

Situação: O preprint não foi submetido para publicação

ABORDAGEM DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC) POR MÉDICOS VETERINÁRIOS

Nathalia Aoun Moustapha, Júlia Negrão Multari, Ed Wilson Santos, Giovanna Tellaroli, Esther Ligia Laura Hoffman Bueno Magdanelo

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1463>

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- O autor submissor declara que todos os autores responsáveis pela elaboração do manuscrito concordam com este depósito.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa estão descritas no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints.
- Os autores declaram que no caso deste manuscrito ter sido submetido previamente a um periódico e estando o mesmo em avaliação receberam consentimento do periódico para realizar o depósito no servidor SciELO Preprints.
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores estão incluídas no manuscrito.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que caso o manuscrito venha a ser postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo estará disponível sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- Caso o manuscrito esteja em processo de revisão e publicação por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.

Submetido em (AAAA-MM-DD): 2020-11-12

Postado em (AAAA-MM-DD): 2020-11-16

ABORDAGEM DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC) POR MÉDICOS VETERINÁRIOS

Ed Wilson Santos¹, Esther Ligia Laura Hoffman Bueno Magdanelo², Nathalia Aoun Moustapha², Júlia Negrão Multari², Giovanna Tellaroli²

Ed Wilson Santos¹ - <https://orcid.org/0000-0002-7736-9645>

Esther Ligia Laura Hoffman Bueno Magdanelo² - <https://orcid.org/0000-0002-8839-8329>

Nathalia Aoun Moustapha² - <https://orcid.org/0000-0002-0816-3619>

Júlia Negrão Multari² - <https://orcid.org/0000-0001-9635-2104>

Giovanna Tellaroli² - <https://orcid.org/0000-0001-9451-1677>

¹ Professor da faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP/Brasil

² Aluna da faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP/Brasil

RESUMO

A Leishmaniose visceral canina (LVC) é uma zoonose de extrema importância na saúde pública, de distribuição mundial, com 90% dos casos registrados no Brasil. É causada pelo protozoário gênero *Leishmania* e tem como principal hospedeiro o cão doméstico. Para que ocorra a transmissão, é obrigatória a presença do vetor, mosquito hematófago *Lutzomyia sp.* O diagnóstico da doença é bastante difícil, já que 60 a 80% dos animais soropositivos são assintomáticos e as manifestações clínicas são muito inespecíficas. Após mudanças realizadas pelo Ministério da Saúde, atualmente é permitido realizar o tratamento dos animais positivos para LVC, no qual o medicamento mais aceito é a miltefosina, porém, independente do tratamento, o melhor método contra a LVC é a prevenção. No presente trabalho foi produzido um questionário através da plataforma Google Forms com 14 perguntas englobando a Leishmaniose. Foram coletadas 65 respostas de médicos veterinários de diferentes idades e estados do Brasil. 80% dos veterinários disseram indicar o tratamento do animal em caso de leishmaniose confirmada, enquanto 3,08% ainda indicam a eutanásia. Embora não recomendados, ainda se nota o uso de anfotericina B e antimoniais pentavalentes nos protocolos de tratamento, porém a maioria (75,4%) opta pelo uso da miltefosina, recomendada. A vacinação, embora aceita pela maioria dos veterinários (95,38%), ainda é uma prática pouco utilizada devido à baixa disponibilidade do produto nas clínicas, somente 47,69% tem no consultório. Dentre os veterinários, 95,4% indicam o uso de coleiras de deltametrina 4% como prevenção. Uma boa atuação do médico veterinário é de suma importância para o efeito controle da LV.

Palavras-chave: leishmaniose visceral canina; Brasil; tratamento; prevenção; controle.

APPROACH TO CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS (CVL) BY VETERINARY DOCTORS

ABSTRACT

The canine visceral leishmaniasis (CVL) is a zoonosis extremely important for public health, of worldwide relevance, with 90% of the cases registered in Brazil. It's caused by the protozoan from the genus *Leishmania* and its main host is the domestic dog. For the successful transmission, it must have the presence of the vector, a hematophagous mosquito from genus *Lutzomyia*. The diagnostic from the disease is extremely difficult, seen that 60% to 80% of the seropositive animals are asymptomatic and the clinical manifestations are very nonspecific. After changes made by the Health Ministry, it actually is permitted to realize the treatment of the positive animals to CVL, in which the most accepted medicament is Miltefosine. Yet, independent of the treatment, the best method against CVL is prevention. In the present job was produced a questionnaire through the platform Google Forms with 14 questions encompassing the Leishmaniasis. Were collected 65 answers veterinarians of different ages and states of Brazil. 80% of vets said to indicate the treatment of the animal in cases of leishmaniasis confirmed, while 3.08% still indicate euthanasia. Although not recommended, the use of amphotericin B and pentavalent antimonials is still seen in the treatment protocols, however, the majority (75.4%) opts for the use of Miltefosina, recommended. Vaccination, although accepted by most veterinarians (95.38%), is still a little-used practice due to the low product availability in clinics, just 47.69% have in the veterinary clinic. Among veterinarians, 95.4% indicate the use of 4% deltamethrin collars as prevention. A good performance by the veterinarian is of paramount importance for the control effect of VL.

