (IL-2) e 12 (IL-12), fator de necrose tumoral (TNF) e interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), que podem iniciar a imunidade celular e citotóxica, enquanto que a Th2 medeia a imunidade humoral e são consideradas anti-inflamatórias, secretando as interleucinas- 4,5,6,10 e 13. (FERRER, 1992; ALVAR et al., 1994; PINELLI et al., 1999; JERICÓ et al., 2015).

Desse modo, o tipo de resposta imune produzida (Th1 e Th2) dependem, principalmente, da produção de citocina após o encontro do parasita com vários tipos celulares (monócitos, macrófagos, células *natural killer* (NK) e linfócitos T CD8+), (FERRER, 1992; PINELLI et al., 1999; JERICÓ et al., 2015). No caso da célula NK, esta desempenha fundamental papel na resistência da infecção pelo hospedeiro, pois ainda na pele, podem produzir rapidamente IFN- $\gamma$  e IL-12, que são indutores da produção de óxido nítrico pelos macrófagos (FERRER, 1992; PINELLI et al., 1999; JERICÓ et al., 2015). Assim, estudos com modelos murinos, têm mostrado que a resposta mediada por célula Th1 é responsável pela resolução da infecção e que a proliferação de células Th2 exacerba a infecção, caracterizando uma infecção com resposta polarizada (ROGERS et al., 2002), esse conceito de que a leishmaniose canina exhibe polarização, poderia explicar a razão pelo qual cães com infecção crônica, tanto natural quanto experimental, podem apresentar sintomatologia específica, com doença progressiva e fatal (susceptíveis), ou serem assintomático, apresentando resistência a infecção (PINELLI et al., 1994).

No caso do hospedeiro susceptível, o parasito na forma já diferenciadas em amastigotas, irão se multiplicar intensamente ao ponto de romperem o macrófago (figura 3-B), liberando novas formas do parasito, que via sistema linfohematopoiético, poderão migrar, preferencialmente, para órgãos como fígado, baço, gânglios e medula óssea, podendo também está presente em outras regiões como rim e pulmão (CONCEIÇÃO-SILVA & ALVES, 2014; LOPES, 2019), ocasionando uma infecção sistêmica e crônica.

Como consequência, poderá haver hipertrofia generalizada dos linfonodos (THOMPSON, 1990), proliferação acentuada do parasito no sistema retículo endotelial, baço e fígado levando a adenomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia que afetam gravemente o sistema imunológico do hospedeiro de forma sistêmica, podendo levá-lo a morte (LOPES, 2002).

Ademais, outros fatores predisponentes também contribuem para maior suscetibilidade e desenvolvimento da leishmaniose entre as populações humanas e caninas. Entre o homem a doença afeta, principalmente, crianças menores de 5 anos, pessoas com condições imunossupressoras, como HIV-aids e outras comorbidades, e pode estar associada a desnutrição (OPAS/OMS, 2020). Nos cães, a faixa etária e a raça parecem influenciar a infecção, cães jovens de até 3 anos e mais velhos acima de 8-10 anos são mais suscetíveis devido à deficiência imunológica, assim como, cães de raças de pelagem com pelos curtos, no qual favorece o acesso do vetor ao tegumento, como as raças Boxer, Rottweiler e Pastor Alemão (JERICÓ et al., 2015).

Em relação a transmissão da doença, a principal e mais importante, ocorre através da picada do inseto-vetor, entretanto, estudos confirmam a existência de outras formas de transmissão, como de cão para cão (DUPREY et al., 2006), por feridas ou mordidas entre estes durante brigas (NAUCKE et al., 2016); compartilhamento de agulhas (MORILLAS-MARQUEZ et al., 2002); transfusão sanguínea (OWENS et al., 2001); coito (transmissão sexual) e a transmissão vertical (transplacentária) (DUPREY et al., 2006, DE FREITAS et al., 2006; BOGGIATTO et al., 2011; SVOBODOVA et al., 2017), em regiões onde a presença do flebotomíneo não foi comprovada.

## **2.8 Sinais clínicos**

A leishmaniose visceral em humanos apresenta-se clinicamente semelhante a infecção no cão, sendo que neste além do comprometimento das visceral, são comuns lesões de

pele (KRAUSPENHAR et al., 2007). Tais manifestações clínicas, ocorrem com amplo espectro de sintomas, que vão desde assintomáticos à forma letal, estando na dependência da imunidade do hospedeiro, da cepa do parasito inoculado pelo vetor, idade, estado nutricional e outros fatores genéticos relacionados ao hospedeiro (SILVA 2007; KEVRIC et al., 2015). Sendo considerada uma doença sistêmica, crônica e em muitos casos fatal (BRASIL, 2022).

A leishmaniose é uma doença imunomediada, tanto em cães como em humanos. Porém, nos cães a morbidade e mortalidade são maiores; isso ocorre provavelmente, pela maior quantidade de parasitas que os cães tem na pele, o que favorece a infestação por vetores (FONTES & SILVA, 2011; SILVA et al., 2019). Assim, os cães podem apresentar três condições clínicas, mesmo com a presença do parasita, que são: multissintomáticos (doença clínica com múltiplos sinais variáveis), oligossintomáticos (apresentam alguns sinais clínicos) e os assintomáticos, no qual não apresentam sinal clínico, aparentemente são animais saudáveis, podendo permanecer nessa fase de parasitose por um período variável de meses a anos (SILVA et al., 2019). Salienta-se ainda que, o período de incubação da LV, é variável, no cão pode ocorrer de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses (BRASIL, 2014).

Classicamente, a LV em cães apresenta alterações dermatológicas com lesões cutâneas, que variam de descamação e eczema a pequenas úlceras rasas, localizadas mais frequentemente ao nível das orelhas, focinho (figura 5 A e B), cauda e articulações, além de pelos opacos. Nas fases mais adiantada da doença, observa-se com grande frequência, onicogribose, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, hiperqueratose, ceratoconjuntivite (figura 5- B), coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômitos (FONSECA, 2013; BRASIL, 2014), coagulopatias (cerca de 5% a 10% dos cães com LV apresentam epistaxe- figura 5- F), caquexia, perda de peso severa (figura 5-G), com atrofia muscular das fossas temporais, levando a morbidade progressiva e morte do animal (FERRER, 1999; REIS et al., 2009; SILVA et al., 2019).

Apesar de os dados hematológicos, bioquímica sérica e urinálise terem limitado valor diagnóstico para LVC, esses parâmetros fornecem importante subsídio para avaliação do estado clínico do animal e prognóstico da evolução da doença (COSTA-VAL, 2004). Dentre as alterações mais frequentes no hemograma, temos: anemia leve a moderada, de caráter não regenerativo (MATTOS JR, 2004; MEDEIROS, 2008), devido a invasão do parasita a medula óssea que induz a inflamação que pode contribuir para diminuição da produção de eritrócitos (DA COSTA- VAL et al., 2007), uma hiperproteinemia, no qual a uma redução da produção de albumina sérica e aumento expressivo do número de globulina e elevada produção de anticorpo, pela ativação dos linfócitos B (MEDEIROS, 2008) o que leva ao aumento nos níveis de proteína

plasmática totais (SOLANO-GALLEGO et al., 2009). É comum também uma trombocitopenia, resultante de uma vasculite causada pelos imunocomplexos circulantes, distúrbios trombocitopoiese e destruição plaquetária (MEDEIROS, 2008).

Outrossim, a resposta leucocitária é alterada de acordo com a fase da doença (SILVA et al., 2019), podendo ocorrer leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, sinalizando também uma infecção bacteriana secundária. Podem ocorrer, com frequência, uma linfopenia, como resultado do sequestro de linfócitos pela pelo baço e linfonodos, bem como a destruição causada pelas Leishmanias. Podem ainda, ocorrer monocitose, mecanismo compensatório a presença de linfopenia (MEDEIROS, 2008).

Em relação aos valores da bioquímica sérica, estes são ligeiramente superiores nos cães soropositivos (SILVA et al., 2019). Dependendo do estágio da LV, a ureia e creatinina, marcadores bioquímicos da função renal, pode se apresentar normais a azotemia (MATTOS JR, 2004). Na urinálise, a proteinúria é a alteração mais frequente (cerca de 70 a 100% dos animais portadores de LVC), seja em graus discretos até mesmo graves (AMUSATEGUI et al., 2003; BONFANTI & ZATELLI, 2004). Da mesma forma, a função hepática pode está normal ou com alterações que sugerem hepatopatias (MATTOS JR, 2004), podendo ser detectadas pelo aumento da atividade de enzimas hepáticas como a fosfatase alcalina (FA) e a alanina aminotransferase (ALT) (RALLIS et al., 2005; BREU-SILVA et al., 2008).

Logo, observa-se que a leishmaniose pode causar uma série de alterações a nível sistêmico no organismo animal, sendo a nefropatia, a principal causa de morte entre os cães. Isso ocorre devido a deposição de imunocomplexos nos glomérulos, resultante do infiltrado de células T CD4<sup>+</sup> (COSTA et al., 2000), como resultado, ocorre uma glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite intersticial com comprometimento da função renal (LOPEZ et al., 1996).

Salienta-se ainda que, a LVC está associada a alterações neurológicas, resultantes da inflamação meningival crônica com infiltrado linfoplasmocitário (VIÑUELAS et al., 2001); a lesões osteolíticas e osteoproliferativas de diáfises ósseas com sinais de atrofia muscular (BURRACO et al., 1997; SOUZA et al., 2005); lesões no coração (FERRARI et al., 2006) e pulmão (LUVIZOTTO, 2006), além de desordens imunológicas que podem originar doenças oportunistas concomitantes a LV (LUVIZOTTO, 2006).

**Figura 4-** Leishmaniose visceral canina. A- Lesões ulceradas, alopécicas e crostosas acometendo as junções mucocutâneas, a ponte nasal e os pavilhões auriculares; B- Descamação na orelha e face; C- Dermatite esfoliativa e descamação na face; D- Descamação mucocutânea; E- Conjuntivite e uveíte; F- Epistaxe, sem lesões dérmicas; G- Caquexia, atrofia muscular e descamação excessiva.



Fonte: SANTOS & ALESSI (2016); GREENE (2015).



## 2.9 Diagnóstico

Os métodos diagnósticos são uma importante etapa de detecção do parasito entre a população de hospedeiros, bem como, no processo de investigação epidemiológica da LVC. A saber, são os relacionados aos sinais clínicos e os laboratoriais. O diagnóstico clínico da LVC ainda é um desafio, já que em torno de 60% a 80% dos animais soropositivos são assintomáticos ou oligossintomáticos, e os que desenvolvem, podem apresentar sinais muito inespecíficos e comuns em outras patologias (BRASIL, 2014; MOUSTAPHA et al., 2021). Outrossim, o diagnóstico laboratorial da LV baseia-se na tríade de métodos sorológicos, parasitológicos e moleculares (LAURENTI, 2009; FARIAS & ANDRADE, 2012).

De maneira geral, o diagnóstico da LVC vem apresentando como um problema para os serviços de saúde pública, seja pela variedade de sinais clínicos semelhantes às observadas em outras doenças infecciosas, a alterações histopatológicas inespecíficas e a inexistência de um teste diagnóstico com especificidade e sensibilidade cem por cento (BRASIL, 2014). Em virtude disso, é importante ressaltar a diferença entre um animal doente e soropositivo, já que esta condição, diz respeito ao exame diagnóstico utilizado e deve sempre levar em consideração a sensibilidade e especificidade de cada teste, além de avaliações quantitativas que diferenciem um animal infectado de um animal que foi exposto ao agente (SOLANO-GALLEGO et al., 2011; VIEIRA & FIGUEIREDO; 2021).

Assim, para determinar o exame laboratorial a ser utilizado, é importante que se conheça a área provável de transmissão (procedência do animal, presença de animais infectados na região e faixa etária), o método utilizado, suas limitações e sua interpretação clínica (BRASIL, 2014; SILVEIRA & OLIVEIRA, 2020) e pesquisa de sinais sugestivos como hepatomegalia, linfadenomegalia, onicogrifose e exames laboratoriais (SILVEIRA & OLIVEIRA, 2020).

O principal método de triagem em campo e em clínicas veterinárias é o teste rápido (TR) imunocromatográfico (DPP<sup>R</sup>- *Dual Path Plataform*- Bio- Manguinhos) (anexo 3 e 4), que utiliza sangue total, soro ou plasma. Este, apresenta grau de sensibilidade que varia entre 72-97% e especificidade de 61-100%. Sua metodologia é baseada na detecção da presença de anticorpos, utilizando o método antígeno-anticorpo, no caso específico para *Leishmania spp*, o antígeno recombinante a ser encontrado será o rk28. Se positivo, realizar os exames confirmatórios, se negativo, o animal é considerado negativo para a doença. Vale ressaltar, que o teste não consegue diferenciar animais infectados dos vacinados contra leishmaniose, sendo



necessário verificar antes do teste de diagnóstico, qualquer possível vacinação *anti-leishmania*, evitando resultados falsos positivos (COSTA et al., 2020).

Além desse, as técnicas sorológicas, frequentemente utilizados na rotina dos médicos veterinários e nos inquéritos caninos pela Vigilância Epidemiológica, são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e a imunofluorescência indireta (RIFI), cujo material utilizado é o soro sanguíneo. Ambos são rápidos, práticos, apresentam boa sensibilidade, especificidade e são baseados na detecção e quantificação de anticorpos presentes no soro do animal. Entretanto, podem apresentar reação cruzada com outras doenças oriundas de anticorpos produzidos por outras infecções, causadas por *Erhlichia* sp., *Babesia* sp., *Neospora* sp., *Trypanosoma cruzi*, *T. caninum* (BRASIL, 2014; COSTA et al., 2020).

O teste ELISA representa a ação dos anticorpos presentes no soro com antígeno solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir de culturas *in vitro*. A presença de anticorpo específico no soro vai se fixar aos antígenos, e tal reação consegue ser medido através de espectrofotometria. Sendo está a técnica mais recomendada para triagem de cães, com sensibilidade que varia de 80-100%, além de ser realizada de forma automatizada, tornando mais prático e preciso os resultados. Já a técnica RIFI, expressa o número de anticorpos circulantes, sendo que títulos iguais ou superior ao ponto de corte da diluição de 1:40 o animal é considerado positivo, neste caso é recomendado a repetição do teste. O RIFI é o teste para confirmação dos cães sororreagentes ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina, oscila em torno de 90% de sensibilidade e 80% de especificidade (BRASIL, 2014; SILVA & WINCK, 2018; COSTA et al., 2020).

Por outro lado, o diagnóstico parasitológico é um método de certeza e se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punção hepática, linfonodos, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele (BRASIL, 2014), entretanto, em cães assintomáticos, esse método, podem apresentar resultados falsos positivos devido ao baixo número de parasitos encontrados nas amostras (FARIAS & ANDRADE, 2012). Sendo assim, tal método tem sensibilidade que depende do grau de parasitemia, tipo de material biológico coletado e tempo de leitura da lâmina, estando em torno de 80% para cães sintomáticos e menor para cães assintomáticos, enquanto que, a especificidade é de aproximadamente 100%. Por outro lado, é um método invasivo, que pode significar risco para o animal e impraticável em programas de saúde pública (BRASIL, 2014).

Diferente do diagnóstico parasitológico, a técnica imuno-histoquímica (IHG) propicia melhores resultados, pois permite maior contraste e melhor visualização na detecção do agente, principalmente quando a carga parasitária é baixa. Os tecidos comumente utilizados

para aplicação dessa técnica é a pele e os linfonodos poplíteo, pela facilidade de coleta *in vivo*. A IHG é baseada na detecção de antígenos *in situ* por meio da utilização de um anticorpo (policlonal ou monoclonal) primário e de um sistema de enzimas e substrato cromógeno que se deposita no local de reação antígeno-anticorpo. O diagnóstico depende do achado de estruturas coradas pelo cromógeno, de forma e tamanho compatíveis com amastigotas, assim podem haver sensibilidade de 70% a 80% e 100% de especificidade, apesar de haver demora operacional como fator limitante (GUERRA et al., 2016; COSTA et al., 2020).

Por fim, existem as técnicas moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e suas variações, que visam na detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) do parasita. Essas técnicas são baseadas na extração do DNA da leishmaniose realizada a parti do sangue, punção de linfonodo, biopsia de pele, medula óssea e urina, tendo como vantagem permitir a quantificação do parasita (FARIAS & ANDRADE, 2012; MOUSTAPHA et al., 2021). Possui sensibilidade variável, dependendo da amostra, entre 38% a 76% e 100% de especificidade (COSTA et al., 2020), todavia, em amostras de pele foi 100% sensitiva nos animais, mesmo na pele clinicamente saudável (QUEIROZ et al., 2010). O PCR é um teste que apresenta elevada acurácia e custo, ainda restrito ao ambiente de pesquisa e laboratórios de referência em doenças negligenciáveis (SILVA, 2017; CLASTA, 2022).

No quadro 1, observa-se a comparação entre os diferentes testes diagnósticos da leishmaniose, diferenciados pela sensibilidade, especificidade, vantagens e limitações.

**Quadro 1-** Quadro comparativo dos métodos de diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina.

| TÉCNICA           | SENSIBILIDADE                                   | ESPECIFICIDADE | VANTAGENS                             | LIMITAÇÕES                                      |
|-------------------|-------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------|
| TESTE RÁPIDO      | 72-97%                                          | 61-100%        | Manuseio simples                      | Não diferencia animais infectados dos vacinados |
| ELISA             | 80-100%                                         | 71-98,3%       | Coleta pouco invasivo                 | Reações cruzadas                                |
| RIFI              | 90%                                             | 80%            | Coleta pouco invasivo                 | Reações cruzadas                                |
| PARASITÓLOGICO    | Varia de acordo o material utilizado (53 a 86%) | 100%           | Padrão Ouro Diagnóstico definitivo    | Coleta invasiva                                 |
| IMUNOHISTOQUÍMICA | 70-80%                                          | 100%           | Maior contraste e melhor visualização | Coleta invasiva                                 |
| PCR               | 38-76%                                          | 100%           | Diferentes tipos de amostras          | Custo elevado                                   |

Fonte: COSTA et al (2020).

## 2.10 Tratamento

O tratamento da LVC no Brasil ainda é um desafio e um tema que requer uma ampla discussão entre os profissionais de saúde única, sociedade civil e esferas governamentais, devendo ser recomendado somente após um diagnóstico preciso acompanhado do estadiamento da doença e do estabelecimento do prognóstico, visando realizar o manejo terapêutico do paciente de acordo com as suas necessidades e o estágio da doença em que se encontra (Quadro 2) (SOLANO-GALLEG0 et al., 2011; VIEIRA & FIGUEIREDO, 2021). Diante disso, há opções de variados protocolos que associam o uso de agentes leishmanicida, leishmanioestático e imunomoduladores (LAURENTI, 2010; FARIA & ANDRADE, 2012; BRASILEISH, 2018).

A priori, desde 2016 por meio da Nota Técnica Conjunta de nº 001 entre Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Ministério da Saúde (MS), foi autorizado o registro do primeiro e único fármaco leishmanicida, cujo princípio ativo é Miltefosina, de nome comercial Milteforan<sup>R</sup> do laboratório Virbac Saúde Animal, para tratamento da LVC (MAPA, 2016; BRASILEISH, 2018). Até então, o Brasil era o único país a proibir o tratamento (SBMT, 2022), todos os cães testados positivos deveriam ser submetidos a eutanásia, conforme medida de controle estabelecidas pelo MS (BRASIL, 2014).

Atualmente, a autorização e regulamentação da comercialização do Milteforan<sup>R</sup>, possibilita o tratamento de animais soropositivos, desde que, seja uma escolha única e exclusiva do proprietário do animal (caráter individual), não configurando uma medida de saúde pública para o controle da doença (MAPA, 2016). O Milteforan<sup>R</sup> é um medicamento que reduz significativamente a carga parasitária, com melhoria dos sinais clínicos, mas sem resolução total dos casos clínicos. Este deve ser administrado via oral, na dosagem de 1ml para cada 10 kg de peso vivo (equivalente a 2 mg/ kg), durante 28 dias consecutivos (quadro 3), acrescidos da necessidade de uso de repelente ou inseticida para flebotomíneo (MAPA, 2016; LEISHVET, 2018). Acompanhado da necessidade de reavaliação clínica, laboratorial e parasitológica periódica realizado por médico veterinário (quadro 4), quanto da necessidade de realização de um novo ciclo de tratamento (MAPA, 2016). Além disso, é um medicamento de custo elevado, dificultando a aquisição por pessoas de baixa poder econômico (MOUSTAPHA et al., 2021).

