

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

TESE

**EFICIÊNCIA DO APLICATIVO DE VIGILÂNCIA E CONTROLE
(VICONSGA) COMO FERRAMENTA DE REGISTRO DE CASOS
DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA**

PAULO ABILIO VARELLA LISBOA

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**EFICIÊNCIA DO APLICATIVO DE VIGILÂNCIA E CONTROLE
(VICONSGA) COMO FERRAMENTA DE REGISTRO DE CASOS DE
LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA,**

PAULO ABILIO VARELLA LISBOA

*Sob a orientação da Professora
ISABELE DA COSTA ANGELO*

Tese submetida como requisito parcial para
obtenção do grau de **Doutor em Ciências
Veterinárias**, no Programa de Pós-
graduação em Ciências Veterinárias.

Seropédica, RJ

MARÇO, 2023

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L769e LISBOA, PAULO ABILIO VARELLA, 22/07/1967-
EFICIÊNCIA DO APPLICATIVO DE VIGILÂNCIA E CONTROLE
(VICONSGA) COMO FERRAMENTA DE REGISTRO DE CASOS DE
LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA / PAULO ABILIO VARELLA
LISBOA. - RIO DE JANEIRO, 2023.
127 f.

Orientadora: ISABELE DA COSTA ANGELO.
Tese(Doutorado). -- Universidade Federal Rural do Rio
de Janeiro, CIÊNCIAS VETERINÁRIAS , 2023.

1. LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA. 2. CÃES . 3.
VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. 4. DISPOSITIVOS MOBILE. 5.
APLICATIVOS PARA DISPOSITIVOS MÓVEIS . I. ANGELO,
ISABELE DA COSTA, 1981-, orient. II Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS III. Título.

ATA N° 5689/2024 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

Nº do Protocolo: 23083.066030/2024-97

Seropédica-RJ, 28 de novembro de 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

PAULO ABÍLIO VARELLA LISBOA

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Doutor** em Ciências, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

TESE APROVADA EM 30/03/2023

(Assinado digitalmente em 30/11/2024 07:50)
ARGEMIRO SANAVRIA
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DESP (12.28.01.00.00.00.52)
Matrícula: ###71#1

(Assinado digitalmente em 28/11/2024 15:44)
ISABELE DA COSTA ANGELO
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DESP (12.28.01.00.00.00.52)
Matrícula: ###602#7

(Assinado digitalmente em 09/12/2024 15:48)
KLENA SARGES MARRUAZ DA SILVA
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ####.###.295-##

(Assinado digitalmente em 11/12/2024 08:38)
CARLOS EDUARDO DA SILVA VERONA
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ####.###.588-##

(Assinado digitalmente em 28/11/2024 18:17)
IAN PHILIPPO TANCREDI
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ####.###.387-##

"Se perder o leme, não perca o rumo"

*Aos meus Pais Mariza e Milton (in memoriam), mas sempre presentes,
À minha irmã Cristiane por ser uma inspiração,
Aos meus Thiago, Caio, Enzo e Miguel – vocês são o motivo de tudo.
A minha Diva Carol por toda compreensão, amor, carinho e dedicação.
Com certeza sem vc tudo seria mais difícil
A minha amiga de dia a dia desta jornada Elisa Pádua que fez os dias sempre alegres
e felizes e tanto me ajudou nos caminhos do Doutorado
e aos muitos amigos que fizeram parte destes anos e de acreditar que era possível
Aos animais sempre – vulneráveis e que tanto precisam de nossa total dedicação*

*A minha orientadora, Isabele da Costa Angelo.
Sem ela nada seria possível.
A FIOCRUZ, meu Castelo e Porto Seguro,
pelo simples fato de mudar a vida das pessoas, e que permitiu essa jornada.
Obrigada por acompanharem cada etapa
desse trabalho com entusiasmo e sabedoria.*

À vocês minha eterna admiração!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à DEUS em todas as suas formas, credos, manifestações e a toda fé que depositamos Nele, por tudo e todas as coisas e proporcionar uma vida plena de realizações, saúde, e tantas oportunidades coisas espetaculares. Aquele que sempre abre horizontes, janelas, oceanos e caminhos quando as portas parecem fechadas.

Aos meus Pais MARIZA VARELLA LISBOA e MILTON LISBOA já ausentes da minha jornada e dos meus dias e cada vez mais presentes em tudo que penso nas decisões tomadas e nas palavras ditas. Tenho certeza de que se cheguei até aqui muito foi porque sempre tive eles ao meu lado. A saudade é uma coisa terrível que não acaba nunca e como eu realmente queria que estivem aqui fisicamente. Mas tenho a certeza de que estão ao meu lado.

À minha irmã CRISTIANE VARELLA LISBOA que sempre me inspirou – busquei seguir seus caminhos para que ela sempre possa ter orgulho e saber que ela foi um exemplo profissional.

A minha Diva CAROLINE FERREIRA, por tolerar este velho rabugento, por sacrificar uma parte do seu tempo durante toda esta jornada, pela compreensão das muitas horas subtraídas e muitas vezes meu mal humor, teimosia, minhas tristezas, frustrações e decepções. Mas vc fez todo o sentido e fez a vida mais leve, mais alegre, mais divertida e a jornada muito mais feliz. Obrigado por estar sempre ao meu lado, todos os dias. Por cuidar de mim, dos meus filhos, dos nossos filhos. Penso como não acreditar em Deus se ele colocou você no meu caminho e me trouxe a paz de viver novamente. Amo você. “Carrego seu coração comigo, eu o carrego no meu coração. Nunca estou sem ele. Aonde eu for, você vai, minha querida. Não temo o destino, você é meu destino. Não quero o mundo pois, você é meu mundo, minha verdade. Eis o segredo que ninguém sabe. Aqui está a raiz da raiz. O broto do broto. E o céu do céu, de uma árvore chamada vida, que cresce mais do que a alma pode esperar ou a mente pode esconder. Eu carrego seu coração comigo eu o carrego no meu coração.”