Keywords: canine visceral leishmaniasis; Brazil; treatment; prevention; control.

ENFOQUE DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL CANINA (LVC) POR DOCTORES VETERINARIOS

RESUMEN

La leishmaniasis visceral canina (LVC) es una zoonosis de extrema importancia en la salud pública, en todo el mundo, con el 90% de los casos registrados en Brasil. Es causada por el protozoo género *Leishmania* y su principal huésped es el perro doméstico y, para que se produzca la transmisión, es obligatoria la presencia del vector, el mosquito hematófago género *Lutzomyia*. El diagnóstico de la enfermedad es bastante difícil, ya que del 60 al 80% de los animales seropositivos son asintomáticos y las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. Después de los cambios realizados por el Ministerio de Salud, actualmente está permitido llevar a cabo el tratamiento de animales positivos para LVC, en el que el medicamento más aceptado es Miltefosina, sin embargo, independientemente del tratamiento, el mejor método contra LVC es la prevención. En el presente trabajo, se produjo un cuestionario a través de la plataforma Google Forms con 14 preguntas que cubren la leishmaniasis. Se recogieron 65 respuestas de veterinarios de diferentes edades y estados de Brasil. El 80% de los veterinarios dijeron que indicaban el tratamiento del animal en caso de leishmaniasis confirmada, mientras que el 3.08% todavía indica eutanasia. Aunque no se recomienda, aún se observa el uso de anfotericina B y antimoniales pentavalentes en los protocolos de tratamiento, sin embargo, la mayoría (75.4%) opta por el uso de miltefosina, se recomienda. La vacunación, aunque aceptada por la mayoría de los veterinarios (95.38%), todavía es una prác-

tica poco utilizada debido a la baja disponibilidad del producto en las clínicas, solo el 47.69% lo tiene en la clínica veterinaria. Entre los veterinarios, el 95.4% indica el uso de collares de deltametrina al 4% como prevención. Un buen desempeño por parte del veterinario es de suma importancia para el efecto de control de VL.

Palabras clave: leishmaniasis visceral canina; Brasil; tratamiento; prevención; controlar.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença potencialmente fatal, de distribuição mundial em 76 países e 12 deles na América Latina, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, onde também é conhecida como calazar (1, 2). Era considerada uma doença esporádica, com maior ocorrência em regiões próximas a matas. Ao longo dos anos, houve mudança neste cenário, adquirindo uma grande importância e passando a ser considerada uma doença de notificação compulsória (3, 4).

No Brasil, até nos anos 90, quase a totalidade de casos estava concentrada na região rural do Nordeste, considerada área endêmica. Porém, se apresenta em franca expansão por todos estados mais ao sul, áreas urbanas de grande e médio porte, devido a urbanização e fluxo migratório (1, 3, 5). Em 1998, em São Paulo, ocorreu uma epidemia na região de Araçatuba, que depois veio a se disseminar por outras regiões em decorrência da circulação de cães infectados (6). Atualmente, a LV se encontra presente em 23 das 27 unidades de federação, nas 5 regiões do Brasil, com a maioria dos casos ainda concentrados na região nordeste (44,5%), possuindo alta taxa de letalidade (8,8%), segundo o último levantamento epidemiológico de 2017 (7).

Essa doença é uma zoonose provocada por um protozoário da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, e gênero *Leishmania*, dividido em três subgêneros, tendo a *L. chagasi* como a principal causadora da forma clínica da LV no Brasil e na América Latina. Apresentam-se na forma de parasitas intracelulares obrigatórios que se reproduzem dentro do sistema fagocitário mononuclear dos mamíferos susceptíveis, na sua forma amastigotas, arredondada e sem flagelo. As promastigotas, de forma losangular, com longo flagelo e móveis são encontradas tubo digestório do vetor invertebrado. A microbiota intestinal do vetor é o fator determinante para desenvolver a forma infectante da leishmania (5, 6, 8).

Os reservatórios são essenciais para a manutenção da doença no ambiente. Na área urbana, o cão doméstico (*Canis familiaris*), é a principal fonte que precede a infecção humana. Já no ambiente silvestre, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyonthous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*) (1, 5).

Para que ocorra a transmissão é obrigatória a presença do vetor, animal invertebrado, tendo como principal na LV os mosquitos hematófagos, dípteros da família Psychodidae, subfamília Phebotomie e gênero *Lutzomyia*. Não ocorre transmissão direta de pessoa para pessoa. As duas espécies mais comuns no Brasil são *Lutzomyia longipalpis*, que possuem ampla distribuição geográfica, sendo encontrada em quatro das cinco regiões brasileiras, Nordeste, Norte, Sudeste e Centro-Oeste, e recentemente a *Lutzomyia cruzi*, como vetor no Estado de Mato Grosso do Sul (1). São denominados flebotomíneos e popularmente chamados de mosquito palha, birigui, tatuquiras, entre outros. Possu-

em aproximadamente 3mm de comprimento, pernas longas, delgadas, corpo revestido de pelos com coloração clara (castanho claro ou cor de palha), voo saltitante, pouso com asas entreabertas. Apresentam atividade crepuscular e noturna, principalmente em ambientes urbanos e periferia de grandes centros, podendo também ser encontrados em galinheiros, canil, paiol entre outros ambientes (1,5).