Todavia, o amoniato de meglumina (Glucantime<sup>R</sup>) utilizado em associação com o alopurinol, considerado o primeiro medicamento de escolha para tratamento da LV em humanos e cães, registrado para uso veterinário na maioria dos países europeus, (LEISHVET, 2018) foi proibido no Brasil para tratamento dos cães. Essa medida se deu em decorrência dos

relatos de resistência do tratamento em humanos (WOERLY et al., 2009) e o risco de esgotar as possibilidades terapêuticas de tratamento da LVH.

Como discutido acima, o Alopurinol é comumente associado a outros medicamentos nos protocolos terapêuticos, em virtude do efeito leishmanioestático, ou seja, inibição da multiplicação do parasito. Apresenta ainda, efeitos colaterais incomuns, é de baixo custo e de administração oral. Quanto ao mecanismo de ação, o Alopurinol, inibe o metabolismo das purinas, exercendo um efeito inibitório no crescimento da *Leishmania* “in vitro”. A principal utilização dessa droga tem sido demonstrada no controle das recidivas da LVC (OLIVEIRA et al., 2008).

Concomitantemente, e dependendo do estágio da doença e a necessidade, podem ser acrescentados ao protocolo, medicamentos imunomoduladores que exerçam ação imunoestimulantes ou imunossupressores. Dentre as drogas imunoestimulantes, ou seja, que promoverão uma maximização da ação do sistema imune, temos o levamisol, domperidona, cimetidina e a própria vacina. Sendo que a droga mais utilizada é a domperidona, pois a mesma ativa a resposta imune celular por promover um aumento da concentração sérica de prolactina, esse hormônio é classificado como uma citocina pró-inflamatória derivada de linfócitos (VIEIRA & FIGUEIREDO, 2021), enquanto que a vacina só deve ser utilizada nos casos em que o animal não foi infectado (sororreagente negativo), como medida de prevenção (MOUSTAPHA et al., 2021).

Todavia, as drogas imunossupressoras são utilizadas no tratamento de distúrbios secundários a LVC provocados pela deposição de imunocomplexos, que levam ao quadro de poliartrite, vasculite e trombocitopenia imunomediada (TIM) secundária. A terapia imunossupressiva preconizada é com uso de corticóides, que podem ser dexametasona, prednisona ou prednisolona, que devem ser mantidos por semanas a meses até uma dose efetiva mínima que mantenha o número de plaquetas. Sua ação visa diminuir a fagocitose pelos macrófagos das plaquetas opsonizadas, aumentando a produção de plaquetas a certa intensidade, e eventualmente diminuindo a produção de anticorpos (BRITES, 2007; VIEIRA & FIGUEIREDO, 2021).

**Quadro 2-** Estadiamento clínico da LVC baseado na sorologia, sinais clínicos, achados laboratoriais, terapêutica sugerida e prognóstico.

| ESTÁGIO CLÍNICO     | TITULAÇÃO SOROLOGIA | SINAIS CLÍNICOS                                                                                                                                                                      | ACHADOS LABORATORIAIS                                                                                                                                                                          | TERAPÊUTICA                                                                             | PROGNÓSTICO      |
|---------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>I EXPOSTO</b>    | negativa ou baixa   | Ausentes<br>leves:<br>- linfadenomegalia periférica;<br>- dermatite papular;                                                                                                         | Ausentes<br>* função renal normal<br>- creatinina < 1,4mg/ dL<br>- não proteinúrico;                                                                                                           | - monitoramento sem tratamento;<br>- alopurinol + miltefosina (não prolongado)          | BOM              |
| <b>II INFECTADO</b> | de baixa a alta     | - sinais do estágio I;<br>- lesões cutâneas simétricas e difusas (dermatites esfoliativas, onicogribose), ulcerações, ossos proeminentes, anorexia, perda de peso, febre e epistaxe; | - leve anemia arregenerativa;<br>- hiperglobulinemia;<br>- hipoalbuminemia;<br>- síndrome hiperviscosidade sérica;<br>* função renal normal<br>- creatinina < 1,4mg/ dL<br>- não proteinúrico; | - alopurinol + antimonato de meglumine;<br>- alopurinol + miltefosina;                  | BOM a RESERVADO  |
| <b>III DOENTE</b>   | de média a alta     | - sinais dos estágios I e II;<br>- lesões originadas de deposição imunocomplexos: vasculite, artrite, uveíte, glomerulonefrite.                                                      | - anormalidade estágio II;<br>- deposição imunocomplexos (uveíte e glomerulonefrite);<br>- doença crônica renal estágio inicial;                                                               | - alopurinol + antimonato de meglumine;<br>- alopurinol + miltefosina;                  | RESERVADO a RUIM |
| <b>IV GRAVE</b>     | de média a alta     | - sinais do estágio III;<br>- tromboembolismo pulmonar, síndrome nefrótica e doença renal terminal;                                                                                  | - anormalidades estágio III;<br>- creatinina 2-5 mg/ dL (estágio II);<br>- creatinina > 5 mg/ dL (estágio III);<br>- síndrome nefrótica – proteinúria marcada                                  | - alopurinol (sozinho);<br>- seguir as recomendações para doença renal crônica do IRIS. | RUIM             |

Fonte: SOLANO-GALLEGO et al (2011); LEISHVET (2018).

**Quadro 3-** Protocolos atuais de tratamento para LVC.

| <b>Fármacos</b>                       | <b>Dosagens</b>                                                                                                                                                                    | <b>Principais efeitos secundários</b>                            |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Antimoniato de meglumina <sup>a</sup> | 100 mg/kg SC, SID ou dividido em duas doses, durante 4-6 semanas (doses iniciais reduzidas durante 2-3 dias podem ser úteis para detectar quais que efeitos adversos) <sup>b</sup> | Potencial nefrotoxicidade, dor e inflamação no local da injeção. |
| Miltefosina <sup>a</sup>              | 2 mg/kg PO, SID, durante 28 dias                                                                                                                                                   | Vômito e diarreia                                                |
| Alopurinol <sup>a</sup>               | 10 mg/kg PO, duas vezes por dia, durante pelo menos 6-12 meses                                                                                                                     | Urolitíase por xantina                                           |
| Domperidona <sup>c</sup>              | 0,5 mg/kg PO, SID, durante 1 mês                                                                                                                                                   | Galactorréia                                                     |

PO- Via oral

SC- Subcutânea

<sup>a</sup>Registrado para uso veterinário na maioria dos países europeus; ambos os fármacos são recomendados em combinação com o alopurinol. Mas, no Brasil não se aceita o tratamento com uso do antimoniato de meglumina para tratamento de cães.

<sup>b</sup>É limitado o número de estudos sobre o regime ideal de tratamento. Dosagens não mencionadas no rótulo, mas de acordo com estudos farmacocinéticos e clínicos em cães. Pode considerar-se o prolongamento do tratamento por 2-3 semanas se a melhoria do animal doente não for suficiente.

<sup>c</sup> considerado apenas para o estágio 1.

Fonte: LEISHVET (2018)

**Quadro 4-** Recomendações para monitorização durante e após o tratamento da LVC

| <b>Parâmetros</b>                          | <b>Frequência</b>                                                                                                                                                        |                                               |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                            | <b>Cães doentes tratados</b>                                                                                                                                             | <b>Cães infectados clinicamente saudáveis</b> |
| Anamnese (história clínica) e exame físico | Após o primeiro mês de tratamento e a cada 3-4 meses durante o primeiro ano. Mais tarde, a cada 6-12 meses em cães totalmente recuperados clinicamente com o tratamento. | A cada 3-6 meses                              |
| Hemograma, perfil bioquímico               |                                                                                                                                                                          |                                               |
| Análise da urina completa- UPC             |                                                                                                                                                                          |                                               |
| Sorologia quantitativa*                    | Não antes de 6 meses após o tratamento inicial e a cada 6-12 meses.                                                                                                      |                                               |
| PCR em tempo real (opcional)               | Ao mesmo tempo que a sorologia                                                                                                                                           |                                               |

UPC: razão proteína:creatinina na urina.

\*Alguns cães apresentam uma diminuição significativa dos níveis de anticorpos (ou seja, uma diferença de mais de três diluições em duplicado entre as amostras de monitorização) associado a melhoria clínica no prazo de 6-12 meses de terapia. Um aumento acentuado dos níveis de anticorpos (ou seja, mais de três diluições em duplicado entre as amostras de monitorização) deve ser interpretado como um marcador de recaída da doença, sobretudo em cães após a descontinuação do tratamento.

Fonte: LEISHVET (2018)

## 2.11 Prevenção e Controle

A LV é uma doença de grande importância epidemiológica devido a ampla distribuição, alta incidência e o surgimento de casos graves que conduzem ao óbito se não tratados (SILVA, 2007). Sendo necessário uma vigilância epidemiológica ativa que envolva aspectos relacionados a redução do risco de transmissão entre a população de reservatórios (domésticos e silvestres), hospedeiro suscetíveis e o vetor, bem como, que reduza as taxas de letalidade e grau de morbidade através do diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos (BRASIL, 2014; BRASIL, 2020).

Assim, dentre as medidas de prevenção, podemos citar: uso de repelentes e evitar exposição em horários de maior atividade do mosquito (período crepuscular e noturno); uso de mosquiteiros e telas em portas e janelas; saneamento ambiental com limpeza do entorno da residência e áreas urbanas, com eliminação dos resíduos sólidos e destinação adequada; uso de inseticidas; controle da população canina errante de acordo com normas estabelecidas pelo código sanitário, monitoramento e vigilância aos reservatórios caninos domiciliados; vacinação dos cães não reagentes, com a única vacina que atualmente tem registro no MAPA Leish-Tec<sup>R</sup>, no qual o protocolo tem início a parti dos quatro meses de vida do animal, com três doses em intervalos de 21 dias e reforço anual (MOUSTAPHA et al, 2021) após a primeira dose; uso de telas em canis e coleiras individuais impregnadas com deltametrina a 4% (BRASIL, 2014; BRASIL, 2020). Essas ações, até o momento, são as mais efetivas e que surtem efeito ao longo prazo, devendo ser realizada com frequência e sempre que possível.

No entanto, em virtude das características epidemiológica e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos em humanos, redução da população de flebotomíneos (controle químico), eliminação dos reservatórios e atividade de educação em saúde (BRASIL, 2014).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Caracterização da área do estudo

O estudo foi realizado no município de Imperatriz estado do Maranhão, localizado a 629,5 km da capital São Luís (IMPERATRIZ, 2022a), na Mesorregião Oeste, região metropolitana do Sudoeste maranhense, em uma região conhecida como Sulmaranhense ou Região Tocantina (SOUSA, 2015; SANTOS, 2017). Imperatriz possui área de 1.369.039 km<sup>2</sup>, que corresponde aproximadamente a 0,46% do estado do Maranhão, totalizam no município em torno de 160 bairros, com densidade demográfica de 180,79 habitantes/km<sup>2</sup> e população estimada de 259.980 pessoas (IBGE, 2021; IMPERATRIZ, 2022a).

Por conta do quantitativo da população de Imperatriz e de acordo com as diretrizes da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), o município dispõe de um Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) e fator biológico de risco- tipo 2, atualmente denominado Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), estrutura está, que é implantada em municípios com população estimada entre 100.000 a 500.000 habitantes (BRASIL, 2007) e uma estrutura laboratorial, que realizava vários testes diagnósticos para medicina humana, entre ele o ensaio imunoenzimático (ELISA), também denominado de contraprova ou confirmatório da LV. Essa é uma importante técnica diagnóstica confirmatória de leishmaniose indicado pelo Ministério da Saúde nas ações de vigilância ao reservatório (BRASIL, 2021).

Ainda em relação a localização de Imperatriz, a mesma fica entre as coordenadas geográficas 5° 31' 32" latitude sul, 47° 26' 35" a oeste do meridiano de Greenwich, com altitude média de 92 metros acima do nível do mar (IMPERATRIZ, 2022a), fazendo divisa com os municípios (Figura 5), pela região norte (Cidelândia e São Francisco do Brejão), região sul (Governador Edson Lobão), região leste (João Lisboa, Senador La Roque e Davinópolis) e Oeste (municípios do Estado do Tocantins, separados pelo rio que leva o mesmo nome) (SANTOS et al, 2020; IMPERATRIZ, 2022a).

O clima do município é caracterizado como tropical úmido, com temperatura média que oscila entre 20 e 38°C, com picos de mais de 40° graus, em dias mais quentes. A sensação térmica chega a 44° no inverno e 50° no verão. O regime de chuvas é bem definido, ocorrendo de forma mais intensa no período compreendido entre os meses de dezembro a maio, enquanto que a estiagem (seca) ocorrem nos meses de junho a novembro, com média pluviométrica anual de 1.400 mm. Com relação a vegetação, o município está localizado em uma área de transição

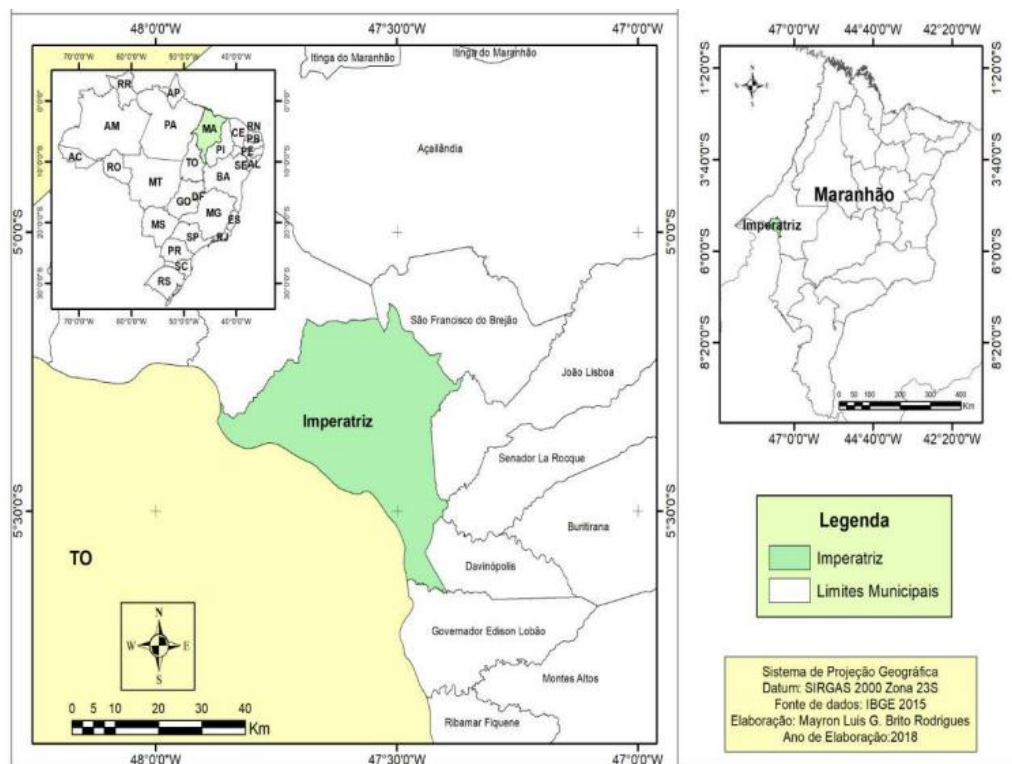


entre a vegetação de Cerrado nordestino e a Floresta Amazônica. (BELFORT, 2012; SANTOS et al, 2020).

O processo de urbanização e crescimento populacional ocorridos entre os anos de 1960 a 1980, colocaram Imperatriz em uma posição de segunda maior cidade do Maranhão, com destaque socioeconômico na atividade terciária e o segundo maior IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) do Estado, segundo a última atualização do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) de 2010 estimado em 0,731 (SANTOS, 2017; IMPERATRIZ, 2022a).

Contudo, o crescimento desordenado da periferia com aumento substancial do número de invasões e favelas, especulação imobiliária, baixos investimentos em infraestrutura, saneamento básico e coleta de lixo, não evoluíram no mesmo ritmo de crescimento da população (BELFORT, 2012; SANTOS, 2017; IMPERATRIZ, 2022a). Atualmente, em decorrência da localização estratégica, estima-se que, com os movimentos migratórios, o município receba cerca de 700 mil pessoas de cidades vizinhas dos Estados do Maranhão, Pará e Tocantins, uma vez que se tornou polo universitário, comercial e de serviços em saúde (IMPERATRIZ, 2022a).

**Figura 5-** Localização geográfica de Imperatriz no Estado do Maranhão, Brasil.

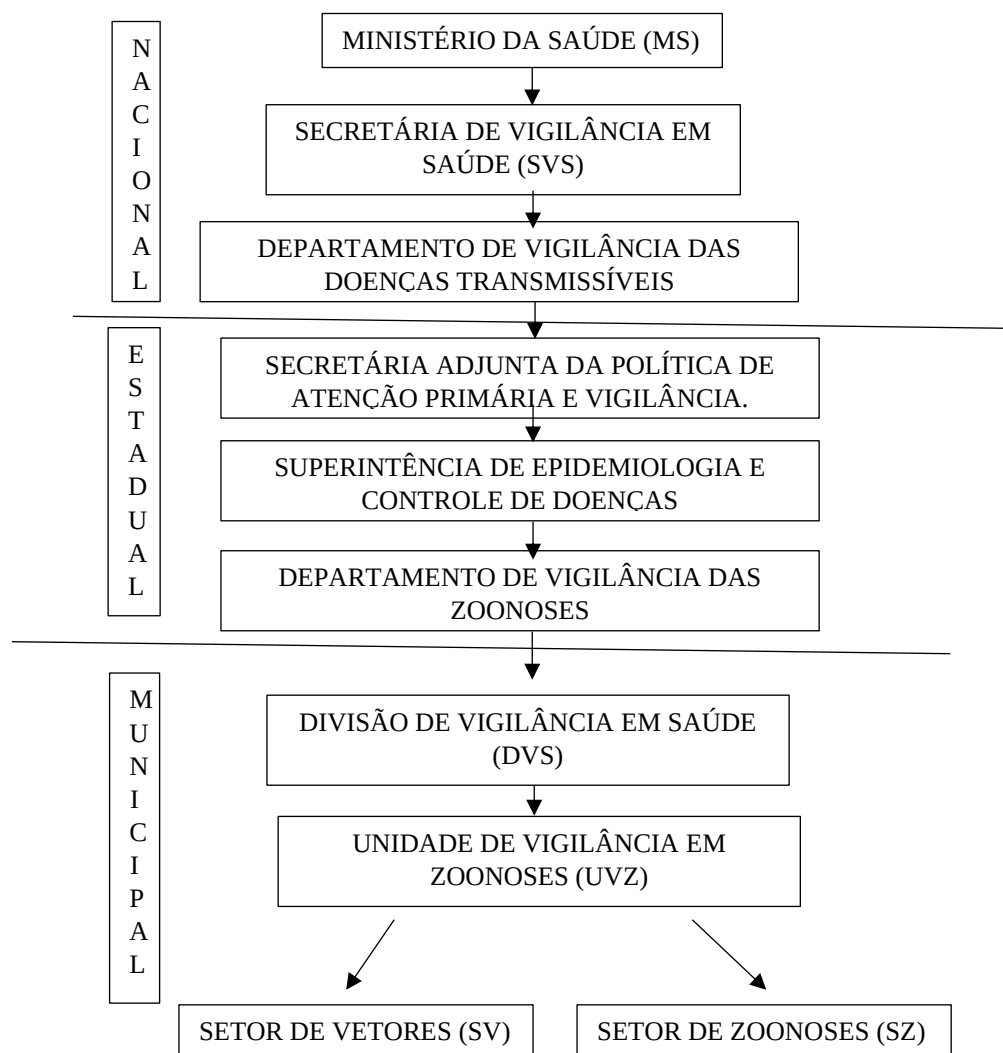


Fonte: SILVA & SOUSA (2018)

### 3.2 Desenho do estudo

O estudo epidemiológico realizado foi do tipo observacional, transversal descritivo utilizando dados secundários referente aos casos de Leishmaniose Visceral Canina (LVC), fornecidos pela Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), dos Setores de Vetores (SV) e Zoonoses (SZ), ambos subordinados a Divisão de Vigilância em Saúde (DVS) do município.