A minha parceira e Best Friend, ELISA PÁDUA DOMINGUES, que me salvou inúmeras vezes, que me orientou nos caminhos da UFRRJ e do doutorado e com quem dividi matérias, trabalhos, aprendizados, algumas tristezas e muitas alegrias. Você fez o Doutorado parecer mais leve e muito mais legal do que ele realmente é (pois não é leve nem divertido - só correria e pedreira, algo como tiro, porrada e bomba, muito muito estudo e dedicação) Certamente o melhor presente do Doutorado foi a sua amizade.

Ao meu amigo ANSELMO DA ROCHA ROMÃO, o papa do Georreferenciamento e dos mapas e planilhas. A paz em pessoa, o músico, o jogador de futebol, o amigo do dia a dia na Fiocruz.

Aos amigos ELIANE PONTES e ALFREDO VERLANGE por estarem aqui na Fiocruz e tornarem os dias mais alegres e as dificuldades parecerem apenas pequenos obstáculos.

Aos muitos amigos e colegas da Fiocruz que de forma direta e indireta colaboraram nesta jornada.

A minha Orientadora ISABELE DA COSTA ANGELO, que mesmo sem me conhecer aceitou me orientar, pela oportunidade, por seus ensinamentos, pela confiança depositada, por sua generosidade e por me proporcionar a realização de mais um sonho e objetivo na minha vida – me tornar um pouco mais completo como ser-humano e como Profissional. Certamente uma das pessoas mais incríveis que já conheci e com toda certeza mais generosa e amiga que tive nos últimos anos. Uma dívida eterna com você.

Ao meu Castelo, presente na minha vida e presente de uma vida. Trabalhar na Fiocruz é com toda certeza o máximo e representa o maior orgulho que posso ter. ORGULHO DE SER FIOCRUZ!

Aos meus muitos filhos, THIAGO, CAIO, ENZO e MIGUEL, vocês são tudo e representam tudo na minha vida. Inexplicável o amor que tenho por vocês.

Aos outros filhos, MARGHERITA, AURORA, TULIPA, NIG, ABUC, CHLOÉ, LUCKY, BIBI, BAUNILHA, ROSINHA e a TEQUILA, APOLO, DÁLIA e tantos outros que compuseram a minha jornada - o que seria a vida sem eles. Sem os pelos, sem a bagunça, sem o amor incondicional deles – a vida é muito, muito mais legal com bichos.

A todos os animais deste projeto de uma doença impiedosa e martirizante para eles e para seus responsáveis, doença que expõe a desigualdade e vulnerabilidade do nosso país. Aos animais muitos saudáveis e outros doentes, que todo o meu esforço possa de alguma maneira ajudar a salvar vidas. Enquanto eu puder sempre buscarei uma forma de ajudar.

Aos outros amigos e também aos colegas, pelos momentos que fazem a vida ser mais leve e feliz.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV/UFRRJ), bem como o corpo docente do curso pelo aprendizado e apoio durante a realização deste trabalho. Sem esse apoio e compreensão o Doutorado não existiria.

Aos animais, por fazerem a minha vida mais feliz, pelos ensinamentos ao mostrar tamanho carinho sem querer nada em troca, e por serem a parte principal do projeto, sem eles o trabalho não teria sido realizado.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, agradeço o financiamento desta pesquisa.

Peço desculpas caso não tenha citado algum nome, são tantas pessoas para agradecer, obrigada a todos que fizeram parte do meu trabalho e da minha vida.

Muito obrigado!

BIOGRAFIA

Paulo Abilio Varella Lisboa, filho de Mariza Varella Lisboa e Milton Lisboa, nasceu na cidade do Rio de Janeiro, no bairro de Botafogo. Foi criado no bairro da Tijuca, zona norte do Rio, com sua irmã Cristiane Varella Lisboa. Estudou nos colégios Santa Teresa de Jesus, Santa Dorotéia e Colégio de Integração Comunitária. Aos 17 anos ingressou na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense em Niterói. Durante a graduação, procurou se inteirar de todas as áreas de medicina veterinária, realizando diversos estágios de extensão, projetos de pesquisa sendo bolsista de iniciação científica do CNPQ e monitor das disciplinas de Parasitologia, Radiologia e Clínica médica de pequenos animais. Formou-se em 1990, e foi trabalhar como Clínico Veterinário em Clínicas Veterinárias no Rio de Janeiro. Em 1991 entrou para o quadro de oficial médico veterinário do Exército Brasileiro, tendo servido no Campo de Instrução de Gericinó, Companhia de Polícia do Exército e Comando da 1ª Divisão do Exército. Exerceu neste período várias funções como Chefe das seções Veterinária, Cães de Guerra, fiscal administrativo e Aprovisionador, da 1ª seção e de auxiliar e Relações públicas do Comando da Divisão de Exército. Em 1998 deu baixa do serviço militar e começou a exercer a carreira docente em paralelo as atividades de sua clínica veterinária e centro de diagnóstico na Barra da Tijuca. No ano de 2000 assumiu o cargo de Professor auxiliar na Universidade de Barra Mansa, Universidade Castelo Branco, Universidade Estácio de Sá e Universidade Anhanguera. Ministrou aulas na pós-graduação da Universidade de Valença e na década de 2000 coordenou diversas Conferências e Congressos Sul-Americanos, na qualidade de organizador, Presidente da comissão científica e palestrante. Entrou no Mestrado na UFRJ sob orientação da Professora Cecita e em 2006 foi aprovado no Concurso da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro onde exerce a atividade até os dias atuais. Ingressou no curso de doutorado em 2018, sendo aprovado em 1º lugar, no programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), sob a orientação da professora Isabele da Costa Angelo, na área de Epidemiologia com a tese intitulada “Uso do aplicativo móvel de vigilância e controle (ViconSaga) como ferramenta de notificação e registro de casos de leishmaniose visceral canina.” Ao longo dos últimos 10 anos recebeu 4 homenagens pelo CRMV-RJ e da Câmara de vereadores do Município do Rio de Janeiro. É casado com sua Diva Caroline Ferreira e é Pai de 4 filhos (Thiago, Caio, Enzo e Miguel) e teve ao longo da sua vida vários filhos de 4 patas. Teddy, Melissa, Tulipa, Apolo, Nig, Abuc, Marguerita, Aurora, Stella, Blu, Snow, Toby. Entre outros animais que estiveram sob sua guarda e cuidado por muitos anos e certamente contribuíram para o entendimento de uma vida de humildade, gratidão e gentileza.