Na fase adulta possuem dimorfismo sexual nos hábitos alimentares. Ambos se nutrem de carboidrato provenientes da seiva de plantas e apenas as fêmeas são hematófagas, por possuírem maior aparelho bucal, sendo elas então as responsáveis pela transmissão da LV (8). A infecção do vetor ocorre durante o repasto sanguíneo, pela ingestão das formas amastigotas da *Leishmania* presentes no reservatório. As amastigotas após repasto sanguíneo são sensíveis à proteólise, sendo que metade delas morre pela ação enzimática nos dois primeiros dias e a outra metade se multiplica por divisão binária e passa a evoluir no trato digestório anterior do mosquito para a forma de promastigota. Após esse período são capazes de colonizar o esôfago e a laringe do vetor, presas pelo flagelo, quando finalmente se transformam em formas infectantes (1, 8, 9). Neste momento, as fêmeas infectantes do mosquito palha ao picarem um hospedeiro vertebrado vão liberar as formas promastigotas infectantes via saliva. Essas fêmeas podem viver cerca de 20 dias (1).

Na corrente sanguínea, as promastigotas são fagocitadas por macrófagos, onde se transformarão em amastigotas e ocorrerá sua multiplicação, causando a morte celular por rompimento e liberando assim novas formas amastigotas. Estas poderão migrar para órgãos linfóides como os linfonodos, baço, fígado, medula óssea e áreas dérmicas, causando uma infecção sistêmica (10). A transmissão acontecerá enquanto houver a presença do parasito no sangue ou na pele do hospedeiro (1).

Nem todo cão irá desenvolver sintomas, e a progressão de estado subclínico para o clínico é determinada pela resposta imune. Os linfócitos T, que exercem maior resposta contra uma infecção, na leishmaniose apresentam atividade deficiente. Em contrapartida, os linfócitos B estão em intensa proliferação para a produção de anticorpos, mas sua resposta não é protetora. A proliferação de linfócitos B, plasmócitos e macrófagos resultam em linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia e hiperglobulinemia. Geralmente a doença é sistêmica e crônica, mas uma evolução aguda e grave pode levar o animal a óbito em poucas semanas. Não existe comprovação em predisposição racial, sexual ou etária relacionada aos animais infectados (1, 10).

O estado clínico do cão varia de aparente estado sadio a um severo estado terminal. Inicialmente os parasitos estão no local da picada apresentando uma inflamação local, que geralmente ocorre no nariz ou ponta das orelhas, desenvolvendo uma lesão nodular chamada de leishmanioma, com diâmetro aproximado de 1cm, alopecia local, úlceras pouco dolorosas. Pode ser autolimitantes ou evoluir para a doença visceral que eventualmente se distribuem pela derme e, somada a alopecia, acaba expondo grandes áreas de pele parasitada. Os sinais clínicos mais comuns são lesões cutâneas, alopecia, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, anorexia, emagrecimento, intolerância ao exercício, êmese, diarreia, onicogribose (crescimento de unha), hiperqueratose do focinho, aumento de linfonodos e outros. Atualmente os cães são classificados, segundo um estadiamento clínico de I a IV, de acordo com sorologia quantitativa, gravidade das lesões e achados laboratoriais (1, 10).

O diagnóstico clínico da leishmaniose visceral canina (LVC) é de grande desafio, já que em torno de 60 a 80% dos animais soropositivos são assintomáticos, e os que desenvolvem, podem apresentar sinais muito inespecíficos e comuns em outras patologias. Além disso, imunossupressão causada abre portas para doenças oportunistas dificultando ainda mais o diagnóstico clínico, sendo necessário o diagnóstico laboratorial (11).

O diagnóstico sorológico busca a presença de anticorpos presentes na corrente sanguínea, através do soro. Pode-se usar a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) ou ensaio imunoenzimático (ELISA), porém apresentam o maior número de casos falso positivos devido a possibilidade de ocorrência de reações cruzadas com leishmaniose tegumentar americana e doença de chagas. Pode acontecer também a baixa detecção de anticorpos, indicando início da infecção, antes da soroconversão, que possui variação de 94 dias até um ano em cães infectados (1, 11, 12).

Um método comum é realizar a pesquisa parasitológica por punção de órgãos, que possibilita visualizar o parasita através do aspirado de medula óssea, baço, linfonodo ou biópsia de fígado ou pele. Este método possui especificidade de quase 100%, porém sensibilidade variável, uma vez que a distribuição do parasita não é homogênea, podendo gerar falso negativo, principalmente em cães assintomáticos. Neste método, o que apresentaria melhor sensibilidade (95%), seria a punção esplênica, porém apresenta um elevado risco de vida, sendo necessário um profissional experiente para sua realização (11, 13).