**Figura 6-** Organograma do Ministério da Saúde.



Fonte: Adaptação da Autora: BRASIL (2014) e SES-MA (2019).

Verificaria com base nas informações fornecidas pela UVZ, conhecer a situação epidemiológica da LVC no município de Imperatriz- Maranhão, e quais as medidas de controle

e prevenção o município estava adotando para minimizar o risco da LV entre a população canina.

Do total da população de cães domiciliados no município, em torno de 24 mil (GUERRERO, 2021), o presente estudo incluiu na amostra apenas os cães domiciliados que foram atendidos pela UVZ, sejam através de Inquérito Canino (INQ), Demanda Espontânea (DE) e animais provenientes de clínicas particulares, cujo os testes diagnósticos e laudos atestavam a LVC.

Do total de cães soropositivos para a LVC, grande parte desses eram submetidos a eutanásia, uma vez que o tutor não desejava ou não tinha condições financeiras de arcar com os custos do tratamento. Nesse estudo, não foram incluídos os cães errantes (abandonados) ou sem tutor.

As amostras foram submetidas ao teste estatístico não paramétrico de Kruskal-Wallis ou análise de variância (ANOVA) no R. Esse teste é utilizado em situações onde há comparação de mais de dois grupos independentes, de tamanhos iguais ou não, com variáveis respostas quantitativas (PALHANO & CAVALCANTE, 2022), cujo o nível de significância foi de 95% ( $p < 0,05$ ), realizando o ajuste do “p” e submetendo-os ao teste de Dunn (post-hoc) na metodologia de Bonferroni (PSICOMETRIA.ONLINE, 2022).

Além da análise estatística, as amostras também foram analisadas numericamente (em valores absolutos) sendo esse o tipo mais comum de análise em estudo dessa natureza. Extraíu-se a média, porcentagens, quantitativo total de cães testados, sororreagentes e submetidos a eutanásia, ao longo do período de estudo.

### **3.3 Obtenção dos dados**

Os dados fornecidos para esta pesquisa, tais como as informações da atividade vetorial e os casos de LVC obtidos durante a realização dos Inquéritos Canino (INQ) entre a população de cães domiciliados dos bairros de Imperatriz, Maranhão, Brasil foram originados do Setor de Vetores (SV), responsável pela investigação entomológica, entre os anos 2009 a 2019.

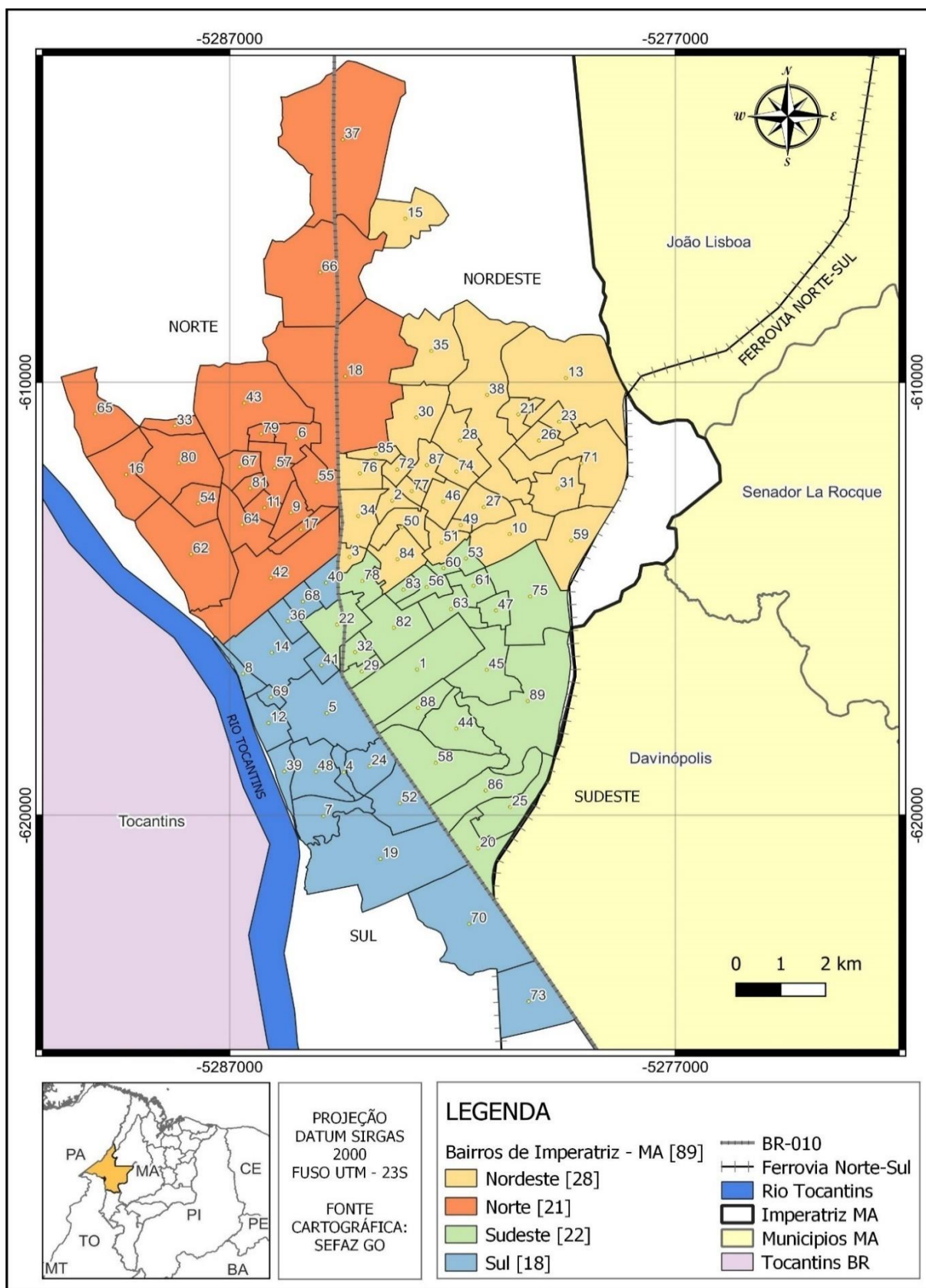
Enquanto que, o Setor de Zoonoses (SZ) forneceu os dados do quantitativo de cães testados, sororreagente ou não a LVC e dos submetidos a eutanásia, no período compreendido entre os anos de 2015 a 2020. Infelizmente, no SZ os dados dos anos anteriores a esse período foram extraviados, uma vez que eram registrados de forma manual, através de fichas próprias, tendo sido perdidos em virtude das más condições de armazenamento.

Os dados fornecidos para a pesquisa foram compilados em planilha do Microsoft Office Excel<sup>R</sup>, correlacionando os bairros com os casos de LVC, ao longo do período de estudo.

Como intuito de facilitar a análise espacial de casos de LVC, os bairros da zona urbana do município de Imperatriz, Maranhão foram agrupados em quatro Regiões, a saber: Norte, Nordeste, Sudeste e Sul, de acordo com a figura 7 e o quadro 5, seguindo a orientação da rosa dos ventos.

Essa divisão do município de Imperatriz, Maranhão em regiões objetivou facilitar a tabulação das informações, submissão dos dados ao teste estatístico Kruskal- Wallis (ANOVA) e pos-hoc (Dunn e metodologia de Bonferroni), e análise numérica, com a construção de tabelas e gráficos.

**Figura 7-** Zona Urbana de Imperatriz, Maranhão, Brasil dividida por Regiões.



Fonte: Autora (2022)

**Quadro 5-** Relação de Bairros por Região, na Zona Urbana de Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2023.

| ID | BAIRRO                                        | REGIÃO | ID | BAIRRO                                       | REGIÃO   | ID | BAIRRO                                  | REGIÃO  | ID | BAIRRO               | REGIÃO |  |  |  |
|----|-----------------------------------------------|--------|----|----------------------------------------------|----------|----|-----------------------------------------|---------|----|----------------------|--------|--|--|--|
| 6  | Bairro dos Imigrantes                         | NORTE  | 2  | Alto Bonito do Triângulo                     | NORDESTE | 1  | Aeroporto (Dom Afonso)                  | SUDESTE | 4  | Anhanguera           | SUL    |  |  |  |
| 9  | Boca da mata                                  |        | 3  | Alto da Boa Vista                            |          | 20 | Conjunto Vitória                        |         | 5  | Bacuri               |        |  |  |  |
| 11 | Bom Sucesso                                   |        | 10 | Bom Jesus                                    |          | 22 | Entroncamento                           |         | 7  | Balneário            |        |  |  |  |
| 16 | Cidade Jardim                                 |        | 13 | Camaçari (Bebedouro)                         |          | 25 | Habitar Brasil                          |         | 8  | Beira Rio            |        |  |  |  |
| 17 | Cinco Irmãos                                  |        | 15 | Centro Novo                                  |          | 29 | Jardim Morada do Sol                    |         | 12 | Caema                |        |  |  |  |
| 18 | Côco Grande                                   |        | 84 | Cristo Reis (anexo Vila Redenção I)          |          | 32 | Jardim São Luiz                         |         | 14 | Centro               |        |  |  |  |
| 33 | Jardim Sumaré                                 |        | 21 | Ecopark                                      |          | 44 | Parque Alvorada I                       |         | 19 | Colinas Parque       |        |  |  |  |
| 37 | Lagoa Verde                                   |        | 23 | Estrela do Amanhã                            |          | 45 | Parque Alvorada II                      |         | 24 | Gleba 20             |        |  |  |  |
| 42 | Nova Imperatriz                               |        | 26 | Império Romano                               |          | 47 | Parque Ayrton Senna                     |         | 36 | Juçara               |        |  |  |  |
| 43 | Ouro Verde                                    |        | 27 | Jardim América                               |          | 53 | Parque dos Bosques                      |         | 39 | Leandra              |        |  |  |  |
| 54 | Parque Independência                          |        | 28 | Jardim das Oliveiras                         |          | 56 | Parque Sanhanol                         |         | 40 | Maranhão Novo        |        |  |  |  |
| 55 | Parque Planalto                               |        | 30 | Jardim Pérola                                |          | 58 | Portal da Amazônia                      |         | 41 | Mercadinho           |        |  |  |  |
| 57 | Parque São José                               |        | 31 | Jardim Primavera (Vila Jackson Lago)         |          | 60 | Residencial Cinco Estrelas              |         | 48 | Parque Buriti        |        |  |  |  |
| 62 | Santa Inês                                    |        | 34 | Jardim Tropical                              |          | 61 | Residencial Kubitschek (vila Palmares)  |         | 52 | Parque de Exposições |        |  |  |  |
| 64 | Santa Rita                                    |        | 35 | JK                                           |          | 63 | Santa Lúcia                             |         | 68 | Três Poderes         |        |  |  |  |
| 65 | Sebastião Régis                               |        | 38 | Lagoinha (Vila Machado)                      |          | 25 | São Salvador (anexo do Habitat Brasil)* |         | 69 | União                |        |  |  |  |
| 66 | Setor Industrial                              |        | 46 | Parque Amazonas I                            |          | 75 | Vila Fiquene                            |         | 70 | Vale do Sol          |        |  |  |  |
| 67 | Sol Nascente                                  |        | 49 | Parque da Lagoa                              |          | 78 | Vila Lobão                              |         | 73 | Vila Davi            |        |  |  |  |
|    | Vila Conceição (zona Rural fora zona urbana)* |        | 50 | Parque das Estrelas ( Conjunto Brasil Novo)* |          | 82 | Vila Nova                               |         |    |                      |        |  |  |  |
| 79 | Vila Macedo                                   |        | 51 | Parque das Palmeiras                         |          | 83 | Vila Parati                             |         |    |                      |        |  |  |  |
| 80 | Vila Maria                                    |        | 59 | Recanto Universitário                        |          | 63 | Vila São Fransciso (anexo Santa Lúcia)* |         |    |                      |        |  |  |  |
| 81 | Vila Mariana                                  |        | 71 | Verona                                       |          | 86 | Vila Vitória                            |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 72 | Vila Cafeteira                               |          | 88 | Vilinha                                 |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 74 | Vila Esmeralda                               |          | 89 | Zona Rural (Área de Expansão)*          |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 76 | Vila Ipiranga                                |          |    |                                         |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 77 | Vila João Castelo                            |          |    |                                         |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 84 | Vila Redenção I                              |          |    |                                         |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 85 | Vila Santa Luzia                             |          |    |                                         |         |    |                      |        |  |  |  |
|    |                                               |        | 87 | Vila Zenira                                  |          |    |                                         |         |    |                      |        |  |  |  |

Fonte: Autora (2022)

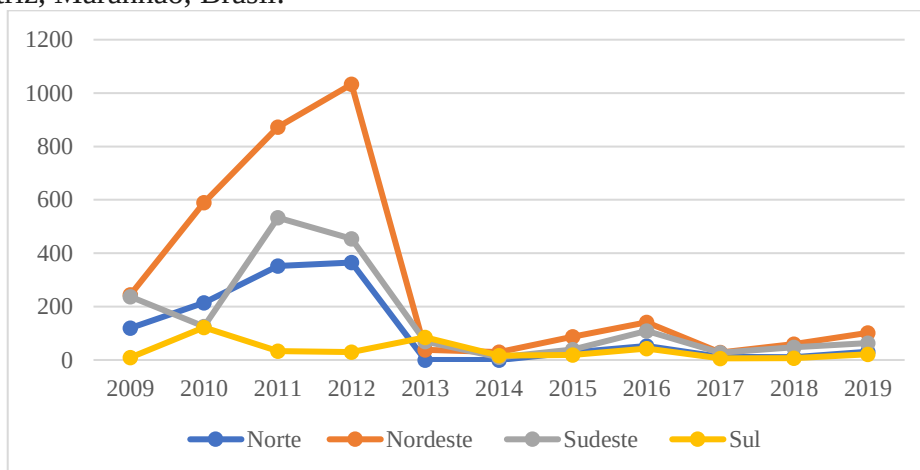
ID- Código de Identificação do bairro.

\*Não considerado na quantidade total dos bairros. Algumas denominações de bairros, surgiram dentro de outros bairros maiores ou estavam fora da zona urbana do município.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O comportamento linear da prevalência de casos de LVC entre os anos de 2009 a 2019, nas diferentes regiões do município de Imperatriz (Gráfico 1).

**Gráfico 1-** Prevalência de casos da LVC por regiões entre os anos de 2009 a 2019 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.



Fonte: Autora (2022)

LVC- Leishmaniose Visceral Canina

Casos- número de animais

Comparativamente, a região nordeste foi a que apresentou o maior crescimento na prevalência de casos de LVC entre os anos de 2009 a 2012 e drástica queda no período de 2012 a 2013, com tendência de estabilização nos anos subsequentes. Análoga foi a prevalência do número de casos nas regiões norte e sudeste, mas com crescimento menos acelerado entre 2009 a 2011, com queda no número de casos de LVC entre 2011 a 2013 e tendência de estabilização até 2019 (Gráfico 1).

Diferente das demais regiões, a sul composta por 18 bairros (que equivalem a 20% do território urbano) apresentou prevalência de casos de LVC inferiores as demais regiões. Logo, supõem-se que a região sul por ter menor extensão territorial, ou seja, menor quantitativo de bairros pertencentes a essa região, explique a baixa prevalência no número de casos de LVC comparado as outras regiões, que juntas equivalem a 80% do território urbano de Imperatriz (Tabela 1).

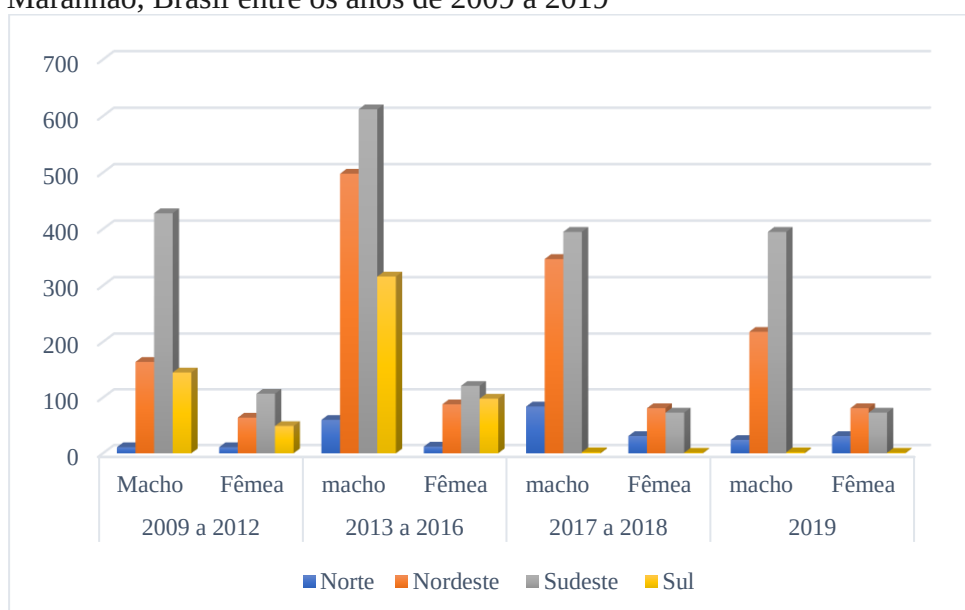
**Tabela 1** - Extensão territorial urbana, em percentual, dos bairros contidos por região no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| Regiões  | Quantidade de Bairros por Região | Porcentagem dos Bairros por Região |
|----------|----------------------------------|------------------------------------|
| Norte    | 22                               | 25%                                |
| Nordeste | 28                               | 31%                                |
| Sudeste  | 21                               | 24%                                |
| Sul      | 18                               | 20%                                |
| Total    | 89                               | 100%                               |

Fonte: Autora (2022)

O gráfico 2, apresenta o quantitativo de flebotomíneos capturados nas diferentes regiões da zona urbana de Imperatriz, Maranhão, separados por sexo, no período de 2009 a 2019.

**Gráfico 2-** Quantitativo de Flebotomíneos por sexo capturados nas regiões do município de Imperatriz, Maranhão, Brasil entre os anos de 2009 a 2019



Fonte: Autora (2022)

A vigilância entomológica confirmou a presença do flebotomíneo (*Lu. Longipalpis*) em todas as regiões da zona urbana de Imperatriz, no período de 2009 a 2019. Evidenciando uma população de mosquitos machos superior a população de fêmeas.

Essa observação também foi encontrada em um estudo realizado no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil em 1997 sobre a fauna de flebotomíneo (Diptera: *Psychodidae*) com foco na leishmaniose visceral, demonstrando diferenças na razão machos: fêmeas em determinado ecótopo. Nesse estudo a população macho de *Lu. Forattinii* e *Lu. Sordelli* foi mais frequente



que de fêmeas. (GALATI et al.,1997). Assim como, a porcentagem de machos capturados do *Lu. Longipalpis* em relação as fêmeas em uma razão de 3,8:1, em outro estudo realizado nesse mesmo Estado (SILVA et al., 2007).

Semelhantemente, em um estudo realizado no município de João Pessoa, no Estado da Paraíba, Brasil, entre os anos de 2016 a 2017, no qual se avaliou a dinâmica da populações de flebotomíneos, em um ambiente de Mata Atlântica e bairros do entorno do campus da Universidade Federal da Paraíba, confirmou-se a razão de machos superior a de fêmeas, em uma relação de 9:1 na área de Mata Atlântica, com proporção ainda maior de 100% de machos na área urbana (DA SILVA, 2018), indo ao encontro das observações desse estudo.

Se de fato os métodos de coleta estiverem refletindo a dinâmica das populações, pode-se aventar a possibilidades de atração (fototaxia) diferenciada para ambos os sexos, saída mais frequentes de macho em busca de parceiras (GALATI et al.,1997), maior agrupamento de machos para acompanhar a fêmea para o acasalamento (CARDOSO et al., 2009; FELICIANGELI et al., 1987) e a observação, em laboratório, de machos eclodindo antes das fêmeas (CHANIOTIS, 1967; FORANTTINI, 1973).