RESUMO

LISBOA, Paulo Abilio Varella. **EFICIÊNCIA DO APLICATIVO DE VIGILÂNCIA E CONTROLE (VICONSGA) COMO FERRAMENTA DE REGISTRO DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA.**, 114p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Ciências Veterinárias). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

RESUMO. A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença crônica e fatal, causada pelo protozoário *Leishmania infantum*, que também infecta seres humanos e outras espécies animais. Sua transmissão acontece por flebótomos infectados da espécie *Lutzomyia longipalpis*, sendo o cão o principal reservatório doméstico. O Brasil atualmente não dispõe de um sistema de vigilância em tempo real para notificação de LVC e as informações sobre números de animais infectados e agravos são falhos e subdimensionados, não tendo a mesma centralidade e mecanismos semelhantes utilizados nos sistemas de vigilância em saúde humana. A LVC tem grandes impactos na saúde dos animais e humana que por falta de um sistema integrado de notificação podem não representar as curvas de tendências desta doença e ficam muitas vezes restritas às publicações de instituições de ensino e pesquisa e informações técnicas. O objetivo geral deste estudo foi verificar a eficácia e usabilidade do aplicativo para dispositivos móveis como ferramenta de coleta de dados ViconSaga para o registro dos casos de LVC, e apoio a vigilância e controle de LVC. O estudo objetivou o registro de casos de leishmaniose em cães a partir de testes sorológicos imunocromatográficos, a partir de viagens de treinamento e capacitação e vigilância epidemiológica, em todas as regiões do Brasil, realizando o georreferenciamento e uma análise espacial dos casos de LVC a partir dos registros do aplicativo e da plataforma, além de avaliar a eficiência do sistema de notificação mobile através da plataforma para estudos epidemiológicos e os resultados obtidos pela notificação e inseridos na plataforma em relação aos dados oficiais do sistema de vigilância sanitária e contribuir para a percepção da LVC no Brasil. Foram realizados 477 registros de casos confirmados de LVC no sistema a partir de viagens de treinamento em vigilância e realização do diagnóstico e dos dados de casos confirmados LVC do Ministério da Saúde. A inclusão dos dados permitiu, a partir do sistema, a construção e visualização de mapas para avaliar a distribuição e georreferenciamento dos casos, a inclusão de fotos, vídeos e imagens do Google Earth. O aplicativo funcionou de forma uniforme e mesmo em áreas de ausência de sinal permitiu a localização a partir dos dados do GPS do dispositivo móvel. Todos os dados coletados a partir do aplicativo foram importados para a plataforma de vigilância e controle sem perda dos dados ou informações coletadas. O aplicativo permitiu a construção de formulário para cadastro dos casos e inclusão de dados permitindo a exportação em diversos formatos para posterior análise e identificação. Os dados obtidos no presente trabalho permitiram a construção de um mapa de distribuição espacial dos casos de LVC, sendo possível verificar uma maior concentração de casos nas regiões Nordeste, Norte, Centro-Oeste e Sudeste, coincidindo com a mesma distribuição de ocorrência de casos humanos de leishmaniose visceral. O uso do aplicativo de vigilância e controle (ViconSaga mobile) se mostrou uma ferramenta viável, de baixo custo, customizável, sendo uma alternativa para o registro de casos de LVC, contribuindo para a obtenção de dados centralizados sobre a LVC. Portanto, a ferramenta permitirá a realização de um conjunto de ações para o conhecimento e detecção dos fatores determinantes e condicionantes da LVC com a finalidade de recomendar medidas de prevenção e controle sugerindo, assim, uma metodologia que possa ser empregada em âmbito nacional pelos serviços de vigilância oficiais.

Palavras chaves: Leishmaniose visceral canina, aplicativos mobile, vigilância epidemiológica

ABSTRACT

LISBOA, Paulo Abilio Varella. **EFFICIENCY OF THE SURVEILLANCE AND CONTROL APPLICATION (VICONSGA) AS A TOOL FOR REGISTERING CASES OF CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS**, 114p. Thesis (Doctorate in Veterinary Sciences). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023