Existe ainda o diagnóstico pela imuno-histoquímica (IMIQ), que consiste na detecção do parasita por meio da utilização de um anticorpo primário cromógeno que se deposita no local da reação antígeno-anticorpo, achando estruturas coradas compatíveis com a forma amastigota. Possui uma sensibilidade mais elevada que a pesquisa parasitológica por punção, pois possibilita a detecção do parasita mesmo em baixa carga parasitária. O material para realizar este exame deve ser por meio de biópsia do linfonodo poplíteo e pele, já que fígado e baço representaria uma técnica muito invasiva. Possui sensibilidade de 73,9% em cães assintomáticos, chegando a 98,51% em cães sintomáticos (11, 14).

Por fim, o diagnóstico molecular pela reação em cadeia de polimerase (PCR), para pesquisa do DNA do parasita através de aspirados de medula óssea e linfonodos, sangue e urina. Possui vantagem, por ser um método menos invasivos, porém de sensibilidade variável dependendo da amostra (11). Segundo Queiroz (12) a técnica de PCR por amostras de pele foi 100% sensitiva nos animais, pois já foi revelado a presença de parasitas em peles clinicamente saudáveis, independente da manifestação clínica.

O tratamento da LV canina no Brasil é um tema bastante delicado. Em 2008, a Portaria Interministerial nº 1.426, proibiu o tratamento da leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no MAPA, considerando que não havia eficácia terapêutica, muito menos redução do risco de transmissão, podendo induzir seleção de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis (15), sendo mantido em 2009 no II Fórum de discussão sobre o tratamento da LVC, a proibição do tratamento com medicações humanas (16). O Ministério da Saúde não recomenda o tratamento dos cães positivos, pois podem não mais apresentarem sintomas clínicos, mas continuam agindo como reservatórios, passíveis de transmissão, sendo indicada a eutanásia para controle

da doença. Como medicamentos humanos são citados os antimoniais, anfotericina B e suas formulações lipossomais (1).

Portanto, o melhor método contra a LVC é a prevenção, através de saneamento ambiental, limpeza urbana, eliminação de resíduos orgânicos a fim de evitar e reduzir a proliferação do vetor. Já a prevenção canina se dá através de coleiras impregnadas de Deltametrina 4% como proteção individual para evitar picadas, vacinas como a Leishmune® e Leish-Tec®, que devem ser aplicadas três vezes seguidas a cada 21 dias, depois anualmente. Além do uso de telas em canis individuais ou coletivos, clínicas veterinárias, abrigos e residências para evitar a entrada dos flebotomíneos (1, 17).

Considerando a leishmaniose visceral uma doença com grande importância de saúde pública, grave e que pode levar a óbito quando não tratada, além da dificuldade de diagnóstico e tratamento, temos como o principal reservatório o cão doméstico, presente em muitos lares, além da população canina errante, destina-se este trabalho conhecer o protocolo escolhido por veterinários espalhados pelo Brasil, com vistas à preservação da espécie animal, como também a proteção da saúde e vidas humanas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho, foi produzido um questionário (anexo 1) através da plataforma Google Forms com 14 perguntas englobando a Leishmaniose. O período compreendido para aplicação do questionário foi de um mês, sendo coletadas 65 respostas de médicos veterinários de diferentes idades e estados do Brasil.

O formulário continha uma parte inicial para identificação do médico veterinário e, em seguida, questões sobre métodos diagnósticos utilizados, comunicação de autoridades, indicação para realização do tratamento ou eutanásia em casos positivos, qual tratamento instituído, orientações de medidas preventivas e vacinação de animais, frequência de acompanhamento dos casos e exames solicitados.

RESULTADOS

No período compreendido entre 31 de março a 02 de maio de 2020, foram aplicados os 65 questionários e 73,85% dos entrevistados tinham entre 20 a 35 anos, seguido de 24,6% entre 35 a 50 anos e apenas 1,5% com idade entre 51 a 65 anos. 50,76% deles atuam no estado de São Paulo, 20% no Distrito federal, 4,61% em Minas Gerais. Os outros 24,52% são formados por profissionais de Santa Catarina, Pará, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Rio Grande do Norte, Mato Grosso do Sul, Bahia, Piauí e Amazonas.

Dentre os métodos diagnóstico, 81,5% selecionaram o PCR como uma das opções, 76% e 63,1% optam por métodos sorológicos, sendo o ELISA e RIFI, respectivamente. A punção aspirativa de nódulo é utilizada por 69,2% dos veterinários e 60% também optam por citologia. A biópsia (44,6%) e o histopatológico (32,3%) foram os métodos menos escolhidos para o diagnóstico de Leishmaniose. Nenhum veterinário optou pelo método de isolamento do parasita (Tabela 1).