O mosquito fêmea, por sua vez, é a responsável pela transmissão da leishmaniose entre os vertebrados, já que a mesma necessita alimentar-se de sangue para a maturação dos ovos (SILVA, 2019; FIOCRUZ DBBM, 2022), com fototaxia por regiões de domicílio em busca do sangue humano e de animais domésticos (DA SILVA, 2018). Assim, a região que evidenciou o maior quantitativo de mosquitos (machos e fêmeas) foi a sudeste, no período de 2013 a 2016.

A presença do vetor nessas regiões, podem confirmam a área como de transmissão autóctone (BRASIL, 2020). Além disso, a identificação correta das espécies de flebotomíneos encontradas naturalmente infectadas, podem confirmar o papel destas na transmissão do parasita em dada região (PAIVA et al, 2007), acrescido ao fato de que estudos sobre a prevalência de infecções por *Leishmania* em flebotomíneos, são importantes indicadores da intensidade da transmissão do parasita (ROSSI et al., 2008).

Assim, a frequência de flebotomíneo maior e sua associação com a doença humana, podem ser indicativos da distribuição espacial da doença e devem ser consideradas no planejamento das estratégias de controle (MIRANDA et al., 2002), sendo atribuído ao setor de vetores (SV) a captura, identificação, sexagem e quantificação dos mosquitos encontrados no entorno dos casos de LVH.

De fato, as atividades desenvolvidas pela vigilância entomológica era mais ativa em determinada região do município, logo após a confirmação de casos da leishmaniose

humana. Tais informações eram compartilhadas pela Secretaria de Saúde aos SV e SZ, uma vez que, integravam o núcleo de Vigilância em Saúde.

De certo, os casos de LVH, norteavam as atividades de campo desses dois setores, tendo em vista que, a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente que no homem (BRASIL, 2014; BRASIL, 2020), inclusive correlacionando positivamente a infecção canina e humana, ou seja, quanto maior o número de cães positivos, maior o número de casos humanos (VIGILATO, 2004; MARGONARI et al., 2006). Muito embora, haja discordância entre os pesquisadores de que a LVC seja uma necessária para infecção humana (GONTIJO & MELO, 2004), mesmo assim, não se descarta a necessidade de intensificar as ações de vigilância ao reservatório canino.

Dessa maneira, o SV mobilizava as equipes de campo para realização dos Inquéritos Caninos (INQ) e na captura dos flebotomíneos nos anexos peridomiciliares, principalmente, em abrigos de animais domésticos. Os flebotomíneos eram identificados e sexados nas dependências da UVZ e a triagem diagnóstica realizada por meio do TR, entre os cães domiciliados no entorno (raio de 150 metros) do local provável da infecção ou dos casos LVH.

Analizando o gráfico 1 e 2 no qual demonstram, respectivamente, a prevalência de casos de LVC e maior atividade dos flebotomíneos, observa-se que houve um acréscimo no número de casos da doença entre os cães e a maior atividade do vetor, no período de 2009 a meados de 2013. Dentre as regiões com maior presença dos flebotomíneos pela ordem foram: sudeste, nordeste, sul e norte. Com exceção da região sul, todas as outras regiões apresentaram elevada atividade do mosquito e do número de casos da LVC. A região sul foi a terceira em número e atividade do flebotomíneo, mas com número de casos de LVC inferior as outras três regiões.

De acordo com estudos da Fundação Osvaldo Cruz (ROCHA, 2019) os mosquitos adultos do flebótomo, se concentram nos locais próximos aos criadouros e em anexos peridomiciliados, com capacidade reduzida de voo e dispersão média em torno de 400 metros. Assim, é provável que a proximidade entre bairros de regiões diferentes resulte em intensa atividade vetorial em uma área ou região e o aparecimento de casos de LVH e LVC em outra região, ou seja, o vertebrado pode ser infectado em uma região pela intensa atividade do vetor e ser domiciliado em outro bairro de outra região próxima, cogitando a possibilidade inclusive, do cão errante infectado ou do cão domiciliado infectado serem deslocados de uma região a outra do município.

Essa expansão geográfica da doença pode estar associada ao baixo impacto das medidas de controle empregadas, a possível melhora do diagnóstico e do sistema de notificação dos casos humanos, bem como à facilidade da mobilização das pessoas (FURTADO et al., 2015) e dos animais.

De certo, a LV é reconhecida como problema de saúde pública no estado do Maranhão desde 1980 (MENDES et al., 2002; COUTINHO et al., 2012) e a cidade de Imperatriz está entre os municípios maranhenses, com maior concentração de casos de LVH (FURTADO et al., 2015), tanto que é classificada em risco alto para LVH, segundo dados do último levantamento de estratificação de risco por municípios, ocorridos entre os anos de 2018 a 2020 (BRASIL, 2022b).

Essa metodologia de estratificação de risco de LV é utilizada pelo Ministério da Saúde deste 2004 e pela Organização Pan-americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde deste 2013, para classificar os municípios brasileiros, no qual incorporaram indicadores de incidência e média de casos de LV de 5 anos passando para 3 anos (BRASIL, 2020).

Assim, como os dados dos vetores e casos LVC eram agrupados a cada 3 anos para cálculo da média da doença, e havia anos dentro da série histórica que o monitoramento vetorial não era realizado a contento, supõem-se que haja sobreposição de informações de um ano para o outro, acrescido da fragilidade das informações, já que o banco de dados é preenchido manualmente, por servidores que carecem de capacitação continuada. Além disso, a metodologia de estratificação de risco para LV apresenta limitações, nos quais devem ser acrescidos de variáveis sociais, ambientais e outros indicadores epidemiológicos (BRASIL, 2020).

Sendo assim, salienta-se ainda que o município de Imperatriz, apresenta por conta da sua localização estratégica movimentos migratórios, com convívio mais próximo do homem com os reservatórios (cão), pressão antrópica sobre o ambiente, com adaptação do vetor ao meio urbano e capacidade de domiciliação do flebotomíneo; crescimento urbano desordenado; desigualdade entre as diferentes regiões do município quanto a ausência ou baixa qualidade na coleta de lixo, água encanada, sistema de esgoto e precárias condições de moradia, sobretudo nas populações mais vulneráveis, favorecendo a transmissão da doença (RODRIGUES et al., 2017; FURTADO et al, 2015; COIMBRA et al, 2019; SENA et al, 2020).

Além disso, ressalta-se que em alguns momentos ao longo da série histórica havia a falta de insumos, principalmente na aquisição de testes diagnósticos (TR), equipamentos e estrutura de trabalho para equipes que realizam atividades de campo durante INQ, associado ao erro de preenchimento de cadastro dos cães domiciliados, no qual resultavam em inconsistência

de informações. Inclui-se ainda, a falta de *software* específico para inserção e o gerenciamento dos dados coletados pelas equipes, visando a obtenção dos indicadores epidemiológicos.

Semelhantemente, as ações desenvolvidas pelo Setor de zoonoses (SZ) eram norteadas pelos casos de LVH, mas com foco no principal reservatório urbano, o cão. Os dados sobre a LVC disponibilizados forneceram informações apenas do período compreendido entre os anos de 2015 a 2020.

A tabela 2 apresenta a quantidade total de cães testados contra a LV entre os anos de 2015 a 2020, procedentes do Inquérito Canino (INQ) e da Demanda Espontânea (DE). Foram no total 16.300 cães testados por meio do TR- imunocromatográfico (DPP<sup>R</sup>- *Dual Path Platform*) ao longo dos seis anos, com uma média anual aproximada de 2.717 cães testados. Desse quantitativo, uma média anual de 1.901 (69,98%) cães foram testados durante a realização dos INQ nos bairros do município e 805 (29,61%) cães nos atendimentos de rotina da UVZ, conhecidos como DE.

**Tabela 2** - Quantidade total de cães testados e testes rápidos inválidos, originários do Inquérito Canino (INQ) e Demanda Espontânea (DE) no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil, entre os anos de 2015 a 2020.

| ANOS  | TOTAL    | CÃES TESTADOS  |                  |        |        |        |         |
|-------|----------|----------------|------------------|--------|--------|--------|---------|
|       |          | TR<br>INVÁLIDO | % TR<br>INVÁLIDO | INQ.   | % INQ. | DE     | %<br>DE |
| 2015  | 3679     | 36             | 0,98             | 2955   | 80,32  | 688    | 18,70   |
| 2016  | 4029     | 22             | 0,55             | 3018   | 74,91  | 989    | 24,55   |
| 2017  | 1872     | 7              | 0,37             | 1166   | 62,29  | 699    | 37,34   |
| 2018  | 3356     | 2              | 0,06             | 1843   | 54,92  | 1511   | 45,02   |
| 2019  | 2644     | 0              | 0,00             | 2064   | 78,06  | 580    | 21,94   |
| 2020  | 720      | 0              | 0,00             | 360    | 50,00  | 360    | 50,00   |
| TOTAL | 16.300   | 67             |                  | 11.406 |        | 4.827  |         |
| %     | 100      | 0,41           |                  | 69,98  |        | 29,61  |         |
| MÉDIA | 2.716,67 |                |                  | 1.901  |        | 804,50 |         |

Fonte: Autora (2022)

TR- Teste Rápido

TCT x ANOS: não significativo (ns),  $p > 0,05$

RStudio

Kruskal-wallis (chi-squared=5, df= 5,  $p = 0,4159$ )

Dunn-test (p-adjust.method= "bonferroni").

Observa-se que o maior quantitativo numérico de cães testados contra a LVC foi no ano de 2016, redução considerável desses valores no período de 2017, com crescimento no número de cães testados em 2018 e tendência de redução entre os anos de 2019 a 2020.

No ano de 2020 houve uma redução ainda maior do número de cães examinados e testados comparativamente ao ano de 2017, demonstrando a quase inexistência das atividades desenvolvidas pela equipe de campo, coincidindo com o caos da pandemia do covid-19 e as restrições impostas pela doença, no qual nesse ano, os dados contemplaram informações apenas dos três primeiros meses, diferente da DE, que foram de todos os meses desse ano, apesar da reduzida procura pelos serviços.

Os dados da tabela 2 foram submetidos a análise estatística pelo teste Kruskal-Wallis, no qual comparou-se o total de cães testados (TCT) com os “ANOS” do período de estudo (2015 a 2020), não havendo diferença estatística significativa.

Em um estudo realizado para avaliação epidemiológica da LVH no município de Imperatriz entre os anos de 2012 a 2017, foram notificados no Estado do Maranhão um total acumulado de 3.085 casos de LV, no qual, o segundo maior montante de casos notificados foi no município de Imperatriz com total de 486 casos (15,75% do total). Nesse estudo o ano de maior prevalência da LVH foi o ano 2017, assim como a taxa de incidência que foi de 56,96 casos/100.000 habitantes comparativamente aos anos anteriores (SENA et al., 2020).

Então, era esperado, que o montante da quantidade de cães testados no ano de 2017 fosse igual ou superior aos dois anos anteriores, evidenciando-se assim, falhas de estratégia no monitoramento dos reservatórios urbanos no município de Imperatriz. Sendo fundamental o crescente monitoramento dos reservatórios caninos e da identificação de casos de LVC através de técnicas diagnósticas de triagem, visando frear os casos de LVH (BRASIL, 2014).

Por outro lado, no ano de 2017 ocorreram capacitações entre os profissionais da saúde única, em especial, os pertencentes as Unidades Básicas de Saúde (UBS), responsáveis pela atenção primária, no qual abordaram aspectos da leishmaniose (IMPERATRIZ, 2022). Acrescido de campanhas educativas e de conscientização, realizados pela UVZ, na forma de mutirões em algumas localidades ou regiões do município de Imperatriz, nesse mesmo ano. Acredita-se então, que essas ações possam ter surtido efeito apenas no ano de 2018.

Acrescenta-se ainda, os aspectos ligados a procedência dos cães testados pela UVZ, bem como, o quantitativo de testes inválidos, que por ano foram em média 0,41% (Tabela 2), confirmando o pequeno percentual de testes que vieram com algum defeito, haja vista, que são recursos financeiros público empregados na compra dos insumos, sendo de responsabilidade do gestor, o acompanhamento da qualidade e funcionalidade dos instrumentos e equipamento de uso rotineiro pelos servidores.

Evidencia-se que a quantidade de animais testados oriundos do INQ foi superior a quantidade de animais testados na DE ao longo dos anos, com exceção a 2020, que tiveram a

mesma quantidade de cães testados, devido a pandemia de covid- 19. Isso se deve a natureza da abordagem de monitoramento e diagnóstico, no qual o INQ é caracterizado pela busca passiva, ou seja, as equipes de campo deslocavam-se ao encontro dos cães domiciliados no entorno do caso de LVH, incluindo o maior quantitativo de cães testados em comparação ao DE, no qual havia uma busca ativa por parte dos tutores pelos serviços da UVZ.

A tabela 3 mostra o montante da quantidade de cães testados durante o Inquérito Canino (INQ) por meio do TR e do quantitativo de cães que também foram submetidos ao teste ELISA para confirmar a LVC, devido a imprecisão do TR.

**Tabela 3-** Quantitativo de cães testados pelo teste rápido (TR) e submetidos a contraprova (ELISA) durante os Inquéritos Caninos (INQ) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS  | TOTAL DE<br>CÃES<br>TESTADOS<br>(TR) | ELISA  | % CÃES<br>ELISA |
|-------|--------------------------------------|--------|-----------------|
| 2015  | 2955                                 | 203    | 6,870           |
| 2016  | 3018                                 | 251    | 8,317           |
| 2017  | 1166                                 | 73     | 6,261           |
| 2018  | 1843                                 | 194    | 10,526          |
| 2019  | 2064                                 | 205    | 9,932           |
| 2020  | 360                                  | 23     | 6,389           |
| TOTAL | 11.406                               | 949    |                 |
| %     | 100                                  | 8,32   |                 |
| MÉDIA | 1.901                                | 158,17 |                 |

Fonte: Autora (2022)

Logo, a tabela 3 evidencia que do total de 11.406 cães testados durante o INQ, 949 animais (8,32 %) foram submetidos também a contraprova, afim de confirmar a sororreação.

Os dados da quantidade de cães testados e submetidos ao teste confirmatório, também nos fornece a informação do percentual de imprecisão do TR durante INQ, ou seja, houve uma imprecisão média anual do TR de 8,32%.

A tabela 4 expressa a quantidade absoluta de cães soropositivos e soronegativos originários do INQ, no município de Imperatriz, Maranhão entre os anos de 2015 a 2020. Observa-se que do total de 11.405 cães testados ao longo dos seis anos, em torno de 10.153 (89,02%) cães eram soronegativos e 1.252 (10,98%) cães eram soropositivos para LVC. Anualmente, a quantidade média de cães testados fora de 1.901 cães, dos quais 1.692 foram soronegativos e 209 cães foram soropositivos para leishmaniose.

**Tabela 4** - Análise quantitativa de cães soronegativos e soropositivos durante o Inquérito Canino (INQ) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS  | % CÃES   |       | %CÃES  |       | TOTAL    |
|-------|----------|-------|--------|-------|----------|
|       | CÃES -   | -     | CÃES + | +     |          |
| 2015  | 2595     | 87,82 | 360    | 12,18 | 2955     |
| 2016  | 2633     | 87,24 | 385    | 12,76 | 3018     |
| 2017  | 1079     | 92,62 | 86     | 7,38  | 1165     |
| 2018  | 1674     | 90,83 | 169    | 9,17  | 1843     |
| 2019  | 1856     | 89,92 | 208    | 10,08 | 2064     |
| 2020  | 316      | 87,78 | 44     | 12,22 | 360      |
| TOTAL | 10.153   |       | 1.252  |       | 11.405   |
| %     | 89,02    |       | 10,98  |       | 100,00   |
| MÉDIA | 1.692,17 |       | 208,67 |       | 1.900,83 |

Fonte: Autora (2022)

Soronegativos:-

Soropositivos: +

Observa-se que a quantidade de animais soronegativos foi superior ao soropositivos ao longo de toda a série histórica, mas isso não significa que o número de animais soropositivos para LVC estejam diminuindo, visto que, a quantidade de animais testados também foi reduzida, nos anos após 2016.

A tabela 5 expressa o montante da quantidade absoluta de cães soropositivos e soronegativos originários da DE, no município de Imperatriz, Maranhão entre os anos de 2015 a 2020. Observa-se que do total de 805 animais testados ao longo dos seis anos, em torno de 317 (39,38%) cães foram soronegativos e 488 (60,62%) cães soropositivos para LVC.

Outrossim, a quantidade média anual de cães testados fora de 134 animais, dos quais 53 cães foram soronegativos e 81 cães soropositivos. Com exceção do ano de 2018 da série histórica considerada, todos os outros anos ficaram na média de animais testados e sororreagentes (Tabela 5).

**Tabela 5**- Relação quantitativa de cães sororreagentes negativos e positivos durante a Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS | CÃES - | % CÃES |        | %CÃES |  | TOTAL |
|------|--------|--------|--------|-------|--|-------|
|      |        | -      | CÃES + | +     |  |       |
| 2015 | 241    | 35,03  | 447    | 64,97 |  | 688   |
| 2016 | 318    | 32,15  | 671    | 67,85 |  | 989   |
| 2017 | 210    | 30,04  | 489    | 69,96 |  | 699   |
| 2018 | 808    | 53,47  | 703    | 46,53 |  | 1511  |
| 2019 | 211    | 36,38  | 369    | 63,62 |  | 580   |

|       |        |       |        |       |        |
|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| 2020  | 113    | 31,39 | 247    | 68,61 | 360    |
| TOTAL | 316,83 |       | 487,67 |       | 804,50 |
| %     | 39,38  |       | 60,62  |       | 100,00 |
| MÉDIA | 52,81  |       | 81,28  |       | 134,08 |

Fonte: Autora (2022)

A tabela 4 e 5 apresentaram um comportamento diferente em si, com relação ao montante de animais soronegativos e soropositivos. Percebe-se com bases nessas tabelas, que o quantitativo de animais testados soropositivos na DE foi superior, em valores percentuais, aos animais testados no INQ.

Em primeiro lugar, isso se deve, sobretudo, ao tipo de monitoramento realizado pelo UVZ aos reservatórios caninos. A busca ativa pelos cães com LV realizada durante o Inquérito (INQ), apesar de ser direcionada de acordo com os casos notificados de LVH, se deparava com animais domiciliados com diversas situações clínicas para LV, a saber, desde cães expostos e sadios (sem a LV), infectados sem soroconversão e assintomáticos, infectados com soroconversão (assintomáticos, oligossintomáticos e sintomáticos) e doentes (sintomáticos). Enquanto que, na DE os animais levados para serem atendidos na UVZ, já apresentavam alguma patologia aparente percebidos pelos tutores, constatada durante o exame físico e anamnese realizados pelo médico veterinário, diagnosticado por meio das testagens e/ou exame clínico, casos da LVC.

Além disso, quando os cães oriundos da DE eram testados para LV, grande parte dos animais eram reagentes, obtendo-se ao longo de toda a série histórica uma quantidade de cães soropositivos superiores aos cães soronegativos, com exceção do ano de 2018.

Nota-se ainda na tabela 5, que há uma tendência de queda na quantidade total de cães testados ao longo do período considerado, com exceção do ano de 2018, que houve um crescimento considerável, foram 1.511 cães testados. Provavelmente, como consequência, da maior procura por parte dos tutores dos serviços ofertados pela UVZ, resultantes dos mutirões de conscientização realizados no ano de 2017.

Ressalta-se ainda, que no ano de 2018 do total de cães testados (1.511 animais) em valores percentuais, houve uma menor quantidade de cães soropositivos (46,53%) em relação aos soronegativos, comparativamente, aos outros anos da série histórica. Reafirma-se que, no ano de 2017 houve uma quantidade inferior de cães testados, mas foi ao longo desse ano, que a UVZ realizou ações de conscientização dos tutores na forma de campanhas ou mutirões, em algumas regiões do município. Talvez, o resultado das campanhas de conscientização a respeito da LVC, tenha surtido efeitos no ano posterior.



A tabela 6 apresenta, em valores absolutos e percentuais, a quantidade total de cães soropositivos advindos do INQ e da DE, no município de Imperatriz, Maranhão entre os anos de 2015 a 2020.