ABSTRACT: Canine visceral leishmaniasis (CVL) is a chronic and fatal disease caused by the protozoan *Leishmania infantum*, which also infects humans and other animal species. It is transmitted by infected sandflies of the *Lutzomyia longipalpis* species, with dogs being the main domestic reservoir. Brazil currently does not have a real-time surveillance system for CVL notification and the information on numbers of infected animals and illnesses is flawed and undersized, not having the same centrality and similar mechanisms used in human health surveillance systems. LVC has major impacts on animal and human health which, due to the lack of an integrated notification system, may not represent the trend curves of this disease and are often restricted to publications from teaching and research institutions and technical information. The general objective of this study was to verify the effectiveness and usability of the ViconSaga mobile application as a data collection tool for recording CVL cases and supporting CVL surveillance and control. The study aimed to record cases of leishmaniasis in dogs from immunochromatographic serological tests, from training and capacity-building trips and epidemiological surveillance, in all regions of Brazil, carrying out georeferencing and a spatial analysis of LVC cases from the application and platform records, in addition to evaluating the efficiency of the mobile notification system through the platform for epidemiological studies and the results obtained by the notification and inserted into the platform in relation to official data from the health surveillance system and contributing to the perception of LVC in Brazil. 477 records of confirmed LVC cases were made in the system based on surveillance training trips and diagnosis and data on confirmed LVC cases from the Ministry of Health. The inclusion of data allowed, from the system, the construction and visualization of maps to evaluate the distribution and georeferencing of cases, the inclusion of photos, videos and images from Google Earth. The application worked uniformly and even in areas with no signal, it allowed location based on the mobile device's GPS data. All data collected from the application was imported into the surveillance and control platform without loss of data or information collected. The application allowed the creation of a form for registering cases and including data, allowing export in different formats for subsequent analysis and identification. The data obtained in the present work allowed the construction of a spatial distribution map of CVL cases, making it possible to verify a greater concentration of cases in the Northeast, North, Central-West and Southeast regions, coinciding with the same distribution of occurrence of human cases of visceral leishmaniasis. The use of the surveillance and control application (ViconSaga mobile) proved to be a viable, low-cost, customizable tool, being an alternative for recording CVL cases, contributing to obtaining centralized data on CVL. Therefore, the tool will allow the carrying out of a set of actions to understand and detect the determining and conditioning factors of CVL with the purpose of recommending prevention and control measures, thus suggesting a methodology that can be used nationwide by health services. official surveillance.

Keywords: Canine visceral leishmaniasis, apps mobile, epidemiological surveillance

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Formas promastigota flagelada (A) (fonte CLIOC/IOC/FICRUZ) e amastigota sem flagelos livres (B) da <i>Leishmania</i> . spp. (fonte: arquivo pessoal)	26
FIGURA 2 - Classificação atualizada de <i>Leishmania</i> e flebotomíneos	33
FIGURA 3 - Fotomicrografia de <i>Lutzomyia longipalpis</i> (arquivo pessoal)	36
FIGURA 4 – Foto dos principais reservatórios silvestres de leishmaniose (fotos google imagens)	40
FIGURA 5 - Ciclo de <i>Leishmania. infantum</i> com rotas de transmissão comprovadas e não comprovadas para cães.	42
FIGURA 6 – Ilustração dos eventos após a picada e os processos de migração e dispersão para órgãos vitais.	43
FIGURA 7 - Status de endemicidade da leishmaniose visceral, em todo o mundo - 2020	44
FIGURA 8- Estimativa da densidade de casos de leishmaniose visceral, Região das Américas, 2021	45
FIGURA 9 – Cão, macho, 14 meses, com dermatite descamativa, onicogrifose, emagrecimento, positivo para <i>Leishmania</i> sp. – projeto de vigilância em leishmaniose ViconSaga/ programa de saúde única – fevereiro/2023 – arquivo pessoal	48
FIGURA 10 – A) Canino, fêmea, 7 anos, com lesão em plano nasal positivo para leishmaniose B) Canino, fêmea, 10 anos, com lesão em plano nasal positivo para leishmaniose - ambos atendidos pelo Serviço de Saúde Única e inseridos no projeto de vigilância em leishmaniose ViconSaga/ jan 2023 – arquivo pessoal.	48
FIGURA 11 – Ultrassonografia doppler renal evidenciando perda da relação corticomedular e baixa perfusão sanguínea associado a glomerulonefrite imunomediada em paciente renal terminal grave – março 2021 – arquivo pessoal	48
FIGURA 12 – Gato macho adulto atendido no Bairro de Botafogo – RJ com grave lesão ulcerativa em plano facial com diagnóstico positivo para leishmaniose negativo para fiv e felv	53
FIGURA 13 – Teste rápido imunocromatográfico (TR), (A) Alere leishmaniose ac test. (B) DPP leishmania test biomanguinhos	55
FIGURA 12 – Lâmina confeccionada a partir de aspirado de linfonodo retrofaríngeo mostrando grande quantidade de formas amastigotas por campo	73
FIGURA 13 – Tela principal da Plataforma ViconSaga.	74
FIGURA 16 – Tela de registro de projetos e cadastro na plataforma ViconSaga	75
FIGURA 17 – Tela de projetos cadastrados e acesso ao projeto na plataforma ViconSaga	78
FIGURA 18 – Telas do formulário na plataforma web (A) e no aplicativo (B)	79
FIGURA 19 – Tela da lista de registro e ferramentas de edição dos usuários na plataforma ViconSaga	80
FIGURA 20– Tela de visualização geral dos registros no mapa – tela inicial.	80
FIGURA 21 – Foto de visualização dos anexos do projeto cadastrado na plataforma ViconSaga	81
FIGURA 22 – Tela de estatísticas do projeto cadastrado na plataforma ViconSaga	81