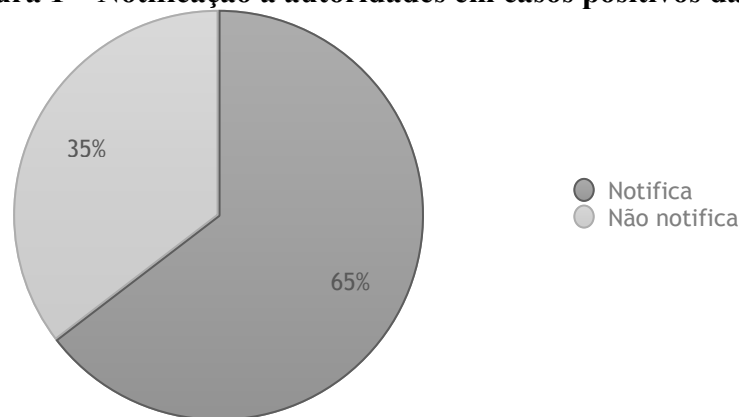
Tabela 1. Resultados da escolha de métodos diagnósticos para LVC dentre os 65 entrevistados.

Métodos Diagnóstico	Número absoluto	Porcentagem (%)
PCR	53	81,5
ELISA	50	76,9
RIFI	41	63,1
Punção aspirativa de nódulo	45	69,2
Citologia	39	60
Biópsia	29	44,6
Histopatológico	21	32,2
Escarificação	2	3,1
Isolamento do parasita	0	0

Fonte: Resultado da pesquisa.

Após a confirmação do caso, apenas 64,62% dos veterinários dizem comunicar às autoridades (Figura 1).

Figura 1 – Notificação a autoridades em casos positivos da LVC



Fonte: Resultado da pesquisa.

Segundo dados coletados, 80% dos veterinários disseram indicar o tratamento do animal em caso de leishmaniose confirmada. 3,08% indicam a eutanásia nesses casos. Os outros 16,92% dizem avaliar o caso individualmente, indicando tratamento ou eutanásia dependendo da condição do animal, do tutor ou ainda encaminham o caso para o clínico geral.

A escolha do tratamento baseada no nível socioeconômico do tutor diz ser uma realidade para 53,85% dos veterinários e 80% confirmaram a escolha de acordo com a responsabilidade do tutor e presença nas consultas.

A miltefosina, o alopurinol e a realização de medicações suporte foram as mais selecionadas dentre as opções de tratamento, apresentado uso por 74,5%, 67,7% e 73,8% dos veterinários, respectivamente. A anfotericina B, também indicada para tratamento de Leishmaniose em humanos, foi escolhida por 6 dos 65, contribuindo com

9,2%. Da mesma forma, 7,7% optaram por antimoniais pentavalentes. O uso marbofloxacina e aminosidina também foram referidos, respectivamente, por 16,9% e 1,5% (Tabela 2).

Tabela 2. Porcentagem dos resultados da escolha do tratamento para LVC

Métodos Diagnóstico	Número absoluto	Porcentagem (%)
Miltefosina	49	75,4
Alopurinol	44	67,7
Anfotericina B	6	9,2
Antimoniais pentavalentes	5	7,7
Marbofloxacina	39	16,9
Aminosidina	1	1,5
Tratamento suporte	48	73,8

Fonte: Resultado da pesquisa.

Quanto aos métodos preventivos, a grande maioria (95,4%) dos veterinários indicam o uso de coleira de deltametrina. Apenas 55,4% optam pelo uso de inseticidas para o controle do vetor da doença e 69,2% indicam a telagem de janelas.

Como prevenção aos contactantes dos animais portadores de leishmaniose, 95,38% dizem indicar a vacinação. Esta, por sua vez é utilizada, por sua forma comercial, Leish-Tec® por 86,15% e apenas 9,23% indicam a Leishmune®. 4,61% não indicam a vacinação nos animais. 52,31% dos entrevistados afirmaram não ter a vacina contra a leishmaniose no consultório que trabalham.

Quanto a rotina de retornos, 59 dos 65 (90,77%) veterinários afirmaram a realização de consultas periódicas. Dentre os 59, 56 responderam essa pergunta, o que foi constatado que 12,5% acompanham o paciente a cada 6 a 12 meses; 17,85% preferem consultas de 2 a 3 meses, 32,14% optam por consultas mensais e 21,42% agendam entre 1 a 3 semanas. O restante, 10,71%, diz avaliar cada caso individualmente e agendar conforme necessidade. 5,35% não sabe informar pois nunca atendeu ou acompanha o caso após diagnóstico.

Os exames para acompanhamento do quadro são solicitados pela maioria (98,5%). A função renal está como o exame mais solicitado, sendo escolhido por 96,9% dos entrevistados, seguido da função hepática e do hemograma completo, com 93,8% e 95,4% das solicitações, respectivamente. A pesquisa parasitológica é solicitada por 58,5% e apenas 1,5% dizem não solicitar exames.

DISCUSSÃO

Os dados coletados pelo questionário mostraram que, para o desafiador diagnóstico clínico de Leishmaniose visceral canina (LVC), de grande importância tanto para

fins de controle como para fins de definição de áreas com maior risco de transmissão da doença, a maioria dos entrevistados, 81,5%, utiliza o PCR como método, o que vai de encontro ao descrito por Queiroz (12), sendo uma técnica de alta sensibilidade e pouco invasiva (18).