**Tabela 6-** Relação quantitativa de cães soropositivos provenientes do Inquérito Canino (INQ) e da Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS  | CÃES TESTADOS | CÃES + INQ | % CÃES INQ | CÃES + DE | % CÃES DE |
|-------|---------------|------------|------------|-----------|-----------|
| 2015  | 3679          | 360        | 9,79       | 447       | 12,15     |
| 2016  | 4029          | 385        | 9,56       | 671       | 16,65     |
| 2017  | 1872          | 86         | 4,59       | 489       | 26,12     |
| 2018  | 3356          | 169        | 5,04       | 703       | 20,95     |
| 2019  | 2644          | 208        | 7,87       | 369       | 13,96     |
| 2020  | 720           | 44         | 6,11       | 247       | 34,31     |
| TOTAL | 16.300        | 1.252      |            | 2.926     |           |
| %     | 100           | 7,68       |            | 17,95     |           |
| MÉDIA | 2.716,666667  | 208,67     |            | 487,67    |           |

Fonte: Autora (2022)

TP x ANOS: não significativo (ns),  $p > 0,05$

RStudio

Kruskal-wallis (chi-squared=5, df= 5,  $p = 0,4159$ )

Dunn-test (p-adjust.method= "bonferroni").

Observa-se que foram testados na UVZ ao longo de seis anos em torno de 16.300 cães, desse valor 1.252 (7,68%) cães soropositivos foram advindos do INQ e 2.926 (17,95%) cães soropositivos da DE. Obteve-se uma média anual de 2.717 cães testados para LV, desse total, em média houve 209 cães soropositivos originários do INQ e 488 cães da DE (Tabela 6).

No gráfico 8, observa-se similarmente ao que foi exposto na tabela 6, a relação em valores absolutos da quantidade de cães testados e desses os valores de cães soropositivos originários do INQ e DE.

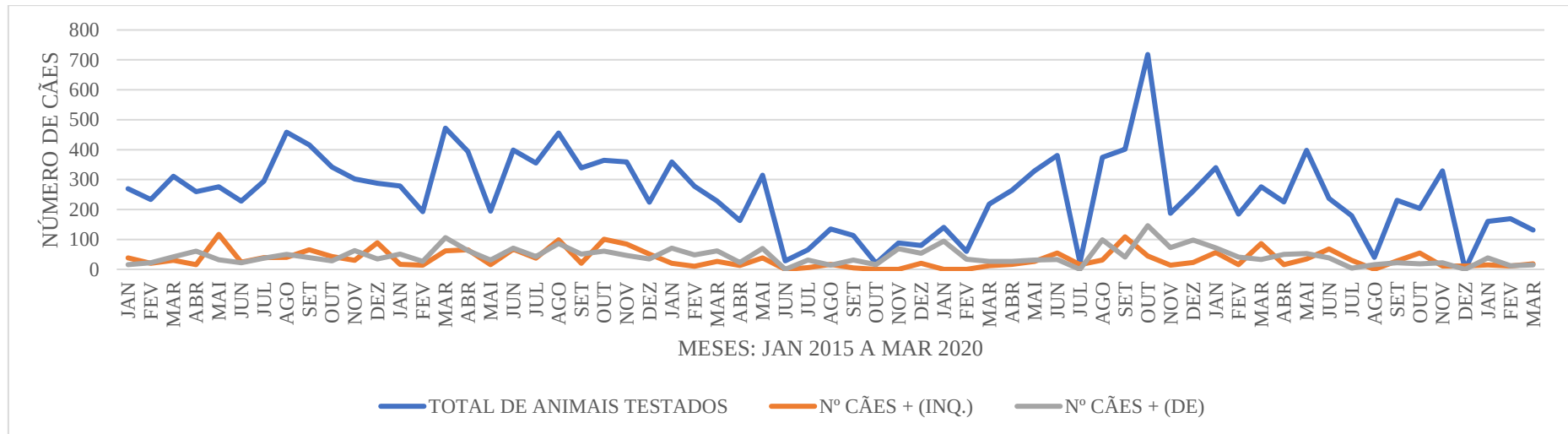
Os dados do total de animais soropositivos (TP) originários do INQ e DE, ao longo dos anos do estudo, foram submetidos ao teste estatístico de Kruskal- Wallis e não evidenciou diferença estatística entre o número de animais soropositivos ao longo da série histórica.

A análise desses dados permite o monitoramento espaço-temporal da doença no município, importantes para subsidiar ações de controle (BRASIL, 2014). Tanto quanto, o preenchimento de um formulário municipal para notificação de zoonoses, principalmente, entre os profissionais autônomos ou da iniciativa privada que exercem a medicina veterinária, no que

tange a notificação de casos suspeitos e confirmados de LVC, necessárias para o mapeamento de regiões endêmicas e controle do reservatório (MOUSTAPHA et al, 2021).

O gráfico 3 expressa o comportamento linear da quantidade de animais testados e sua relação com o quantitativo de cães soropositivos (TP) a LVC, originários do INQ e da DE, entre janeiro de 2015 a março de 2020, no município de Imperatriz, Maranhão.

**Gráfico 3**-Comportamento linear da quantidade de cães testados e soropositivos (TP) a LVC procedentes do Inquérito Canino (INQ) e Demanda Espontânea (DE), de janeiro 2015 a março de 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.



Fonte: Autora (2022)

TP x MESES: não significativo (ns),  $p>0,05$

RStudio

Kruskal-wallis (chi-squared=11, df= 11, p=0,4433)

Dunn-test (p-adjust.method= "bonferroni").

O gráfico 3 correlaciona a quantidade total de cães testados e soropositivos advindos do INQ e da DE. Observa-se que nos meses de junho, julho dos anos de 2017, 2018 houve uma redução significativa na quantidade de cães testados, assim como mês de agosto de 2019 e dezembro de 2020. Entre os meses de agosto a outubro de 2018 o quantitativo de animais testados foi superior a todo o período da série histórica.

Observa-se também, uma tendência de estabilização dos dados no que se refere ao quantitativo de animais soropositivos a LVC oriundos do INQ quanto da DE, ao longo de toda a série histórica, mesmo diante do maior quantitativo de animais testados em determinados períodos do ano.

Possivelmente, estas reduções abruptas no número de animais testados se devam a alguns fatores, como: redução das ações desenvolvidas pelas equipes de campo, devido à falta de insumos e recursos para logística; falta de melhorias no ambiente de trabalho (computador e *software*) que otimizem a inserção e o gerenciamento de dados epidemiológicos; rotina de ações não formalizadas, ausência do servidor responsável (férias ou tratamento de saúde) no qual outros colaboradores possam inserir os dados de acordo com o fluxo de trabalho estabelecido; falta de capacitação continuada dos servidores quanto ao fluxo de trabalho e a importância dos dados epidemiológicos sobre determinado agravo à saúde; fichas de cadastro dos cães domiciliados incompletas ou com informações erradas, gerando inconsistência dos dados; e por fim, demora na chegada dos resultados de contraprova (mais que 30 dias), gerando acúmulo de funções para meses ou anos subsequentes.

Por outro lado, com relação aos meses do ano no período analisado, não se evidenciou um aumento no número de cães soropositivos nos períodos durante e após as chuvas (dezembro a maio) em Imperatriz, mantendo o número de casos em uma tendência média ao longo dos anos. Informação essa, confirmada pela não diferença estatística na comparação entre total soropositivos (TP) e os meses dos anos.

Sabe-se que o período de maior transmissão da LV, ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há um aumento na densidade populacional do inseto (BRASIL, 2014; GALATI et al., 1997), em virtude do ambiente mais favorável ao ciclo biológico do *Lu. longipalpis*. Sendo necessárias informações acerca da temperatura, umidade, pluviosidade e densidade populacional do mosquito (DA SILVA, 2018), afim de fazer inferências mais acertadas acerca do quantitativo de casos de LVC.

A tabela 7, apresenta a quantidade total de cães testados durante a DE, em valores absolutos, e o quantitativo de cães submetidos a eutanásia advindos da DE, em valores absolutos e percentuais, entre os anos de 2015 a 2020, no município de Imperatriz, Maranhão.

**Tabela 7-** Relação quantitativa de cães submetidos a eutanásia provenientes da Demanda Espontânea (DE) nos anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS  | TOTAL<br>CÃES<br>TESTADOS<br>(TR) | TOTAL DE CÃES<br>EUTANÁSIA | % CÃES<br>EUTANÁSIA |
|-------|-----------------------------------|----------------------------|---------------------|
| 2015  | 688                               | 447                        | 64,97               |
| 2016  | 989                               | 671                        | 67,85               |
| 2017  | 699                               | 489                        | 69,96               |
| 2018  | 1511                              | 703                        | 46,53               |
| 2019  | 580                               | 369                        | 63,62               |
| 2020  | 360                               | 247                        | 68,61               |
| TOTAL | 4.827                             | 2.926                      |                     |
| %     | 100                               | 60,62                      |                     |
| MÉDIA | 804,50                            | 487,67                     |                     |

Fonte: Autora (2022)

Na tabela 7 observa-se que foram testados durante a DE, ao longo do período considerado, um total de 4.827 cães, desses 2.926 (60,62%) foram submetidos a eutanásia. Em média anualmente, foram testados 805 cães durante a DE e foram submetidos a eutanásia 488 cães. Evidencia ainda que de 2015 a 2020, houve uma tendência do número de cães submetidos a eutanásia se manter próximos da média, em valores percentuais, em relação ao número de cães testados durante a DE, ou seja, os valores ficaram acima dos 60% e a baixo dos 70%. Exceção foi o ano de 2018, no qual apresentou uma quantidade superior de cães testados no período considerado, mas em valores percentuais a quantidade de cães submetidos a eutanásia foi inferior aos outros anos (46,53%).

Reafirma-se, que o elevado número de cães testados no ano de 2018, foi fruto da maior disponibilidade de testes (TR) na UVZ e das campanhas de conscientização realizada em algumas regiões do município, resultando em uma maior procura pelos serviços da UVZ. Contudo, ocorreu um menor valor, percentual, de cães soropositivos e, por consequência, que foram submetidos a eutanásia.

A tabela 8 apresenta os dados da quantidade total (em valores absolutos) de cães testados e submetidos a eutanásia durante o INQ e a DE.

Essa mesma tabela expressam em valores absolutos a quantidade total de cães com LVC submetidos a eutanásia originários do: INQ após a confirmação pelo ELISA, da DE após a realização do TR com sororreação positiva, acompanhado de avaliação clínica realizada pela médico veterinário da UVZ confirmando e atestando através do laudo a LVC; quantidade total

de cães submetidos a eutanásia oriundos de consultas com médico veterinário particular e mediante a apresentação de laudo atestando o diagnóstico clínico e laboratorial da LVC, coluna denominada de PARTICULAR; e por fim, traz a quantidade de animais submetidos a eutanásia, com base nos sinais clínico graves e debilitantes para LVC, no qual eram atestados pelo médico veterinário da UVZ mediante laudo, na coluna denominada de EXAME CLÍNICO.

Nessa tabela, observa-se que entre os anos de 2015 a 2020 foram testados no total 16.300 cães, desse total 11.155 (68,44%) foram submetidos a eutanásia. Anualmente, foram testados em média 2.717 cães, dos quais 1.859 foram eutanasiados.

Evidencia-se com base na tabela 8, que nos anos de 2017 e 2020, tivemos uma quantidade numérica superior de animais submetidos a eutanásia com relação a quantidade total de animais testados nesses anos. Apesar de não haver diferença estatística pelo teste de Kruskal-Wallis na comparação entre total de cães testados (TCT) e total submetidos a eutanásia (TE) e TE e ANOS (período de estudo).

**Tabela 8-** Quantidade total de cães submetidos a eutanásia pela UVZ entre os anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.

| ANOS  | TOTAL DE<br>CÃES<br>TESTADOS<br>(TCT) | INQUÉRITO<br>(ELISA) | DEMANDA<br>ESPONTÂNEA<br>(TR) | PARTICULAR | EXAME<br>CLÍNICO | TOTAL<br>EUTANÁSIA<br>(TE) | % TOTAL DE<br>EUTANÁSIA |
|-------|---------------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------|------------------|----------------------------|-------------------------|
| 2015  | 3679                                  | 155                  | 447                           | 130        | 816              | 1548                       | 42,08                   |
| 2016  | 4029                                  | 221                  | 671                           | 221        | 1132             | 2245                       | 55,72                   |
| 2017  | 1872                                  | 194                  | 489                           | 257        | 1280             | 2220                       | 118,59                  |
| 2018  | 3356                                  | 77                   | 703                           | 221        | 1683             | 2684                       | 79,98                   |
| 2019  | 2644                                  | 191                  | 369                           | 141        | 1024             | 1725                       | 65,24                   |
| 2020  | 720                                   | 11                   | 247                           | 164        | 311              | 733                        | 101,81                  |
| Total | 16.300                                | 849                  | 2.926                         | 1.134      | 6.246            | 11.155                     |                         |
| %     | 100                                   | 5,21                 | 17,95                         | 6,96       | 38,31            | 68,44                      |                         |
| MÉDIA | 2.716,66                              | 141,5                | 487,66                        | 189        | 1.041            | 1.859,16                   |                         |

Fonte: Autora (2022)

TCT x TE: não significativo (ns),  $p > 0,05$

RStudio

Kruskal-wallis (chi-squared=5, df= 5,  $p=0,4159$ )

Dunn-test (p-adjust.method= “bonferroni”).

TE x ANOS: não significativo (ns),  $p > 0,05$

RStudio

Kruskal-wallis (chi-squared=5, df= 15,  $p=0,4159$ )

Dunn-test (p-adjust.method= “bonferroni”).

Esse elevado valor numérico na quantidade de cães eutanasiados nos anos de 2017 a 2020 se deve, a função exercida pelas Unidades de Vigilância em Zoonoses (UVZ), no tocante as ações de controle e monitoramento das populações animais domésticas, enquanto fatores de risco de transmissão de doenças ao homem, visando a profilaxia de zoonoses, onde esses animais possam atuar como reservatórios, quando causam agravos a saúde da população (BRASIL, 2007).

Acrescido ao fato de a nota técnica de nº 14/2022 da lei nº 14.228 de 20 de outubro de 2021, que dispõem sobre a proibição da eliminação de cães e gatos pelos órgãos de controle de zoonoses, recomendar que a LVC é uma situação passíveis de realização de eutanásia, no que se refere a:

Reafirma no caput do artigo 2º, inclui-se como situações passíveis de realização de eutanásia, sendo norteadas pela Resolução 1.000 do CFMV, após avaliação do médico veterinário, casos entre outros (...) c) casos confirmados de doenças infectocontagiosas incuráveis (cura clínica ou parasitológica) que coloquem em risco a saúde humana e de outros animais (Ex: leishmaniose visceral). Destaca-se ainda, que animais que se enquadrem nessa situação, não poderão ser resgatados por entidade de proteção animal e nem disponibilizados para adoção (BRASIL, 2022).

Por consequência, esse é o órgão público, cuja estrutura física permite que animais acometidos por doenças graves e/ou que apresentam risco de transmissão de zoonoses sejam submetidos a eutanásia.

Logo, animais da rede particular de atendimento médico veterinário, podem ser encaminhados para UVZ, mediante apresentação de laudo e testes rápido e/ou testes sorológicos que atestem a soropositividade do cão, para serem submetidos a eutanásia. Assim como, os cães oriundos da DE mediante exame clínico pelo médico veterinário da UVZ, atestado através de laudo os sinais clínicos da LVC, com ou sem a testagem, também serem submetidos a eutanásia.

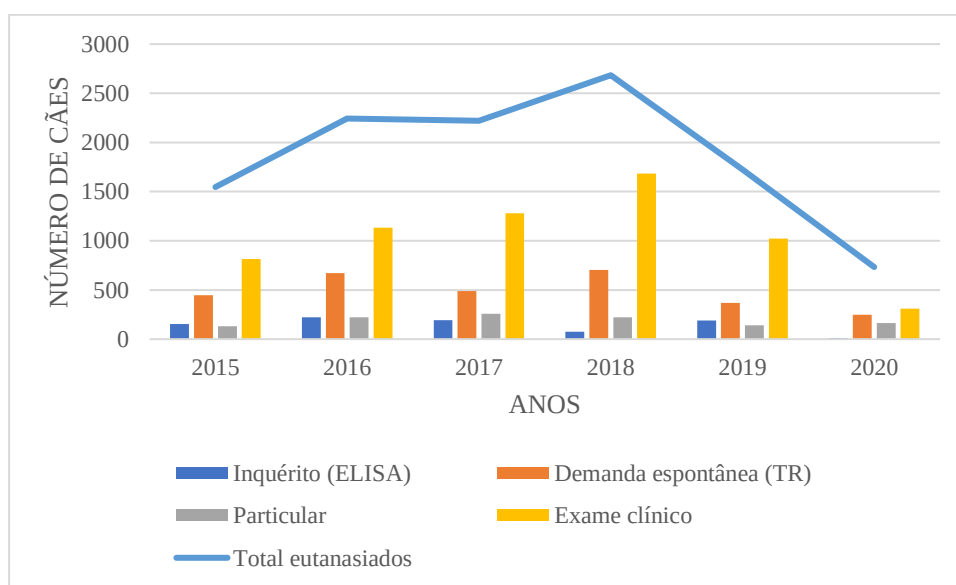
Além do que, frequentemente, o LACEN demorava para emitir os resultados do ensaio imunoenzimático (ELISA) dentro do mês, resultando, às vezes, em quantidades consideráveis de cães pendentes positivos que não eram submetidos a eutanásia em determinado período de tempo. Eventualmente, esse montante de animais pendentes positivos poderia resultar em uma quantidade elevada de cães eutanasiados dentro de um ano a outro, principalmente, nos meses finais do ano.

Diante disso, o número de cães submetidos a eutanásia acometidos pela LV, podem ser superiores aos cães testados na UVZ. Estatisticamente, não houve diferença entre TE em comparação aos “ANOS” da série histórica.



O gráfico 4 apresenta a quantidade total de cães submetidos a eutanásia no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil originários de diferentes abordagens diagnósticas entre os anos de 2015 a 2020. Observa-se que ao longo de todos os anos da série histórica, a quantidade de cães eutanasiados foi superior naqueles submetidos ao Exame Clínico realizado pelo médico veterinário da UVZ, sem necessariamente serem testados, seguido pela DE, no qual os cães apresentavam sororreação positiva através da TR e sinais clínicos condizentes com a LV, atestado por meio de laudo pelo médico veterinário da UVZ.

**Gráfico 4-** Quantidade total de cães com LVC submetidos a eutanásia pelo UVZ, entre os anos de 2015 a 2020 no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.



Fonte: Autora (2022)

No ano de 2018 a quantidade de cães submetidos a eutanásia foi superior a todos os outros anos do período considerado, ao contrário do ano de 2020 que apresentou a menor quantidade, em virtude da covid 19 e paralisação dos serviços de atendimento ao público em grande parte do ano (Gráfico 4).

De certo, no ano de 2018 houve uma quantidade elevada de cães submetidos a eutanásia baseado no exame clínico e na realização de exames diagnósticos que atestaram a soropositividade destes. Isso se deve as campanhas de conscientização sobre a LVC realizada pela UVZ em determinadas regiões do município no ano de 2017, que resultaram em uma maior procura pelos testes diagnósticos e pelas consultas com os médicos veterinários. Embora, no ano de 2018, a porcentagem de cães eutanasiados advindos da DE tenham sido menores comparativamente aos anos considerados no estudo (tabela 6), grande parte da eutanásia nesse

ano foi resultado da avaliação clínica e laudo realizado pelo médico veterinário da UVZ atestando a LVC.

A eliminação do reservatório canino soropositivos, medida preconizada pelo MS, parece não ser uma medida de grande impacto no controle da LV dada a complexidade de fatores envolvidos no processo, nomeadamente as condições sociais, sanitárias, ecológicas do município e a livre circulação de cães, que perpetuam o ciclo biológico da doença (CASTRO, 2008).

Na prática a eutanásia tem enfrenta problemas de custo operacional, elevados custos, enfrentamento ético e emocional dos profissionais e dos tutores, desestimulando a participação nos Inquéritos e a posterior entrega dos cães infectados (COSTA et al., 2020).

Diante disso, há a necessidade de ações que incorporem outras medidas de controle da LV, como: testagem diagnóstica de cães errantes, dos quais também devem fazer parte durante os Inquéritos Caninos. Fortalecimento das campanhas de educação em saúde e da posse responsável entre os moradores dos bairros.