FIGURA 23 – Tela de estatísticas de gestão do projeto cadastrado na plataforma ViconSaga	83
FIGURA 24 – Tela de ferramentas e utilitários para visualização e geração de mapas e relatórios do projeto cadastrado na plataforma ViconSaga.	83
FIGURA 25 – Cão, macho, 8 meses, atendido em São Gonçalo/RJ – apresentando dermatite descamativa, onicogrifose, uveíte e edema de córnea – característico de sinais associados a leishmaniose	83
FIGURA 26 – Cão macho, 6 anos, apresentando epistaxe, sem sinais de pele ou outras alterações clínicas. Porto Velho/RO – arquivo pessoal	83
FIGURA 27. Teste rápido para Leishmaniose visceral - TR DPP®. Leitura positiva.	85
FIGURA 28 – Telas do aplicativo – a) tela de entrada dos projetos, b e c) formulário de inserção de dados, d) tela da localização e georreferenciamento.	86
FIGURA 29 – Tela do aplicativo com inserção de mídia	88
FIGURA 30 – Mapa de registros e dispersão dos cães reagentes para leishmaniose no Brasil, sobre base de NDVI/2017.	89
FIGURA 31– Mapa de registros (2017/2018) dos animais reagentes, sobre a camada de estratificação e distribuição da leishmaniose visceral humana, com destaque RJ	90
FIGURA 32 e 33 – Mapa com registro de animais positivos e tabela com informações censitárias do IBGE da mesma região de localização	91
FIGURA 34 – Mapa estratificado das áreas de leishmaniose visceral humana, leishmaniose tegumentar e dos pontos de georreferenciamentos registrados no estudo	92

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Agentes, vetores e reservatórios de <i>Leishmania</i> spp. de ocorrência no Brasil	35
QUADRO 2 - Hospedeiros reservatórios de leishmaniose humana em alguns países endêmicos	39
QUADRO 3 - Manifestações clínicas e alterações laboratoriais encontradas na leishmaniose canina por <i>Leishmania infantum</i>	49
QUADRO 4 - Padrões citológicos e histopatológicos sugestivos de infecção canina por <i>Leishmania infantum</i>	49
QUADRO 5 Recomendação oficial do Ministério da Agricultura e Pesca (MAPA) e principais opções pesquisadas para a abordagem terapêutica da Leishmaniose visceral canina no Brasil.	59

LISTA DE ABREVIACÕES/SIGLAS/SÍMBOLOS

AVR	Análise, visualização e relatório
BHC	Hexaclorobenzeno
CDC	<i>Centers for disease control and prevention</i> - “Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos”
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPP	<i>Dual Plath Plataform</i> - “plataforma de poço duplo”
EIE	Ensaio imunoenzimático
ELISA	<i>Enzyme linked Immusorbente Assay</i> - “ensaio de imunoabsorção enzimática”
GPS	Sistema de Posicionamento Global
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LV	Leishmaniose visceral
LVC	Leishmaniose visceral canina
LVH	Leishmaniose visceral humana
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAHO/OPAS	<i>Pan American Health Organization/Organização Pan-Americana da Saúde</i>
PCR	Reação da polimerase em cadeia
RIFI	Reação da imunofluorescência indireta
rK 39	Antígeno recombinante
RNA	Ácido ribonucleico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISLEISH	Sistema de Informação Regional de leishmanioses
SUS	Sistema único de saúde
TR	Teste rápido
WHA	<i>World Health Assembly</i> - “Assembleia Mundial da Saúde”
WHO/OMS	<i>World Health Organization</i> - “Organização Mundial da Saúde”

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO GERAL	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 LEISHMANIOSE ATRAVÉS DOS SÉCULOS	3
2.2 O PARASITA	7
2.3 O VETOR	16
2.4 HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS	19
2.5 TRANSMISSÃO	23
2.6 DOENÇA	26
2.6.1 ASPECTOS CLÍNICOS DA DOENÇA EM CÃES	29
2.7 DIAGNÓSTICO	32
2.7.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	33
2.7.2. DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO	37
2.7.5 DIAGNÓSTICO MOLECULAR	39
2.8 TERAPÊUTICA ATUAL	39
2.9 - PREVENÇÃO E CONTROLE	45
2.10 TECNOLOGIAS DE INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO	49
2.10.1 APLICATIVOS E SISTEMAS MOBILES	50
3 MATERIAL E MÉTODOS	56
3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ÁREA DO ESTUDO	56
3.2. DESENHO DE ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO CANINA	57
3.3 PLATAFORMA VICON SAGA	58
3.3.1 CARACTERÍSTICAS DA PLATAFORMA VICON SAGA	60
3.4 DIAGNÓSTICO - TESTE RÁPIDO QUALITATIVO	61
3.3 COLETA DE DADOS E INSERÇÃO NA PLATAFORMA	62
3.4 ANUÊNCIA DO PROPRIETÁRIO	66
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
4.1 - POPULAÇÃO ESTUDADA	67
4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA GERAL DOS ANIMAIS	67
4.3 TESTE RÁPIDO DPP® PARA LEISHMANIOSE VISCERAL	69
4.4 O APLICATIVO MOBILE	70
4.5 DISPERSÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA	72
5 CONCLUSÕES	79
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ANEXOS	106

1 INTRODUÇÃO

Uma das principais ferramentas para a vigilância epidemiológica das doenças é a notificação de casos. O conhecimento da ocorrência das doenças, sua localização, frequência, espécies acometidas e demais informações são cruciais para os serviços de saúde pública e vigilância realizarem o planejamento de ações. A leishmaniose visceral canina, assim como muitas doenças de importância na saúde pública, não é devidamente e integralmente notificada por diferentes motivos, impedindo ações oficiais de prevenção e controle (GITI, 2016).

A Leishmaniose afeta 98 países estimando-se uma prevalência de 14 milhões de casos e 59 mil óbitos, número este que, no caso de doenças parasitárias, só é superado pelas mortes causadas por malária (READY, 2014; LARSON, 2016, WHO, 2017). Nas Américas, as leishmanioses são um problema de saúde pública devido à sua magnitude e complexidade clínica, biológica e epidemiológica, afetando principalmente os mais pobres, especialmente nos países em desenvolvimento, exigindo um esforço coletivo e um compromisso compartilhado entre governos, organizações, instituições e sociedade para seu controle.