Embora apresente grande número de casos falso negativos devido reações cruzadas ou realização do exame antes da soroconversão (11, 19), a sorologia ELISA também foi um método bastante escolhido, sendo selecionado por 76% dos entrevistados.

Ainda que sejam "teste-ouro" para diagnóstico definitivo, já que são visualizadas as formas amastigotas microscopicamente, os métodos mais invasivos, como biópsia (44,6%) e o histopatológico (32,3%) foram os menos escolhidos dentre os selecionados para o diagnóstico devido a maior dificuldade e risco em sua realização somada a variável sensibilidade, principalmente em cães assintomáticos (11, 13, 19). A punção aspirativa de nódulo e a citologia também são escolhas diagnóstica de 69,2% e 60% dos veterinários entrevistados, respectivamente.

Nenhum veterinário optou pelo método de isolamento do parasita em meio de cultura ou IMIQ, também realizados com amostras de fígado, baço, medula óssea e linfonodos. Isso se deve, provavelmente, ao longo prazo de espera pela obtenção do resultado e sua baixa sensibilidade, principalmente nas fases iniciais da doença (19).

A notificação de casos suspeitos ou confirmados de LVC é necessária para mapeamento de regiões endêmicas e controle de reservatórios. Orienta-se o preenchimento de um formulário municipal para notificação da zoonose. Dentre os entrevistados, apenas 64,62% afirma essa prática (20, 21).

O tratamento da LVC no Brasil deve obedecer ao disposto na Portaria Interministerial nº 1.426/2008, dos Ministérios da Saúde e MAPA (18, 22). Faz parte da Portaria interministerial citada que o tratamento medicamentoso de cães só será permitido desde que não sejam utilizados medicamentos de humanos, como os antimoniais, anfotericina B e suas formulações lipossomais (1). A indicação de tratamento aos casos confirmados é feita por 80% dos veterinários, 3,08% indicam a eutanásia nesses casos.

Segundo a Resolução do CFMV nº 1.000, de 11 de maio de 2012, os animais diagnosticados, mesmo assintomáticos devem ser submetidos à eutanásia por órgãos da saúde pública.

Em 2016, na Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, abriu-se a possibilidade de tratamento do animal portador da LV, sendo orientado por um médico veterinário e medicamentos exclusivos para esse fim (19, 22, 23). Apenas um medicamento no Brasil cumpre tal determinação, o Milteforan®, cujo princípio ativo é a miltefosina, de propriedade da empresa Virbac Saúde Animal (4, 18, 24). Esse medicamento possui vantagem por ser de uso oral e bem tolerada, sendo contraindicada em gestantes pelo seu potencial teratogênico. Possui custo muito elevado, dificultando o tratamento de acordo com a condição socioeconômica e cultural das regiões atingidas (25). Ela permite inibição do crescimento das formas promastigotas e provoca morte das amastigotas, resultando assim intensa atividade leishmanicida. Segundo Lisboa (26), com um tratamento de 28 dias consecutivos de miltefosina, foi possível notar diminuição significativa da carga parasitária, com melhora dos sinais clínicos, mas sem a resolução total do caso clínico. Pode ser administrada em doentes renais (17).

Dentre as opções de tratamento presentes no formulário, a miltefosina (74,5%), o alopurinol (67,7%) e a realização de medicações suporte (73,8%) foram as mais sele-

cionadas. Apesar da proibição, a Anfotericina B e os Antimoniais pentavalentes, indicada para tratamento de leishmaniose em humanos, foram escolhidos por 9,2% e 7,7% dos entrevistados, respectivamente.

O uso de antibióticos, marbofloxacina e aminosidina, também foram referidos, respectivamente, por 16,9% e 1,5%. A marbofloxacina é uma fluoroquinolona sintética de terceira geração, de uso veterinário. Foi eficaz *in vitro*, revelando atividade leishmanicida direta e indireta, atuando nas formas amastigotas intracelulares. A aminosidina, por sua vez, é um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro, que atua por inibição da síntese proteica na *Leishmania* (17).

A prevenção da doença nos cães e a proteção de humanos e outros animais que convivem com cães portadores consiste principalmente no uso de coleiras de Deltametrina 4%, já que evitam as picadas dos mosquitos (1, 18). Este método preventivo foi escolhido pela grande maioria dos entrevistados, 95,4%. Como controle químico dos vetores também se opta pelo uso de inseticidas (55,4%).

A vacina para cães contra a Leishmaniose atualmente disponível e aprovada pelo MAPA, embora não tenha eficácia comprovada quanto a redução da incidência da leishmaniose visceral em humanos, não sendo assim preconizada pelo Ministério da Saúde, tem seu uso indicado para proteção individual dos cães (19, 27). A vacinação deve ser feita somente em animais assintomáticos com resultados sorológicos não reagentes para leishmaniose visceral, sendo inicialmente três doses com intervalo de 21 dias e reforço anual (1, 17, 27). A vacinação foi indicada por, 95,38% sendo Leish-Tec® por 86,15% e apenas 9,23% a Leishmune®. Como impeditivo para realização da vacinação está a disponibilidade da mesma, uma vez que 52,31% dos entrevistados afirmaram não ter a vacina disponível no consultório que trabalham, não sendo assim orientadas aos proprietários.