Acrescenta-se a isso, melhoria dos serviços públicos de coleta de lixo e conscientização da população na limpeza dos terrenos e quintais (educação ambiental), uso de inseticidas em regiões onde a densidade populacional do mosquito esteja em alta, como forma de restringir as condições ideais dos criadouros do mosquito vetor.

Bem como, a ampliação da rede de apoio aos animais soropositivos assintomáticos e oligossintomáticos no que diz respeito ao tratamento, com políticas públicas destinadas a redução dos preços dos medicamentos, acessórios (coleiras impregnadas com inseticida) e consultas veterinárias. Assim como, medidas de controle que evitem que animais sadios e expostos sejam contaminados pelo parasita.

Ressalta-se, que após o ano de 2020, o município de Imperatriz foi selecionado, juntamente com mais 133 municípios brasileiros para projeto de encoleiramento canino, lançado pelo Governo Federal que, inicialmente, abrangeria 12 bairros do município. Os cães domiciliados eram cadastrados e se testassem negativos para leishmaniose receberiam coleiras, válida por 4 meses com ação repelente contra insetos (IMPERATRIZ, 2022).

Tal prática já era utilizado no Brasil desde o ano de 2007 (BRASIL, 2006), como ferramenta individual de controle da LVC. As coleiras impregnadas com princípio ativo (deltametrina a 4%) em contato com a pele, promoveriam uma lenta liberação do princípio ativo, repelindo a aproximação do vetor de transmissão da doença, assim, como interromperia o ciclo de transmissão do parasita, e consequentemente o risco de infectar outro animal ou ser humano (IMPERATRIZ, 2022b).

Paralelamente, há a necessidade de implantação e fortalecimento de um sistema de notificação Municipal dos casos de LVC interligado ao sistema de notificação a nível Estadual e Federal de casos de LVH, que contemplem os profissionais médico veterinário da rede particular.

Assim como, a ampliação dos tipos de testes diagnósticos no LACEN com maior acurácia na sensibilidade e especificidade dos mesmos.

Ademais, maior oferta de insumos as UVZs, em especial, exames diagnósticos em consonância com a real demanda, com melhoria das condições de trabalho dos servidores da UVZs e automatização das rotinas de estudo epidemiológico, no qual haja uma operacionalização de *software* que atualizem os dados entre os diversos setores da DVS e forneçam indicadores epidemiológicos, afim de nortear as ações de rotina de vigilância, monitoramento entomológico e do reservatório urbano.

Por fim, melhorias na capacitação continuada dos profissionais da saúde única, em especial, os da Unidade Básicas de Saúde (UBS), uma vez que, são os profissionais que tem contato inicial com os casos de LVH, e precisam realizar a correta notificações no sistema de agravos a saúde e encaminhar para os setores competentes, a fim de nortear as ações dos demais profissionais da saúde humana e animal.

## 5 CONCLUSÃO

A leishmaniose é um problema de saúde pública grave e complexo que merece atenção por parte das autoridades governamentais, instituições de pesquisa e da população, devido ao caráter zoonótico.

O desenvolvimento do estudo possibilitou verificar que a LV no município de Imperatriz é endêmica e prevalente entre as pessoas e entre os cães domiciliados, com a frequente presença do flebotomíneo contaminado pelo parasita da *Leishmania* spp. em todas as regiões do município. Fato esses atribuídos, a baixa qualidade dos serviços de coleta de lixo, insuficientes campanhas de conscientização da população em educação ambiental e posse responsável, desorganização estrutural dos espaços físicos dos bairros, facilitando a proliferação e a domiciliação do vetor e contaminação dos hospedeiros.

Aliado a isso, não há nenhuma política pública do município de controle de LVC entre os cães errantes; há a falta de um sistema municipal de notificação obrigatória dos casos de LVC, entre os profissionais médicos veterinários da rede privada; desconformidade entre o quantitativo de testes diagnósticos (TR e ELISA) e a elevada demanda; falta de um sistema automatizado de gerenciamento de dados epidemiológicos na UVZ do município, gerando incertezas e fragilidades na obtenção dos dados.

Dentre os principais resultados da pesquisa, destaca-se também: elevado número de animais soropositivos originários da Demanda Espontânea em comparação com o Inquérito Canino; intensa atividade do vetor em todas as regiões do município; não se observou influência do período chuvoso em relação ao quantitativo de cães soropositivos ao longo dos anos de estudo; elevado número de cães submetidos a eutanásia em comparação ao número total de animais testados e examinados nas dependências da UVZ e das clínicas particulares, uma vez que o tutor não desejava realizar o tratamento ou não tinha condições financeiras para isso, bem como, as condições clínica do cão eram graves, não sendo mais possível a realização de tratamento.

Diante disso, o presente estudo visa contribuir com o planejamento das ações em saúde e gestão, no fortalecimento das medidas de controle aos vetores, nas notificações dos casos de LVC entre os cães domiciliados e errantes, na ampliação da testagem diagnóstica e por fim, no aprimoramento de políticas públicas com informações fidedignas mais próximas da realidade epidemiológica e social da leishmaniose no município.

## REFERÊNCIAS

ABINPET. **Associação Brasileira da indústria de produtos para animais de estimação. Informações gerais do setor Pet.** Disponível em: [https://abinpet.org.br/infos\\_gerais/#:~:text=O%20Brasil%20tem%20a%20segunda,3%20milh%C3%B5es%20de%20outros%20animais](https://abinpet.org.br/infos_gerais/#:~:text=O%20Brasil%20tem%20a%20segunda,3%20milh%C3%B5es%20de%20outros%20animais). Acesso em: 14 dez. 2022.

ABREU-SILVA, A.L.; LIMA, T.B.; DE MACEDO, A.A.; MORAES-JÚNIOR, F.E.J.; DIAS, E.L.; BATISTA, Z.A.S.; CALABRESE, K.S; MORAES, J.L.; REBÊLO, J.M.; GUERRA, R.M. Seroprevalence, clinical and biochemical data of dogs naturally infected by leishmania and phlebotominae sandfly fauna in an endemic area in São Luís Island, Maranhão State, Brazil. **Ver. Bras. Paras. Vet**, v.17, Suppl.1, p.197-203, 2008.

AGUIAR, P.F; RODRIGUES, R.K. **Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão.** Unimontes Cient. 2017. 19(1):191-204. Disponível em: <http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/526>. Acesso em 20 abr. 2021.

ALBUQUERQUE, A. L. H.; LANGONI, H. A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (LVC) em clínica veterinárias, cuidados e protocolos. **Vet. e Zootec.** 2018 jun: 132-141.

ALENCAR, J. E. Profilaxia do calazar no Ceará. **Ver. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 175-180, jul./ago. 1961

ALVAR J, MOLINA R, SAN ANDRÉS M, TESOURO M, NIETO J, VITUTIA M ET AL. Canine leishmaniasis clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Ann Trop Med Parasitol.** 1994;88(2):371-8.

AMUSATEGUI, I.; SAINZ, A.; RODRIGUEZ, F.; TESOURO, M.A. Distribution and relationship between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. **European Journal of Epidemiology**, v.18, n.2, p.147-156, 2003.

ASHFORD, R.W. **The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses.** Int J Parasitol. 2000 Nov;30(12-13):1269-81. doi: 10.1016/s0020-7519(00)00136-3. PMID: 11113254.

ASHFORD, R.W. **Leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses.** Int. J. Parasitol.30, 1269-1281. 1996

AZEVEDO, R.C. F; SILVA, R. E; COSTA, J. O. J; PESENATO, I. P; SOUZA, S. P. J; CASTELLI, G. S. N; CAMPOLONGO, C. I; COSTA, C. A. A. R; FAKELMANN, T; MARQUES, J. W. S; MARCILI A. Leishmaniose Visceral no Brasil: o que é preciso saber. Programa de Medicina e Bem-Estar Animal e Saúde Única. **Rev. Bras. de Saúde Global.** Universidade de Santo Amaro (UNISA) e Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, 2020. p. 24-31.

BARATA, R.A; FRANÇA-SILVA, J.C; MAYRINK. W; SILVA, J.C; PRATA, A; LOROSA, E. S; FIÚZA, J. A; GONÇALVES, C. M; DE PAULA, K. M; DIAS, E. S. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2005 ;38(5): 421-425.

BELFORT, M.G.S. **Investigação da prevalência de amebíase em escolares do município de Imperatriz- MA.** Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical. Universidade Federal do Pará. Belém-PA, 2012.

BENCHIMOL, J. L; GUALANDI, F. C; BARRETO, D. C. S; PINHEIRO, L. A. **Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença visceral nos anos 1930 a 1960.** Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas, Belém, v. 14, n. 2, p. 611-626, maio-ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1981.81222019000200017>.

BOGGIATTO, P. M; GIBSON-CORLEY, K. N; METZ, K; GALLUP, J. M; HOSTETTER, J. M; MULLIN, K; PETERSEN, C. A. Transplacental Transmission of *Leishmania infantum* as a Means for Continued Disease Incidence in North America. **Plos Neglected Tropical Diseases.** 2011; 5:e1019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001019>. Acesso em: 24 jun. 2022.

BONFANTI, U.; ZATELLI, A. **Evolution of proteinúria in leishmaniotic patient.** In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CANINE LEISHMANIASIS. Nápoles. Abstract book of the International congress on canine leishmaniasis, Nápoles: [s.n], p.13-18, 2004.

BRASIL a. Ministério da Saúde. **Leishmaniose Visceral: o que é, causa, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção.** Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>. Acesso em 20 de mai. 2022.

BRASIL b. SINAN/ SVS/ MS. **Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>. Acesso em 06 de out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Departamento de Vigilância Epidemiológica. -1. ed., 5. reimpr- Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Nota técnica de Nº14/2022- CGZV/ DEIDT/ SVS/ MS.** Disponível em: [https://www.cfmv.gov.br/wp-content/uploads/2022/04/Nota-tecnica-Ministerio-da-Saude-Lei-14.228\\_2021.pdf](https://www.cfmv.gov.br/wp-content/uploads/2022/04/Nota-tecnica-Ministerio-da-Saude-Lei-14.228_2021.pdf). Acesso em: 21 de dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde** [recurso eletrônico]. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. -5. ed.- Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude\\_5ed\\_21nov21\\_isbn5.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf). Acesso em: 04 de jun. 2022.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária- CFMV. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Guia de Bolso Leishmaniose Visceral**. 1. ed., Brasília- DF: CFMV, 2020.

Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1>. Acesso em 10 de mai. 2022.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). **Diretrizes para projetos físicos de unidades de controle de zoonoses e fatores biológicos de risco**. Brasília: Funasa, 2007. Disponível em: <https://repositorio.funasa.gov.br/handle/123456789/554>. Acesso em: 18 jul. 2022.

BRASIL. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Organização: Gerencia Técnica de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses. - Coordenação de Vigilância Epidemiológica - Centro Nacional de Epidemiologia - Fundação Nacional de Saúde - Ministério da Saúde. Brasília, 2000.

BRITES, M.G. **Trombocitopenia imunomediada em cães: revisão bibliográfica e relatos de casos**. (Monografia). Especialização em análises clínicas veterinária. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2007. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/13361>. Acesso em 11 jul. 2022.

BRASILEISH – Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal. **Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da Leishmaniose Canina**. 2018. 16p. Disponível em: <https://issuu.com/integrativa.vet/docs/brasileish-diretrizes-lvc>. Acesso em: 11 de jul. 2022.

BURRACO, P.; ABATE, O.; GUGLIELMINO, E. Osteomyelitis and arthrosynovitis Associated with *Leishmania donovani* infection in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, 38: 29-30, 1997.

CARDOSO, P. G.; SOUZA, M. B.; SANAVRIA, A.; MEDEIROS, M. A.; MERÓDIO, J. C. Flebotomos de áreas com ocorrência de casos humanos de leishmaniose tegumentar americana no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro. **Rev. da Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 42, n.2, p. 146-150, 2009.

CARINI, A; PARANHOS, U. **Identification de l'Ulcer de Bauru` avec le bouton d'orient**. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, França, v.2, n.5, p.255-257, 1909a.

CARINI, A; PARANHOS, U. Identificação das úlceras de Bauru ao botão do oriente. **Rev. Med. de São Paulo**, São Paulo, n.6, p.111-116, 1909b.

CASTRO, G. N. **Leishmaniose Visceral Humana e Canina no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa. 2008.

CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Leishmaniose Visceral Canina**. 2021. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-a-leishmaniose-visceral-canina-lvc-questoes-tecnicas-e-legais/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/26/>. Acesso em 05 de jun. 2022.

CHAGAS, A. W. **Infecção de *Phlebotomus intermedius* pela *Leishmania chagasi***. O Brazil-Médico, Rio de Janeiro, v. 1, p. 1-2, jan. 1939.

CHAGAS, E.; CUNHA, A.M.; FERREIRA, L.C.; DEANE, L.; DEANE, G.; GUIMARÃES, F.N.; PAUMGARTTEN, M.J.; SÁ, B. Leishmaniose visceral americana (relatório dos trabalhos realizados pela comissão encarregada do estudo da leishmaniose visceral americana em 1937). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 33: 189-229, 1938.

CHAGAS, E; CUNHA, A. M; CASTRO, G.O; FERREIRA, L.C; ROMANA, C. Leishmaniose visceral americana (Nova entidade mórbida do homem na América do Sul). Relatório dos trabalhos realizados pela Comissão Encarregada do Estudo da Leishmaniose visceral americana em 1936. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.32, n.3, p. 321-385, jul. 1937. Publicação nesta coleção – 2009. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/48816/2/EChagas\\_AMCunha\\_et al\\_IOC\\_v32n3\\_1937.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/48816/2/EChagas_AMCunha_et al_IOC_v32n3_1937.pdf). Acesso em 20 jun.2022.

CHAGAS, E. **Primeira verificação em indivíduo vivo da leishmaniose visceral no Brasil** (Nota prévia). O Brasil- Médico, Rio de Janeiro, v.11, n. 50, p. 221-222, 1936.

CHANLOTIS, B. N. The biology of California Phebotomus under laboratory condicions. **J. Med. Entomol.**, 4: 221-33, 1967.

CLASTA, R. B. **Avaliação de um protocolo imunoterapêutico contra leishmaniose visceral canina utilizando Lasap associada ao Alopurinol**. Dissertação (Mestrado em Biociência). Universidade Federal da Integração Latino- Americana. Foz do Iguaçu. 2022.

COIMBRA, V. C. S., LIMA, M. S., OLIVEIRA, F. D., ABREU, W. M., FERREIRA, J. M., & BEZERRA, N. P. Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos notificados no município de São Luís-MA, no período de 2014 a 2017. **Rer. Bras. Educ. e Saúde**, 9(3), 87-93. 2019.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (Orgs.). **Leishmanioses do continente americano**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014. doi.org/10.7476/9788575415689. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/42089?locale=pt\\_BR](https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/42089?locale=pt_BR). Acesso em: 22 de jun. 2022.

COSTA D. N. C. C.; CODEÇO, C.T.; BERMUDI, P. M. M, RODAS, L. A. C; NUNES, C; M.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J. E.; NETO, F. C. Controle da leishmaniose visceral canina por eutanásia: estimativa de efeito baseado em inquérito e modelagem matemática. **Cad. Saúde Pública**. 2020;36(2):e00221418. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00221418>.

COSTA, G.P; SILVA, D.P.C; ROCHA, D.O.A.C; TEIXEIRA, P.H.G. Métodos de Diagnóstico da Leishmaniose canina: Revisão de Literatura. **Rev. Saber Científico**. v.9, n.2, p.95-104. Porto Velho, 2020.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishamniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, vol. 44, nº 2, pp. 232-242, 2011. DOI: 10.1590/s0037-86822011005000014.



COSTA, F.A.L.; GUERRA, J.L.; SILVA, S.M.M.S.; KLEIN, R.P.; MENDONÇA, I.L.; GOTO, H. CD4<sup>+</sup> cells participate in the nephropathy of canine visceral leishmaniasis. Brazilian. **Journal of Medical and Biological Research**, 33: 1455-1458, 2000.

COSTA-VAL, A.P. **Tratamento da Leishmaniose Visceral canina com antimonial pentavalente encapsulado em lipossomas**. 125p. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

COUTINHO, A.C.; SILVA, E. L.; CALDAS, A. J. M. Análise de casos e óbitos por leishmaniose visceral no estado do Maranhão, no período de 2000 a 2008. **Rev. Pesq. Saúde** 2012; 13(1): 11-15.

DA COSTA- VAL, A.P.; CAVALCANTE, R.R.; DE FIGUEIREDO GONTIJO, N.; MICHALICK, M.S.; ALEXANDER, B.; WILLIAMS, P.; MELO, M.N. Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia* (*Lutzomia*) longipalpis infectivity. **Veterinary Journal**, v.174, n.3, p636-43, 2007.

DA SILVA, F. A. **Avaliação da dinâmica dos vetores de *Leishmania* sp. em fragmentos de Mata Atlântica e em ambiente urbano: Influência dos fatores climáticos e ambientais e suas interferências na saúde pública**. Dissertação (Mestrado do Programa de Desenvolvimento e Meio Ambiente). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB. 2018.

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Visceral Leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission. **Rer. do Inst. de Med. Trop. São Paulo**, 4: 198-212, 1962.

DEANE, L. M. Epidemiologia e profilaxia do calazar americano. **Rev. Bras. de Malariologia e Doenças Trop.**, Rio de Janeiro, v.10, n.4. p. 431-444, 1958.

DEANE, L. M. **Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará**. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1956. (Tese (livre docência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo).

DEANE, M. P.; DEANE, L. M. **Observações sobre a transmissão da leishmaniose visceral no Ceará**. O Hospital, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 347-362, set. 1955.

DE FREITAS, E; MELO, M. N; DA COSTA-VAL, A. P; MICHALICK, M. S. M. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. **Vet. Parasitol.** 2006; 137:159.  
DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.12.011. Acesso em 24 jun.2022.

DESJEUX, P. **Leishmaniose: situação atual e novas perspectivas**. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2004 Set;27(5):305-18. DOI: 10.1016/j.cimid.2004.03.004. PMID: 15225981. Acesso em: 14 de out. 2022.

DUMONTEIL, E; JESUS, R. S. M.; JAVIER, E.O; DEL ROSARIO, G.M.M. "**vacinas de DNA induzem proteção parcial contra *Leishmania mexicana***", Vacina, vol. 21, nº 17-18, pp. 2161-2168, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00769-7](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00769-7). Acesso em: 07 out. 2022.

DUPREY, Z.H; STEURER, F.J; ROONEY, J.A; KIRCHHOFF, L.V; JACKSON, J.E; ROWTON, E.D; SCHANTZ, P.M. Canine visceral leishmaniasis, United States and Canada, 2000- 2003. **Emerging Infectious Diseases**. 2006. v.12, n.3:440-446 p. doi:10.3201/eid1203.050811. Acesso em: 24 jun. 2022.

FARIA, A.R; ANDRADE, H.M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Rev. Pan- Amazônica Saúde**. 2012. 3(2):47-57.

Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v3n2/v3n2a07.pdf>. Acesso em: 7 de jun. 2022.

FELICIANGELI, M. D. Ecology of sandflies (Diptera: Psychodidae) in a restricted focus of cutaneous leishmaniasis in Northern Venezuela, 1. Description of the study área, catching methods and species composition. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 82, p.119-124, 1987.

FERREIRA, L. C.; DEANE, L. M.; MANGABEIRA FILHO, O.; CHAGAS, A. W. **Notas sobre a transmissão da leishmaniose visceral americana**. O Hospital, Rio de Janeiro, v. 14, n. 5, p. 2-3, nov. 1938.

FERRARI, H.F; RIBEIRO, D.; LUVIZOTTO, M.C.R. **Miocardite Associada a Leishmania sp em cão - Relato de caso**. In: 10 FÓRUM SOBRE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, 2006, Jaboticabal. Anais do Fórum de Leishmaniose Visceral canina 2006. p.48.

FERRER, L. **The patology of canine leishmaniasis. Canine Leishmaniasis: moving towards a solution** [abstract]. Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum; 2002; Sevilla, Spain; 2002.