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença crônica e fatal. É causada por um protozoário do gênero *Leishmania infantum*, que também infecta seres humanos. Sua transmissão ocorre com a picada de flebótomos da espécie *Lutzomyia* sp. O cão é o principal reservatório doméstico de *L. infantum*, mas o diagnóstico da infecção é difícil, devido aos baixos títulos de anticorpos, ausência de formas parasitárias em testes parasitológicos e moleculares, ausência de sinais físicos e exames laboratoriais normais, perfil renal e hepático e níveis séricos de proteínas plasmáticas e frações (RIBEIRO, 2017).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) foi desenvolvido na década de 90, tinha como proposta coletar e processar dados sobre agravos em todo o território, fornecendo informações para a análise de dados de doenças, estudar agravos e estimar o risco de saúde na população, detectar surtos ou epidemias, contribuindo, para a tomada de decisões de políticas públicas em saúde (LAGUARDIA, 2004). Porém percebemos que o Sinan evoluiu pouco estando defasado na condensação dos dados e não disponível em nenhuma versão para aplicativos ou para notificação em animais. Nas últimas décadas, a LVC passou por um processo de urbanização da doença e os cães são responsáveis pela persistência da doença no ciclo urbano (OMS, 2010). Considerando toda a complexidade da LVC e associado a Instrução Normativa (IN) nº50 /2013 (MAPA) que inclui a LVC como notificação de caráter mensal, percebemos a falta de dados oficiais e ausência de indicadores da doença no sistema de indicadores do MAPA ou MS, o que seria importante para um melhor controle da LVC no nosso país.

O Epi Info™, foi um sistema criado para controle de dados e monitoração de agravos como um “Sistema de Análise Epidemiológica” projetado para pesquisadores com ferramentas para elaboração, coleta, análise, estatísticas, gráficos e mapas epidemiológicos para a saúde pública (CDC, 2023). Assim como a plataforma de vigilância e controle ViconSaga, uma plataforma de Vigilância e Controle para agravos e notificações, nacional, gratuita, desenvolvida pelo Laboratório de Geoprocessamento da UFRJ – LAGEOP/UFRJ e o Laboratório de Geoprocessamento Aplicado da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Em 2011, a OPAS/OMS, organizou o Programa Regional de Leishmaniose e o Sistema de Informação Regional (SisLeish), baseado em indicadores epidemiológicos, para fornecer dados de distribuição, curvas de tendência e monitorar a leishmaniose nas Américas (PAHO, 2017).

Uma outra iniciativa é o myVBDmap, plataforma on-line destinada a mapear casos clínicos de doenças transmitidas por vetores caninos. Com notificação em tempo real, georreferenciamento para mapeamento colaborativo e em tempo real.

Em 2016 o Núcleo de Experimentação em Tecnologias Interativas (NEXT/ICICT/FIOCRUZ) iniciou o projeto de vigilância em zoonoses com a plataforma ViconSaga, criando formulários para a colheita de informações dos casos de leishmaniose construindo um banco de dados básicos, imagens e vídeos. A plataforma de código aberto, possibilita a inserção de campos com informações, adaptados as necessidades dos projetos e a coleta de dados que possam ser utilizados por pesquisadores, instituições, órgãos públicos, na geração de informações epidemiológicas sobre a doença.

Considerando a LVC, a IN nº50 /2013 (MAPA) que inclui a leishmaniose como notificação de caráter mensal, porém o não acolhimento da notificação leva a uma falta de dados oficiais e indicadores da doença, o que seria importante para um melhor controle da LVC.

O objetivo geral deste estudo foi verificar a eficácia e usabilidade do aplicativo para dispositivos móveis como ferramenta de coleta de dados ViconSaga para o registro dos casos de LVC, em apoio à vigilância e controle de LVC. Entre os objetivos específicos podem ser citados: registrar os casos de leishmaniose em cães a partir de testes sorológicos imunocromatográficos, realizados em viagens de treinamento e capacitação e vigilância epidemiológica, em todas as regiões do Brasil; realizar o georreferenciamento e uma análise espacial dos casos de LVC a partir dos registros do aplicativo e da plataforma; avaliar a eficiência do sistema de notificação mobile através da plataforma para estudos epidemiológicos; comparar e analisar os resultados obtidos pela notificação e inseridos na plataforma em relação aos dados oficiais do sistema de vigilância sanitária, contribuindo para a percepção da LVC no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEISHMANIOSE ATRAVÉS DOS SÉCULOS

As leishmanioses são doenças transmitidas por vetores causadas por protozoários obrigatórios do gênero *Leishmania* (Trypanosomatida: Trypanosomatidae). As leishmanioses são endêmicas em grandes áreas das regiões tropicais, subtropicais e na bacia do Mediterrâneo, incluindo mais de 98 países, onde há um total de 350 milhões de pessoas em áreas de risco e 12 milhões de pessoas infectadas. Dentro das espécies afetadas pela leishmaniose a doença em cães é um problema grave e estima-se que 2,5 milhões de cães estejam infectados apenas na Europa na região do Mediterrâneo. Entre as regiões endêmicas em cinco continentes, há uma incidência estimada de 700 mil a 1,2 milhões de casos de leishmaniose tegumentar (LT) ou cutânea (LC) e 200 a 400 mil casos de leishmaniose visceral (LV) nesses países. A doença somente se encontra ausente na Nova Zelândia e no sul do Pacífico (AKHOUNDI, 2016).