É imprescindível que se cumpra o protocolo de tratamento instituído pelo médico veterinário, respeitando-se a necessidade de reavaliação clínica, laboratorial e parasitológica periódica, a necessidade de realização de novo ciclo de tratamento e as medidas preventivas (19). Este controle deve ser rigoroso, sendo que 90,77% dos veterinários afirmaram a realização dessas consultas periódicas e realização de exames laboratoriais (98,5%), sendo escolhidos principalmente hemograma, função renal e hepática. A pesquisa parasitológica de acompanhamento é feita por apenas 58,5%. Sugere-se intervalos a cada 3 meses no primeiro ano, intervalos de 4 meses no segundo e de 6 meses após o terceiro ano de tratamento (28).

CONCLUSÃO

A complexidade de fatores de transmissão dessa antropozoonose é de grande desafio, sendo um grave problema de saúde pública. Uma boa atuação do médico veterinário é de suma importância para o efeito controle da LVC. Mesmo com a notificação compulsória, podemos notar que nem todos notificam as autoridades responsáveis.

Atualmente, é possível optar pela escolha do tratamento medicamentoso ao invés da eutanásia dos animais portadores, sendo confirmada essa prática pela maioria dos veterinários entrevistados.

Embora não recomendadas para o tratamento em animais, ainda se nota o uso de anfotericina B e antimoniais pentavalentes. A maioria opta pelo uso da miltefosina, recomendada.

A vacinação, embora aceita pela maioria dos veterinários, ainda é uma prática pouco utilizada devido à baixa disponibilidade do produto nas clínicas.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Magdanelo ELLHB, Moustapha NA, Multari JN e Tellaroli G contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados e redação da primeira versão do manuscrito. Santos EW contribuiu na orientação e revisão crítica do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [cited 2020 Mai 4]. Available from: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/05/2014-Manual-de-vigil%C3%A2ncia-e-controle-da-leishmaniose-visceral.pdf>>.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses Informe Epidemiológico das Américas. Washing, 2018 [cited 2020 Mai 4]. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.
3. Alves WA, Bevilacqua PD. Quality of diagnosis of canine visceral leishmaniasis in epidemiological surveys: an epidemic in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1993-1997. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(1): 259-265 [cited 2020 Mai 4]. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000100043&lng=en>.
4. Albuquerque ALH de, Langoni H. A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (LVC) em clínicas veterinárias, cuidados e protocolos. *RVZ*. 2018;25(1):132-41 [cited 2020 Mai 4]. Available from: <<https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/23>>.
5. Aguiar PF, Rodrigues RK. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. *Unimontes Científica*. 2017;19(1):191–204 [cited 2020 Mai 5]. Available from: <<http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/526>>.
6. Galvão ALB, Nardo CDD de, Neto HÁ, Benitez NA, Ribeiro CR, Bresciani KDS, Aoki VL, Santos INP dos. Capacitação de equipes para inquérito sorológico canino para pesquisa de leishmaniose. *Arch Vet Sci*. 2019;24(2):73–80 [cited 2020 Mai 5]. Available from: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/62293>>.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Leishmaniose visceral 2017 [slides]. Brasília, 2017 [cited 2020 Mai 5]. 52 slides. Available from: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/leishvisceral-17-novo-layout.pdf>>.

8. Mansour, CEK. Investigação e documentação de flagelados no tubo digestório de flebotomíneos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2018 [cited 2020 Mai 6]. Available from: <Doi: 10.11606/D.6.2018.tde-05092018-150718>.
9. Missawa NA, Lorosa ES, Dias ES. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(4):365–8 [cited 2020 Mai 6]. Available from: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822008000400008&script=sci_abstract&tlng=pt>.
10. Lopes UL. Leishmaniose visceral canina: relato de caso [tcc]. Pernambuco: Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal de Pernambuco; 2019 [cited 2020 Mai 7]. Available from: <<http://hdl.handle.net/123456789/1573>>.
11. Faria AR, Andrade HM de. Diagnóstico de la leishmaniasis visceral canina: grandes avances tecnológicos y baja aplicación práctica. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2012; 3(2): 47-57 [cited 2020 Mai 8]. Available from: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232012000200007&lng=pt&nrm=iso&tlng=es>.
12. Queiroz NMGP de, Assis J de, Oliveira TMFS, Machado RZ, Nunes CM, Starke-Buzetti WA. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de imunistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2010;19(1):32-38 [cited 2020 Mai 8]. Available from: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612010000100007>.
13. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clin Diag Lab Immunol*. 2002;9(5):951–8 [cited 2020 Mai 9]. Available from: <DOI: 10.1128/CDLI.9.5.951-958.2002>.
14. Guerra JM, Fernandes NCCA, Kimura LM, Shirata NK, Magno JA, Abrantes MF, et al. Avaliação do exame imuno-histoquímico para o diagnóstico de *Leishmania* spp. em amostras de tecidos caninos. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2016;75:1686 [cited 2020 Mai 9]. Available from: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-34210>>.
15. Donato LE, Lima Júnior FEF de, Albuquerque R, Gomes MLS. Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. *Rev Educ Cont Med Vet Zootec*. 2013;11(2):18-3 [citad 2020 Mai 10]. Available from: <<https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/16219>>.
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. II Fórum de discussão sobre o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina (LVC). Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [cited 2020 Mai 10]. Available from: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3909:leishmaniose-visceral-canina-forum-de-discussao-sobre-tratamento-2&Itemid=812>.
17. ARTACHO, NS. A leishmaniose no Brasil e o conflito ideológico: eutanásia ou tratamento? [tcc]. São Paulo: Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas; 2009 [cited 2020 Mai 11]. Available from: <<https://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/nsa.pdf>>.

18. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Medicamento para tratamento de LVC deve ser emitido somente via SIPEAGRO [cited 2020 Mai 20]. Disponível em: <<http://portal.cfmv.gov.br/noticia/index/id/5996/secao/6>>.
19. Nogueira FDS, Ribeiro VM. Leishmaniose Visceral. In: Jericó M, Neto JPDA, Kogika, MM. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Editora Roca; 2015. 718-731.
20. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Notificação de Leishmaniose Visceral Canina/Felina na Cidade do Rio de Janeiro [cited 20 mai 2020]. Disponível em: <http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=3402>.
21. Prefeitura da Cidade de São. Leishmaniose Visceral Canina - Ficha de Notificação [cited 2020 Mai 20]. Available from: <<https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Ficha%20Suspeita%20de%20LeishmanioseJunho2018.pdf>>.
22. Ministério da Saúde (BR). Nota informativa [cited 2020 Mai 23]. Available from: <<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/setembro/23/NT-informativa-Milteforan--002-...pdf>>.
23. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Nota técnica [cited 2020 Mai 23]. Available from: <<http://www.sbmt.org.br/portal/wp-content/uploads/2016/09/nota-tecnica.pdf>>.
24. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las américas: recomendaciones para el tratamiento [cited 2020 Mai 23]. Available from: <<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/18/Leishmanioses-nas-Am--ricas-recomenda---es-para-o-tratamento.pdf>>.
25. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Rev bras epidemiol. 2004;7(3): 338-349 [cited 2020 Mai 10]. Available from: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2004000300011&script=sci_arttext>.
26. Lisboa JCL, Urzulin HA, Araujo KS, Santana MA, Bento SGR, Nogueira FS. Acompanhamento clínico e laboratorial de cães parasitologicamente positivos para leishmaniose visceral submetidos à terapia com miltefosina associada ao alopurinol. Rev Educ Cont Med Vet Zootec. 2018;16(3):79-0 [cited 2020 Mai 11]. Available from: <<https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37829>>.
27. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Leishmaniose Visceral [cited 2020 Mai 20]. Available from: <<http://www.rio.rj.gov.br/web/vigilanciasanitaria/leishmaniose>>.
28. Mancianti F, Gramiccia M, Gradoni L, Pieri S. Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988;82(4):566-567 [cited 2020 Mai 23]. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/003592038890510X>>. Doi:10.1016/0035-9203(88)90510-x>.

ANEXO 1:

1- Qual a sua idade?

2- Qual estado você mora?

3- Qual(is) os método(s) diagnóstico(s) laboratorial(is) utilizado(s)?

escarificação; punção aspirativa; impressão por aposição ou biópsia de lesão cutâneas ou órgãos linfáticos; Citologia; Histopatológico; Isolamento do parasita; PCR; RIFI; ELISA

4- Caso diagnóstico positivo, comunica para as autoridades?

5- Caso positivo:

Tratamento; Eutanásia; Outros

6- Caso seja realizado tratamento, qual a escolha?

Alopurinol; Anfotericina B; Antimoniais pentavalentes (Antimoniato de N-metil-glucamina ou estibogluconato de sódio); Marbofloxacina; Aminosidina; Miltefosina; Tratamento suporte de acordo com sintomas (Fluidoterapia, vitaminas, antibióticos); Outros.

7- São recomendadas como ações preventivas:

Utilização de coleiras de Deltametrina; Inseticidas; Telagem de janelas; Vacinação de animais contactantes

8- Caso seja realizada vacinação dos animais, qual vacina comercial de escolha?

Leish-Tec®; Leishmune®; Não recomendo

9- No seu local de trabalho possui vacina disponível?

10- Em relação aos tutores: há seleção de acordo com seu nível socioeconômico para realizar o tratamento?

11- Em relação aos tutores: há seleção de acordo com sua responsabilidade e presença nas consultas?

12- Em relação aos animais infectados: são realizadas consultas periódicas em animais em tratamento?

13- Se sim, com qual frequência?

14- Em relação aos animais infectados: são realizados exames laboratoriais como acompanhamento?

Função renal; Função hepática; Hemograma completo; Pesquisa parasitológica; Não