FERRER, L.M. **Clinical aspects of canine leishmaniasis**. In: CANINE LEISHMANIASIS: AN UPDATE, Barcelona. Proceeding of the International canine Leishmaniasis forum. Barcelona:[s.n], p.6-10, 1999.

FERRER, L. **Leishmaniasis**. In: Kirk RW, Bonagura JD. Kirk's current veterinary therapy XI. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p. 266-70.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz: Uma Instituição a Serviço da Vida. **Saiba como prevenir as leishmanioses**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/saiba-como-prevenir-leishmanioses>. Acesso em 09 de jun. 2022.

FIOCRUZ. Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular (DBBM), do Instituto Oswaldo Cruz (IOC). **Histórico das pesquisas**. Disponível em: <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/histor.html>. Acesso em 15 de jun. 2022.

FIOCRUZ. Laboratório de imunomodulação- Depto. de Protozoologia/IOC. **As leishmanioses**. 1997. Disponível em: [http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/hist\\_rico.htm](http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/hist_rico.htm). Acesso em 17 de jun. 2022.

FONTES, S.D.; SILVA, A.S.A. **Leishmaniose visceral canina**. Anais III SIMPAC.Viçosa-MG, v.3, n.1, p.285-290, 2011.

FONSECA, A.M. **Diagnóstico da leishmaniose visceral utilizando proteínas de *Leishmanias infantum* com função desconhecida**. 2013. 58f. Dissertação (Mestrado em Protozoologia). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

FORANTTINI, O. P. **Entomologia médica: *psychodidae*, *phlebotominae*. leishmanioses bartonelose**. São Paulo, Ed. Edgard Bliicher Ltda., 1973, v. 4.

FURTADO, A.S; NUNES, F.B.B.F; SANTOS, A. M; CALDAS, A. J. M. Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil. **Ciênc. Saúde colet.**20. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.01672015>.

GALATI, E. A. B.; NUNES, V. L. B.; RÊGO JR, F. A.; OSHIRO, E. T.; CHANG, M. R. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Universidade de São Paulo. **Rev. de Saúde Pública** v. 31, n.4, 1997. p.378-90.

GALVÃO, A.L.B; NARDO, C.D.D; ATIQUE NETO, H; BENITEZ, A. N; RIBEIRO, C.R; BRESCIANI, K.D.S; AOKY, V. L; SANTOS, I. N. P. **Capacitação de equipes para inquérito sorológico canino para pesquisa de leishmaniose**. Arch Vet Sci. V.24(2):73-80.2019  
Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v24i2.62293>. Acesso em: 23 de ago. 2022.

GUALANDI, F. C. **Medicina tropical no Brasil**: Evandro Chagas e os estudos sobre a leishmaniose visceral americana na década de 1930. 2013. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde) - Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2013.

**GLOSSÁRIO DE PARASITOLOGIA**. Sociedade Brasileira de Parasitologia. Disponível em: [https://www.parasitologia.org.br/conteudo/view?ID\\_CONTEUDO=431](https://www.parasitologia.org.br/conteudo/view?ID_CONTEUDO=431). Acesso em 22 jun. 2022.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: Quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. de Epidemiologia**, 7, 338-349. 2004.

GRAMICCIA, M; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. **Int. J. Parasitol.** 35, 1169-1180, 2005.

GREENE, Craig E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**/tradução: Idilia Vanzelloti, Patrícia Lydie Voeux. Ed. 4. Editora: Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2015.

GUERRA, J. M., FERNANDES, N. C. C. DE A., KIMURA, L. M., SHIRATA, N. K., MAGNO, J. A., ABRANTES, M. F., FERNANDES, K. R., SILVA, M. M. R., BARBOSA, J. E. DE R., TANIGUCHI, H. H., HIRAMOTO, R. M., NONOGAKI, S., & TOLEZANO, J. E.. Avaliação do exame imuno-histoquímico para o diagnóstico de *Leishmania* spp. em amostras de tecidos caninos. **Rev. do Instit. Adolfo Lutz**, 75, 01–10. 2016. <https://doi.org/10.53393/rial.2016.v75.33506>. Acesso em: 08 de jun. 2022.

GUERRERO, C. **Imperatriz tem 37 mil cães e gatos domésticos, fora os animais de rua, segundo o IBGE**. Imperatriz, 2021. Disponível em:

<https://imperatriz.online/2021/10/01/imperatriz-tem-37-mil-caes-e-gatos-domesticos-fora-os-animais-de-rua-segundo-ibge/>. Acesso em: 14 dez. 2022.

HARHAY, M. O; OLLIARO, P. L; COSTA, D. L; COSTA, C. H. N. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends in parasitology**, v. 27, n. 9, p. 403-409, 2011. Acesso em 29 nov. 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidade e Estados 2021**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/imperatriz.html>. Acesso em 20 mai. 2022.

IMPERATRIZ. 2022a. **Cidade de Imperatriz** Disponível em: <https://imperatriz.ma.gov.br/portal/imperatriz/a-cidade.html>. Acesso em 09 jun. 2022.

IMPERATRIZ. 2022b. **Notícias de Imperatriz**. Disponível em: <https://imperatriz.ma.gov.br/noticias/saude/medicos-e-enfermeiros-da-atencao-basica-recebem-capacitacao-em-leishmaniose.html>. Acesso em: 09 de jun. 2022.

JERICÓ, M. M., NETO, J. P. A., & KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Roca - Brasil. 2015

KRAUSPENHAR, C.; BECK, C.; SPEROTTO, V.; SILVA, A.A.; BASTOS, R.; RODRIGUES, L. Leishmaniose visceral em um canino de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, 37, 2007.

KEVRIC, I.; CAPPEL, M. A.; KEELING, J. H. **New World and Old World Leishmania Infections a Practical**. Review. Dermatologic Clinics, 33, 579. [CrossRef] [PubMed]. 2015.

KILLICK-KENDRICK, R. **The life cycle of Leishmania in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host**. Ann. Parasitol. Hum. Comp. 1990; 65:37-42.

LAINSON, R. Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica sobre a descoberta, ecologia e taxonomia. **Rev. Pan- Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v.1, n.2, p. 13-32, jun. 2010.

LAINSON R, SHAW JJ. **Leishmaniasis in the new world**. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th ed. London: E Arnold; 2005. p. 313-49

LAINSON R; SHAW J.J. **Evolution, classification and geographical distribution**. Peters W, Killick-Kendrick R. The leishmaniasis in biology and medicine. 1 ed, London: Biology and epidemiology, London: Academic Press; 1987. 1-120p.

LAURENTI, M.D. **Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina**. BEPA Bol Epidemiol Paul. 6(67):13-23. 2009. Disponível em: [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 25 de ago. 2022.

LAURENTI, M.D. **Patologia e patogenia das leishmanioses** (tese). São Paulo: Universidade de São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/10/tde-26112010-105228/pt-br.php>. Acesso em: 11 de jul.2022.

LEISHMAN, W.B. On the possibility of the occurs of trypanosomiasis in Índia. **British Medical Journal**, 1: 1252-1254, 1903.

LEISHVET. Leishmaniose Canina e Felina. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid. 2018. Disponível em: <http://www.leishvet.org>>2018/09>PO-Guidelines. Acesso em: 06 de set. 2022.

LINDENBERG, A. **Lúlcera de Bauru ou le bouton d`Orient ou Brésil**. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, França, v. 2, n.5, p. 252-254, 1909a.

LINDENBERG, A. A úlcera de Bauru e seu micróbio: comunicação preventiva. **Rev. Médica de São Paulo**, v.12, n.6, p. 116-120, 1909b.

LINHARES, G.T.O; MORAIS, Z.N.M.; ANA, C. G.; FERNANDES, A. C. G., MORAIS, V. D.; SILVA, J. F.; FAÉ, B. N.; GREGÓRIO, J. V. L.; BRAGA, V. L. L., JÚNIOR, J. G.; SILVA, C. G. L.; LIMA, M. A. P., GADELHA, M. S. V. Leishmaniose Visceral: características clínico-epidemiológicas da população de um município da região do Cariri, Ceará, Brasil. Anais. 53º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, **Med Trop.**, v. 25, 944738, 2017. Disponível em: <https://proceedings.science/medtrop/papers/leishmaniose-visceral--caracteristicas-clinico-epidemiologicas-da-populacao-de-um-municipio-da-regiao-do-cariri--ceara-->. Acesso em 01 de jun. 2022.

LOPES, U.L. **Leishmaniose visceral canina: relato de caso** [trabalho de conclusão de curso]. Garanhuns (PE): Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco. 2019.

Disponível em:  
[https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/1573/1/tcc\\_u%c3%a9liodelimalopes.pdf](https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/1573/1/tcc_u%c3%a9liodelimalopes.pdf).  
 Acesso em 03 jun. 2022.

LOPES R.J. **Parasita forja suicídio para invadir célula**. Folha Ciência. Folha de São Paulo. P. A13. 2002.

LOPEZ, R.; LUCENA, R.; NOVALES, M.; GINEL, P.J.; MARTIN, E.; MOLLEDA, M. Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. **Journal of Veterinary Medicine**, 43: 469-474, 1996.

LUVIZOTTO, M.C.R. **Alterações patológicas em animais naturalmente infectados**. In: 10 FÓRUM SOBRE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, 2006, Jaboticabal. Anais do Fórum de Leishmaniose Visceral canina 2006. p.15-22.

MANSOUR, C.E.K. **Investigação e documentação de flagelados no tubo digestório de flebotomíneos** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2018. doi: 10.11606/D.6.2018.tde-05092018-150718.

SES. Secretária Estadual de Saúde- **Organograma**. 2019. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/organograma-da-ses/>. Acesso em: 30 de dez. 2022.

MARGONARI, C.; FREITAS, C. R.; RIBEIRO, R. C.; MOURA, A. C. M.; TIMBO, M.; GRIPP, A. H.; PESSANHA, J.E.; DIAS, E. S. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte 78 municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro. 101(1), 31-38. 2006.

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, Nota Técnica Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. Processo Nº 21000.042544/2016-94**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-11-2016-cpv-dfip-sda-gm-mapa-de-1-09-2016.pdf/view>. Acesso em: 11 de jul. 2022.

MARTINS, N.S.; COELHO, G. B.; SANTOS, L. S.; OLIVEIRA, R. A.; SILVA, A. L. A.; MELO, F. A. Alterações da matriz extracelular esplênica em cães naturalmente infectados com *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi*. **Ciênc. Anim. Bras.** v.16, n.1, p.103-115. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1089-68916i123500>>. ISSN 1809-6891. <https://doi.org/10.1590/1089-68916i123500>. Acesso em: 15 de set. 2022.

MATTOS JR., D.G. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arq. Bras. de Med. Vet. Zootec.** v.56, n.1, p.119-122, 2004.

MAZZA, S; CORNEJO, A.J. Primeiros casos autóctones de kala-azar infantil comprovados em el Norte de la Republica. **Boletín del Instituto Clínico Quirúrgico**, Buenos Aires, v. 11, p.140-144, 1926.

MEDEIROS, C.M.O. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciênc. Animal**, v. 18, n.1, p. 43-50, 2008.

MENDES, W. S.; TROVÃO, J. R.; SILVA, A. A. M.; SILVA, A. R.; COSTA, J. M. C. Expansão da leishmaniose visceral americana em São Luís, Maranhão, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2002; 35(3): 227-231.

MIGONE, L. E. M. **Un cas de kala-azar a Assunción (Paraguay)**. Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique, França, v. 6, n. 2, p. 118-120, 1913.

MILHOMEM, L.S.C; SANTOS, J.L; BATISTA, A.C.S; RAMOS, L.P; ACIOLY, T.M.S; VIANA, D.C. Leishmaniose visceral na região tocantina do Maranhão- relato de caso. **Rev. de Saúde e Educação- Sustinere**. Rio de Janeiro, v. 10, Ed. Sup. 1, p.68-74. 2022.

Disponível em:

<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/sustinere/article/view/65859/41843>. Acesso em 12 de abr. 2022.

MIRANDA, J. C.; REIS, E.; SCHIEFER, A.; GONÇALVES, M.; REIS, M.G.; CARVALHO, L.; FERNANDES, O.; BARRAL-NETO, M.; BARRAL, A. Frequency of infection of *Lutzomyia Phebotominae* with *Leishmania braziliensis* in a Brazilian endemic are as assessed by pinpaint capture and polymerase chain reaction. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 2002; 97: 185-188.

MORILLAS-MARQUEZ, F; MARTIN-SANCHEZ, J; ACEDO-SANCHEZ, C; PINEDA, J. A; MACIAS, J; SANJUAN-GARCIA, J. *Leishmania infantum* (Protozoa, Kinetoplastida): Transmission from infected patients to experimental animal under conditions that simulate needle-sharing. **Experimental Parasitology**. v. 100, n. 1, pp. 71–74, 2002.

Disponível em: <https://doi.org/10.1006/expr.2001.4678>. Acesso em 24 jun. 2022.

MOUSTAPHA, N.A; MAGDANELO, E.L.L.H; MULTARI, J.N; TELLAROLI G; SANTOS, E.W. Abordagem da leishmaniose visceral canina (LVC) por médicos veterinários. **Vet. e Zootec.** v28: 001-01, 2178-3764 p. 2021.

NAUCKE, T. J; AMELUNG, S; LORENTZ, S. First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, article n. 256. 2016.

OPS/OMS. Organização Pan- Americana da Saúde: **Leishmanioses**. Organização Pan-Americana da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>. Acesso em 02 jun. 2022.

OPS/OMS. Organização Pan- Americana da Saúde: **Leishmanioses: Informe epidemiológicos das Américas**. Núm.9, dezembro de 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55344>. Acesso em 02 jun. 2022.

OPS/OMS. Organização Pan- Americana da Saúde: **Leishmanioses: Informe epidemiológicos das Américas**: Washington: Organização Pan- Americana da Saúde, 2018. Núm. 6, fevereiro de 2018. Disponível em: [www.paho.org/leishmaniasis](http://www.paho.org/leishmaniasis). Acesso em 02 jun. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). "**Controle da leishmaniose**", Relatório da reunião do Comitê de Especialistas da OMS sobre o Controle de Leishmanioses, Genebra, Suíça, 2010, Vol. 9492010. Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44412?locale-attribute=pt&>. Acesso em: 20 de abr. 2022.

OLIVEIRA, A.C; ANTÔNIO, N.S; PICCINI, A. Controle e tratamento da leishmaniose visceral canina. **Rev. Cient. Eletrônica Med Vet.** ano VI, n.10, 2008. Disponível em: [http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/filaqiOy9mWp4ki\\_2013-5-29-10-36-13.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/filaqiOy9mWp4ki_2013-5-29-10-36-13.pdf). Acesso em: 11 jul. 2022.

OWENS, S. D.; OAKLEY D. A.; MARRYOTT, K.; HATCHETT, W.; WALTON, R.; NOLAN, T.J; NEWTON, A.; STEURER, F.; SCHANTZ, P.; GIGER, URS. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English Foxhounds to anemic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association.** v. 219, n. 8, pp. 1076–1083, 2001. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1076>. Acesso em 24 jun. 2022.

PAHO. **Pan American Health Organization.** 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/leishmaniasis>. Acesso em 02 jun. 2022.

PAIVA, B. R.; SECUNDINO, N. F. C.; PIMENTA, P. F. P.; GALATI, E. A. B.; ANDRADE-JÚNIOR, H. F.; MALAFRONTTE, R. S. Padronização de condições para detecção de DNA de *Leishmania* spp. em flebotomíneos (*Diptera, Psychoidiidae*) pela reação em cadeia da polimerase. **Cadernos de Saúde Pública** 2007; 23: 87-94.

PALHANO, E. N.; CAVALCANTE, J. V. M. **Tutorial R- Teste de Kruskal- Wallis.** Disponível em: [http://lea.estatistica.ccet.ufrn.br/tutoriais/kruskal\\_wallis.html](http://lea.estatistica.ccet.ufrn.br/tutoriais/kruskal_wallis.html). Acesso em: 27 dez. 2022.

PARAENSE, Lobato; CHAGAS, Agnes W. **Transmissão experimental da Leishmaniose visceral americana pelo *Phlebotomus intermedius*.** Nota Prévia. O Brasil-Médico, Rio de Janeiro, v. 12, p. 179-180, mar. 1940.

PENNA, H. A. **Leishmaniose visceral no Brasil.** O Brasil-Médico, Rio de Janeiro, v.46, p.949-952, nov. 1934.

PESSÔA, S.B.; MARTINS, A.V. **Parasitologia médica.** 11a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. p. 872.

PINELLI, E.; KILLICK-KENDRICK, R.; WAGENAAR, J.; BENADINA, W.; DEL REAL, G.; RUITENBERG, J. **Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*.** Infectious Immunology, 62: 229-235, 1994

PINELLI, E.; RUTTEN, V.P.M.G, RUITENBERG, E.J. **Cellular immune responses in canine leishmaniasis** [abstract]. In: Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum; 1999; Barcelona, Spain; 1999. p. 60-4.

PSICOMETRIA.ONLINE. Blog: **O que é a correção de Bonferroni?** Disponível em: <https://psicometriaonline.com.br/correcao-bonferroni/>. Acesso em 27 dez. 2022.

QUEIROZ NMGP, ASSIS J, OLIVEIRA TMFS, MACHADO RZ, NUNES CM, STARKE-BUZETTI WA. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de



imunoistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.** 19(1):32-8. 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-29612010000100007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612010000100007). Acesso em: 20 abr. 2021.

QUINELL, R. J. et al. The epidemiology of canine leishmaniasis: transmission rates estimated from a cohort study in amazonian Brazil. *Parasitology*. **Journal Cambridge University Press**. v.115, n. 2, p. 143-156, 1997. Disponível em: <http://doi.org/10.1017/s0031182097001200>. Acesso em 02 de jun. 2022.

RALLIS, T.; DAY, M.J.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ADAMAMAMORAITON, K.K.; PAPAZOGLU, L.; FYTIANOU, A.; KOUTINAS, A.F. Chronic hepatitis associated with canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*): a clinicopathological study of 26 cases. **Journal of Comparative Pathology**, v.132, n.2, p.145-52, 2005.

RÊGO, F. D. **Flebotomíneos (Díptero: Psychodidae) e as Leishmanioses na Terra Indígena Xakriabá, Minas Gerais, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias). Belo Horizonte, 2013.

REIS, A. B.; MARTINS-FILHO, O.A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; GIUNCHETTI, R.C.; CARNEIRO, C.M.; MAYRINK, W.; TAFURI, W.L.; CORREA- OLIVEIRA, R. Systemic and compartmentalized immune response in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.128, n.1, p.87-95, 2009.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**, 2a ed. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001. 349p.

ROCHA, L. L. V.; SILVA, M. R.; KASHIWABARA, T. B.; SÁ, F. G. **Parasitologia 2: protozoários de interesse médico**. 1º edição. Curitiba, abril, 2020. 75p.

ROCHA, L. **Leishmanioses: conheça os insetos transmissores e saiba como se prevenir**. 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/leishmanioses-conheca-os-insetos-transmissores-e-saiba-como-se-prevenir>. Acesso em 29 de nov. 2022.

RODRIGUES, A. C. M., MELO, A. C. F., JÚNIOR, A. D., FRANCO, S. O., RONDON, F., & BEVILAQUA, C. M. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 37, 1119-1124. 2017.

ROGERS, K.A.; DEKREY, G.K.; MBOW, M.L.; GILLESPIE, R.D.; BRODSKYN, C.I.; TITUS, R. **Type 1 and Type 2 responses to Leishmania major**. *FEMS Microbiology Letters*, 209: 1-7, 2002.

ROSSI, E.; BONGIORNO, G.; CIOLLI, E.; DI MUCCIO, T.; SCALONE, A.; GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; MAROLI, M. **Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural Leishmania infection of Phlebotomus perniciosus (Diptera, Psychodidae) in a high-endemic focus of canine leishmaniasis in Rome province, Italy**. *Acta Tropical* 2008; 105: 158-165.

SACKS, D.L; PERKINS, P.V. **Identification of an infective stage of leishmania promastigotes**. *Science*. 1984; 223: 1417-1419.

SACKS, D.L; KAMHAWI, S. Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interactions in *leishmaniasis*. An. **Rev. Microbiol.** 2001; 55: 453-483.

SALIBA, E. K; OUMIISH, Y.O. Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis. **Clin. Dermatol.** 1, 275-277, 1999.