A leishmaniose é transmitida pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas, cujos hospedeiros definitivos ou ocasionais são animais como canídeos, roedores, marsupiais, seres humanos. Atualmente cerca de 53 espécies de *Leishmania* foram descritas, sendo 31 espécies reconhecidamente parasitas de mamíferos e 20 espécies são patogênicas para o homem. As leishmanias causam doença em quatro formas clínicas principais, de acordo com a localização do parasita nos tecidos, denominadas leishmaniose visceral, cutânea, cutânea difusa e mucocutânea. A forma mais comum é a leishmaniose cutânea (LC), e cerca de dez países (Afeganistão, Argélia, Colômbia, Brasil, Irã, Síria, Etiópia, Sudão do Norte, Costa Rica e Peru) respondem por 70% a 75% da incidência global de LC estimada. Com relação leishmaniose visceral (LV), mais de 90% de todos os casos ocorrem em seis países (Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia) segundo Alvar (2012). A leishmaniose atualmente constitui um importante problema de saúde pública global, apresentando uma carga crescente nas últimas décadas (ALVAR, 2012; AKHOUNDI, 2016).

A leishmaniose tem sido descrita e relatada como uma doença com longa história, sendo datada desde 2.500 AC, foi correlacionada ao longo da história, através de publicações e relatos científicos com várias descrições primitivas da doença encontradas em escritos antigos e confirmadas através de descobertas moleculares recentes em material arqueológico antigo, bom como a presença de flebotomíneos. A compreensão das relações evolutivas entre flebotomíneos e o protozoário é crucial para a previsão futura dos padrões de transmissão da *Leishmania*, epidemiologia da leishmaniose e para o desenvolvimento de estratégias de intervenção e controle. Para tanto, serão necessárias melhores informações sobre a distribuição mundial dos parasitas *Leishmania* em relação aos seus vetores flebotomíneos e hospedeiros intermediários (AKHOUNDI, 2016).

A leishmaniose é uma doença infecciosa causada por protozoários parasitas do gênero *Leishmania*, da família Trypanosomatidae (MAIA-ELKHOURY, 2017). É uma doença vetorial transmitida por flebotomíneos da família Psychodidae, sendo o gênero *Lutzomyia* o vetor mais importante nas Américas e o principal transmissor da doença para animais e para o homem (WHO, 2010). As leishmanioses estão entre as doenças mais negligenciadas sendo de grande importância para a saúde pública (YAMEY, 2002; WHO, 2021), e devido à sua grande diversidade epidemiológica e variabilidade de sinais, sintomas e apresentações clínicas, a doença permanece um grande desafio para os programas de vigilância e controle dos países afetados. Apesar dos dados de estimativas globais disponíveis, a precisão dessas medidas é muito dependente da confiabilidade da coleta de dados e dos sistemas nacionais de vigilância (MAIA-ELKHOURY, 2017)

Desde o início do século XXI, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem trabalhado de forma intensa na tentativa de integrar a leishmaniose à agenda política global e nos países afetados. Em 2007, durante a Assembleia Mundial da Saúde, os Estados Membros aderiram a Resolução WHA 60.13, que tem por objetivo o compromisso de incentivar e fortalecer a vigilância e o controle da leishmaniose, e corroborado com a aprovação da Resolução da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/OMS, CD 49-19. O esforço conjunto de reunião entre a OPAS, OMS e representantes de países endêmicos das Américas, em 2008, foi determinante para o desenvolvimento de uma ferramenta regional de coleta de dados epidemiológicos da leishmaniose, que padronizaria, atualizaria e divulgaria as informações para todos os países. Em 2011, o Programa Regional individual para Leishmaniose (RPL) foi instituído pela OPAS / OMS. O RPL foi um marco por começar a definir o escopo das variáveis epidemiológicas e indicadores de operação para o monitoramento da doença na região, e implementado no ano seguinte (2012), junto com a assessoria de doenças transmissíveis da OPAS, representantes de Programas Nacionais de Leishmaniose e Serviços de Vigilância de países endêmicos. Na evolução das tecnologias e da internet, o RPL desenvolveu o Sistema de Informação Regional da Leishmaniose (SisLeish), que foi validado e tem sido aperfeiçado em diferentes etapas pelos Programas Nacionais. O SisLeish foi apresentado como programa oficial no Encontro Regional de Leishmaniose, na Cidade do Panamá em 2013, incorporando esforços de todos os países endêmicos das Américas. O SisLeish é uma ferramenta simples para analisar e monitorar a leishmaniose nas Américas. O sistema é baseado em indicadores epidemiológicos e operacionais, permitindo o conhecimento da distribuição e tendência da doença na região. (MAIA-ELKHOURY, 2017)

Nas Américas, a leishmaniose é endêmica em 18 países. Os dados disponíveis dos países entre 2001 e 2015, indicaram que 17 países relataram 843.931 casos de leishmaniose cutânea (LC) e mucocutânea (LMC) e 12 países relataram 52.176 casos de leishmaniose visceral (LV) (PAHO, 2017). Nos países endêmicos, as leishmanioses na maioria dos casos são de notificação compulsória.

Em alguns países, os dados sobre a ocorrência de leishmaniose são coletados como parte dos sistemas nacionais de vigilância, enquanto em outros países existem ferramentas específicas para a coleta de dados. Essas informações geralmente estão disponíveis até um segundo nível administrativo subnacional; entretanto, em alguns países, esses dados estão disponíveis apenas no primeiro nível administrativo subnacional, o que muitas vezes não permite uma consolidação ou visibilidade dos dados de forma confiável ou real. No Brasil os casos humanos seguem essa centralidade dos municípios para a instância federal no Ministério da Saúde, porém os dados de leishmaniose visceral canina não seguem o mesmo padrão (PAHO, 2017).