SANTOS, E; REIS, G; ALVES, L; CHAVES, M; CARVALHO, S. L. **Imperatriz cidade da gente: história e geografia: ensino fundamental I: anos iniciais. estudos regionais.** ed. Didático. Fortaleza- CE, 2020.

SANTOS, R. L. **Dinâmica e qualidade ambiental urbana da paisagem no município de Imperatriz- MA.** Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em geografia. Universidade Federal de Goiás- UFG. Goiânia, 2017.

SANTOS, R.L; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária.** 2º edição. Ed. Roca. Rio de Janeiro. 2016. 737p.

SANTOS-GOMES, G.M. CAMPINO, L. ABRANCHES, P. Canine experimental infection: intradermal inoculation of *Leishmania infantum* promastigotes. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 2000; 95(2):193-198.

SBMT- Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. **Tratamento de cães com LVC fica autorizado com MilteforanR.** Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/tratamento-de-caes-com-lvc-fica-autorizado-com-o-milteforan/>. Acesso em: 08 de jul. 2022.

SENA, L. A. C., VAZ, J. L. S., COSTA, S. C. R., LIMA VERDE R. M. C., MACÊDO K. P. C., NASCIMENTO M. H., SOARES L. F., MORAES, A. B., & OLIVEIRA, E. H. 2020. Avaliação epidemiológica da leishmaniose visceral no município de Imperatriz - MA entre os anos de 2012 e 2017. **Rev. Eletrônica Acervo Saúde**, (49), e763. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e763.2020>. Acesso em 20 de mai. 2022.

SES-MA. 2019. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/organograma-da-ses/>. Acesso em: 30 dez. 2022.

SILVA, E. A.; ANDREOTTI, R.; HONER, M. R. Comportamento de *Lutzomya longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 40 (4); 420-425. 2007.

SILVA, I. N. **Estudo epidemiológico da leishmaniose visceral canina no Gama- DF.** Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama- DF. 2019.

SILVA, J.M.C.; SILVA, M.C.; MONTEIRO, C.L.B. Aspectos clínicos, laboratoriais e ultrassonograficos de cães naturalmente infectados com *Leishmania spp.* **Ciência Animal**, v. 29, n.4, p.84-100, 2019.

SILVA, C. M. H. S.; WINCK, C. A. Leishmaniose Visceral Canina: Revisão de Literatura. **Rev. da Universidade Vale do Rio Verde**, 16. 2008.

SILVA, L. A. M. T. Caracterização da resposta imune celular em cães frente a novos antígenos de *Leishmania infantum*. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Magalhães, **Fund. Oswaldo Cruz**, Recife, 2017.

SILVA, F.T.S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Rev. Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas**. v1. n1. 2007.

SILVA, L.V; SOUSA, J.M. Novas formas comerciais e as expressões da centralidade urbana de Imperatriz- MA: uma análise a partir da instalação e dinamismo do *Imperial Shopping*. Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão- UEMASUL. **Rev. Cerrados**, v.16, n.1, p.204-232. Montes Claros- MG. 2018. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.22238/rc2448269220181601204232>. Acesso em 14 jul.2022.

SILVEIRA, J. A. V.; OLIVEIRA, E. H. **Leishmaniose Visceral: análise epidemiológica e temporal no Estado do Maranhão, Brasil**. Research, Society and Development, 9, 1-18. 2020.

SILVEIRA, F.T; CORBETT, C.E.P. *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? Uma breve revisão. **Rev. Pan- Amaz Saúde** 2010; 1(2): 143-147.

SLAPPENDEL RJ, FERRER L. **Leishmaniasis**. In: Greene, CE. Clinical microbiology and infectious disease of the dog and cat. Philadelphia: WB. Saunders; 1990. p. 450- 458.

SOUSA, J. M. **Enredos da dinâmica urbano-regional sulmaranhense: reflexões a partir da centralidade econômica de Açailândia, Balsas e Imperatriz**. 2015. 558 f. Tese (Doutorado em Ciências Humanas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015. DOI <https://doi.org/10.14393/ufu.te.2015.61>. Acesso em 14 jun. 2022.

SOUZA, A.I.; JULIANO, R.S.; GOMES, T.S.; DINIZ, S.A.; BORGES, A.M.; TAFURI, W.L.; SANTOS, R.L. Osteolytic osteomyelitis associated with visceral leishmaniasis in a dog. **Veterinary parasitology**, 129: 51-54, 2005.

SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasit Vectors**. 2011; 4:86. doi: 10.1186/1756-3305-4-86

SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; BOURDEAN, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v.165, n.1-2, p. 1-18, 2009.

SVOBODOVA, V; M. SVOBODA; FRIEDLAENDEROVA, L; DRAHOTSKY, P; BOHACOVA, E; BANETH, G. Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. **Veterinary Parasitology**. vol. 237, 122-124p, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.02.025>. Acesso em 24 jun.2022.

TABANEZ, P; RIBEIRO, V. **Estadiamento e tratamento da LVC**. Belo Horizonte: Brasileish; 2017. Disponível em: [https://www.brasileish.com.br/assets/files/DIRETRIZES\\_Brasileish\\_2.pdf](https://www.brasileish.com.br/assets/files/DIRETRIZES_Brasileish_2.pdf). Acesso em 11 jul. 2022.

THOMSON, R.G. **Patologia Veterinária Especial**. Editora Manole Ltda. São Paulo. 1990.

VIGILATO, M. A. N. **Distribuição espacial da leishmaniose visceral canina e humana no município de Birigui- SP**. (Dissertação)- Universidade estadual paulista- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. 2004.

VIEIRA, V. P. C.; FIGUEIREDO, N. M. Leishmaniose visceral canina: Breve histórico e Relatos de casos. Veterinária e Zootecnia, Botucatu, v. 28. P. 1-12, 2021. DOI: 10.35172/RVZ.2021.V28.577. Acesso em: 15 de set. 2022.

VIÑUELAS, J.; GARCIA-ALONSO, M.; FERRANDO, L.; NAVARRETE, I.; MOLANO, I.; MIRÓN, C.; CARCELÉN, J.; ALONSO, C.; NIETO, C.G. Menigial leishmaniasis induced by *Leishmania infantum* in naturally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, 101: 23-27, 2001.

WHO- **World Health Organization. Leishmaniasis**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em 23 de mai. 2022.

WOERLY, V; MAYENARD, L; SANQUER, A; HYONEMYONE- MYONG, EUN. **Clinical efficacy and tolerance of miltefosina in the treatment of canine leishmaniosis**. Parasitology Research, v. 105, n.2, p. 463-469, 2009. Disponível em <http://trove.nla.gov.au/work/78397085>>Doi:10.1007/s00436-009-1404-2.

## **ANEXOS**

**ANEXO 1- Ficha de cadastro para o preenchimento durante o Inquérito Canino (INQ).**

| PROGRAMA DE CONTROLE DAS LEISHMANIOSES                                    |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
|---------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------|------------|---------------------|------------------------------------------------|-----------|------------|------------|---|
| OPERAÇÕES DE CONTROLE DO RESERVATÓRIO CANINO                              |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| NÚMERO DE CONTROLE                                                        |            | COORD. REG.                                                                                                  |                   | DISTRITO             |                                | MUNICÍPIO                                                |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| LOCALIDADE                                                                |            | Código Loc.                                                                                                  |                   | Nome da Localidade   |                                |                                                          |            |                     |                                                | Categoria |            |            |   |
| ENDEREÇO (NOME DA RUA)                                                    |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| ÓRGÃO EXEC. DE COLETA                                                     |            |                                                                                                              |                   | ÓRGÃO EXEC. EXAME    |                                |                                                          |            | ÓRGÃO EXEC. ELIMIN. |                                                |           |            |            |   |
| CONTROLE DE                                                               |            | <input type="checkbox"/> 1 - LV<br><input type="checkbox"/> 2 - LTA<br><input type="checkbox"/> 3 - LV + LTA |                   | Turma/Agente         |                                | DATA DA COLETA                                           |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| Inquerito Sorológico                                                      |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            | ELIMINAÇÃO |   |
| COLETA                                                                    |            |                                                                                                              |                   |                      |                                | REGISTRO DAS CASAS SEM CÃO                               |            | EXAME LAB.          |                                                |           |            |            |   |
| CASAS COM CÃO                                                             |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| ID                                                                        | Nº DA CASA | PROPRIETÁRIO<br>(Nome reduzido / apelido)                                                                    | NOME DO CÃO       | Cão pend.            | CÓDIGO DA AMOSTRA              | Nº DA CASA                                               | Nº DA CASA | Resultado (PIN/Pre) | DATA de registro da eliminação ou da pendência | E         | L          | P          | E |
|                                                                           |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 01                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 02                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 03                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 04                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 05                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 06                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 07                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 08                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 09                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 10                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 11                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 12                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 13                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 14                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 15                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 16                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| 17                                                                        |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| <b>TOTAIS</b>                                                             |            | CASAS VISIT. COM CÃES                                                                                        | CÃES PEND. COLETA | CÃES AMOSTRAS COLET. | TOTAL DE CASAS VISIT. SEM CÃES | Total de Exames                                          |            | POSITI              | NEGATIVOS                                      | 7 - Prei  | Cães elim. |            |   |
|                                                                           |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| LOC. CONCLUÍDA? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> |            |                                                                                                              |                   | DATA                 |                                | Convenções de pendências                                 |            | TÉCNICA DE EXAME    |                                                |           |            |            |   |
| VISTO DO SUPERVISOR                                                       |            |                                                                                                              |                   |                      |                                | F - Casa fechada<br>R - Recusa<br>N - Cão não encontrado |            | DATA DOS EXAMES     |                                                |           |            |            |   |
| OPERADOR COLETA                                                           |            | CIC                                                                                                          |                   | NOME                 |                                |                                                          |            | ASSINATURA          |                                                |           |            |            |   |
| OPERADOR EXAME                                                            |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |
| OPERADOR ELIMINAÇÃO                                                       |            |                                                                                                              |                   |                      |                                |                                                          |            |                     |                                                |           |            |            |   |

PCL - 1A

Fonte: UVZ do município de Imperatriz (2022)

## ANEXO 2- Ficha de cadastro do cão autorizando a coleta de amostras para testagem.



ESTADO DO MARANHÃO  
PREFEITURA DE IMPERATRIZ  
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE / SEMUS  
DIVISÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / DVS  
UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOOSE



ESTADO DO MARANHÃO  
PREFEITURA DE IMPERATRIZ  
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE / SEMUS  
DIVISÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / DVS  
UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOOSE

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/ 2022

NOME DO CÃO: \_\_\_\_\_ RAÇA: \_\_\_\_\_  
 PELAGEM: \_\_\_\_\_  
 IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) F ( ) M  
 PROPRIETÁRIO: \_\_\_\_\_ FONE: \_\_\_\_\_  
 END.: \_\_\_\_\_, Nº \_\_\_\_\_, BAIRRO: \_\_\_\_\_  
 MUNICÍPIO: IMPERATRIZ – MA

**MATERIAL EXAMINADO:** “SANGUE TOTAL”  
**MÉTODO:** TESTE RÁPIDO QUALITATIVO  
 DETECÇÃO DE ANTICORPOS PARA LEISHMANIA  
**RESULTADO:**

☐ REAGENTE  
☐ NÃO REAGENTE

\_\_\_\_\_  
 Funcionário da UVZ

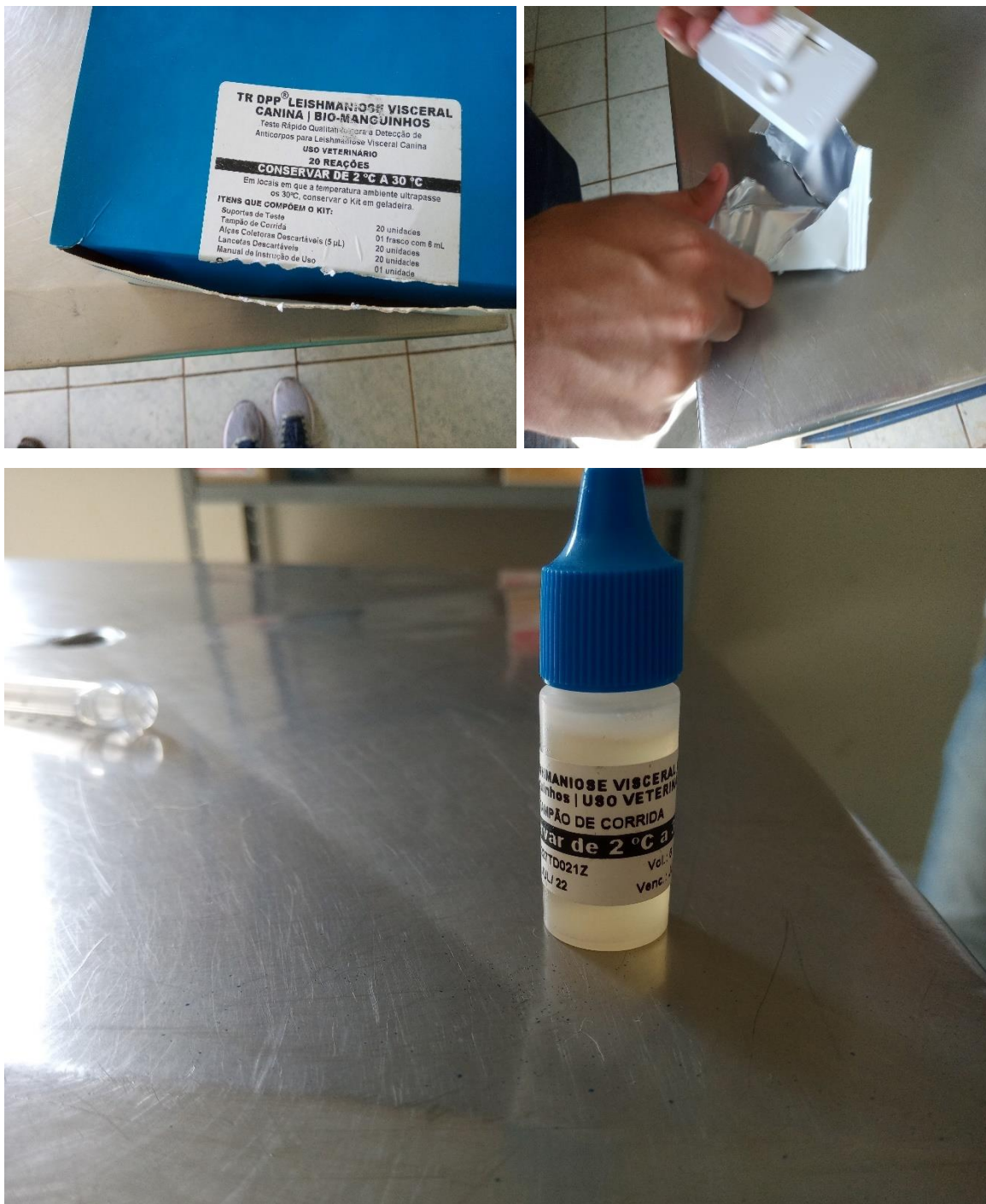
\_\_\_\_\_  
 Proprietário do animal

UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOOSE  
 BR 010 KM 1344 – CONJ. NOVA VITÓRIA  
 FONE: (99) 99631 2604

Fonte: UVZ do município de Imperatriz (2022)



### ANEXO 3- Kit de Teste Rápido DPP- BIO-MANGUINHOS.



Fonte: Autora (2022)



#### ANEXO 4- Coleta de amostra para teste rápido



TR negativo

TR positivo



Fonte: Autora (2022)

Obs: 2 gotas de sangue para 4 gotas de reagente, aguarda de 10 a 15 minutos, obtenção do resultado.

**ANEXO 5- Amostra identificada para envio ao LACEN.**



Fonte: Autora (2022)

Obs: amostra para realizar o ensaio imunoenzimático (ELISA).

## ANEXO 6- Ficha de atendimento.



PREFEITURA DE IMPERATRIZ  
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE / SEMUS  
DIVISÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / DVS  
UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOONOSES

**FICHA DE ATENDIMENTO**  
DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2022

NOME DO ANIMAL: \_\_\_\_\_ ESPÉCIE: \_\_\_\_\_  
 PELAGEM: \_\_\_\_\_  
 RAÇA: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) FÊMEA ( ) MACHO  
 PROPRIETÁRIO: \_\_\_\_\_ FONE: (99) \_\_\_\_\_  
 ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ BAIRRO: \_\_\_\_\_  
 MUNICÍPIO: IMPERATRIZ - MA

PROCEDIMENTO:

☐ CONSULTA  
☐ CASTRAÇÃO  
☐ VACINA  
☐ TESTE RÁPIDO

\_\_\_\_\_  
 FUNCIONÁRIO DA U.V.Z

---

**FICHA DE ATENDIMENTO**  
DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2022

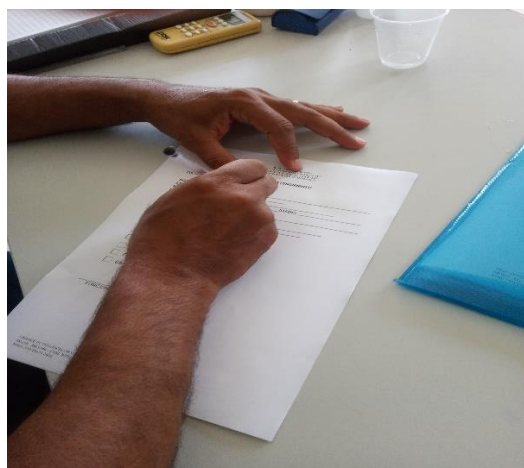
NOME DO ANIMAL: \_\_\_\_\_ ESPÉCIE: \_\_\_\_\_  
 PELAGEM: \_\_\_\_\_  
 RAÇA: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) FÊMEA ( ) MACHO  
 PROPRIETÁRIO: \_\_\_\_\_ FONE: (99) \_\_\_\_\_  
 ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ BAIRRO: \_\_\_\_\_  
 MUNICÍPIO: IMPERATRIZ - MA

PROCEDIMENTO:

☐ CONSULTA  
☐ CASTRAÇÃO  
☐ VACINA  
☐ TESTE RÁPIDO

\_\_\_\_\_  
 FUNCIONÁRIO DA U.V.Z

UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOONOSES  
 BR 010 - KM 1344 - CONJ. NOVA VITÓRIA  
 FONE: (99) 99631 2606



Fonte: UVZ do município de Imperatriz (2022)

Obs: Preenchimento realizado na UVZ durante a Demanda Espontânea (DE).



**ANEXO 7- Termo de consentimento para realização de eutanásia.**

ESTADO DO MARANHÃO  
 PREFEITURA DE IMPERATRIZ  
 SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE / SUS  
 DIVISÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / DVS  
 UNIDADE DE VIGILÂNCIA EM ZOOSE / UVZ

**Termo de consentimento para realização de eutanásia**

Identificação do responsável pelo animal:

Nome: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Endereço completo: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Declaro estar ciente dos motivos que levam à necessidade de realização da eutanásia, reconheço que esta é a opção escolhida por mim para cessar definitivamente o sofrimento e, portanto, autorizo a realização da eutanásia do animal de nome \_\_\_\_\_, raça \_\_\_\_\_, sexo \_\_\_\_\_, idade \_\_\_\_\_, espécie \_\_\_\_\_.

O animal foi diagnosticado com \_\_\_\_\_, o tutor está ciente dos tratamentos para controle da doença, portanto, trata-se única e exclusivamente de uma escolha do tutor do animal deixar o animal na Unidade de Vigilância em Zoonoses para a realização da eutanásia.

Para fins de ordem legal DECLARO que por minha livre iniciativa, AUTORIZO, a eutanásia do animal acima descrito, nos termos dos ARTIGOS 2º, 4º, 5º, 8º e 10º da resolução CFMV N: 1000, de 11 de maio de 2012 que dispõe sobre procedimentos e métodos da eutanásia, de acordo com legislação federal brasileira vigente. Por trata-se de procedimento realizado rigorosamente dentro dos padrões da bioética não haverá questionamentos a posteriores.

Declaro que estou ciente e devidamente esclarecido (a)

Imperatriz, \_\_\_\_/\_\_\_\_/2022

Hora: \_\_\_\_\_

Assinatura do médico veterinário

Assinatura do responsável do animal