Importante entender que os dados gerados são fortes indicadores em saúde, que representam o resumo de medidas, que contêm informações sobre distintos atributos e dimensões dos sistemas de saúde locais, bem como o permitem avaliar o desempenho destes sistemas, e devem refletir o estado sanitário da população (PAHO, 2001). Portanto, a ampla disponibilidade de indicadores fornece subsídios para análise, monitoramento dos objetivos de saúde, promove capacidade de análise do profissional e o desenvolvimento de sistemas de informação. Assim, indicadores de ocorrência de doenças são utilizados por governos e organismos internacionais como ferramenta para tomada de decisão, gerenciamento de recursos e implementação de estratégias, entre outros (SHEA, 2018).

O grande objetivo dos atuais sistemas de informação e dados informatizados, é a geração de dados que vão ajudar na criação de indicadores que possam ser usados de forma ampla nas análises epidemiológicas para comparar as diferentes situações em países ou dentro deles em diferentes regiões, uma vez que normalmente estão disponíveis na maioria dos países permitindo a fácil interpretação, comparação e análises (WEAVER, 2010). O desenvolvimento de um indicador é um processo em que a complexidade pode variar desde uma simples contagem de casos de uma determinada doença até métodos mais complexos, como proporções, motivos, taxas ou índices, por isso a importância das ferramentas cada vez mais modernas e ágeis que permitam maior capacidade de inclusão de dados e análises para suportar tomadas de decisões e formação de políticas públicas em saúde.

O último Informe Epidemiológico das Américas para dados sobre leishmanioses da OPAS/OMS publicado em dezembro de 2022, trouxe dados referentes ao período de 2001 a 2021. Neste período o informe relatou pouco mais de 1.028.054 casos de leishmaniose cutânea (LC) e mucosa (LM) notificados à OPAS por 17 dos 18 países endêmicos das Américas, exceção à Guiana Francesa que reporta dados diretamente para a França, com uma média superior a de 54.108 casos por ano. Depois de 2015, ano que registrou o maior número de casos (67.949), verificou-se uma tendência gradativa de queda, com uma curva decrescente, atingindo em 2021 o menor número de casos (41.617) dos últimos 20 anos, o que representa uma diminuição de 9% em relação ao ano anterior. Este resultado refletiu a diminuição do número de casos em 12 dos 17 países (Argentina,

Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guiana, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru e Venezuela). Em contrapartida o informe sinalizou o aumento dos casos em cinco países (El Salvador, Guatemala, Honduras, México e Suriname) principalmente no México e El Salvador com aumentos de 76% e 360%, respectivamente. Os dados de 2019, mostraram que o Brasil foi o país com o maior número de casos notificados (15.484), seguido de Colômbia (5.907), Peru (5.349), Nicarágua (3.321) e Bolívia (2.052), que juntos representam 77% dos casos na região das Américas. A taxa de incidência (número de novos casos de uma doença, dividido pelo número de pessoas em risco) foi de 18,78/100.000 habitantes, sendo na Guiana (5,71/100.000 habitantes), Costa Rica (11,33/100.000 habitantes), Paraguai (2,61/100.000 habitantes) e Bolívia (33,67 100.000 habitantes) com uma redução de 73%, 57%, 55% e 38%, respectivamente. E outros países como El Salvador (48,51/100.000 habitantes), Colômbia (94,23/100.000 habitantes) e México (13,27/100.000 habitantes) tiveram um significativo aumento na taxa de incidência de 285%, 260% e 110%, respectivamente, quando comparados a 2018 (OPAS, 2022).

O mesmo relatório apresentou os informes sobre a LV, caracterizada como uma doença sistêmica que afeta principalmente crianças menores de cinco anos; podendo estar associada a desnutrição, condições imunossupressoras, como HIV-aids entre outras possíveis comorbidades. É considerada endêmica em 13 países das Américas, com registros totalizando 65.934 casos novos foram registrados no período de 2001 a 2019, com uma média de 3.470 casos/ano. Em 2019, do total de notificações, 97% (2.529) foram no Brasil, e os demais casos na Argentina, Bolívia, Colômbia, Guatemala, Honduras, México, Paraguai, Venezuela e Uruguai. Ao mesmo tempo os dados de 2019 apontam a menor quantidade de registros e número de casos de LV desde 2003, principalmente devido a uma redução de 27% (937) dos casos no Brasil, assim como na Colômbia, Guatemala, Honduras e Venezuela. No mesmo informe por outro lado, a Argentina, o Paraguai e o Uruguai apresentaram um aumento do número de casos. Vale destacar que a Bolívia notificou pela primeira vez um caso de LV ao Sisleish, mesmo sabendo que a transmissão autóctone já tivesse sido confirmada em outros anos. O total de casos foram registrados em 10 dos 13 países com transmissão. A incidência (número de novos casos de uma doença, dividido pelo número de pessoas em risco) de LV nas Américas foi de 2,96 e 0,47/100.000 habitantes, considerando a população das áreas de transmissão e a população total dos países com ocorrência de casos de LV, respectivamente. Quatro países tiveram redução na incidência de LV (Brasil, Guatemala, Paraguai e Venezuela), enquanto 6 países tiveram aumento na taxa (Argentina, Bolívia, Colômbia, Honduras, México e Uruguai) (OPAS, 2022).

2.2 O PARASITA

As Leishmanioses são doenças infecto-parasitárias de caráter zoonótico, causadas por protozoários intracelulares da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae do gênero *Leishmania*, dos quais muitas espécies são patogênicas para o homem e outros animais. Dependendo da espécie e da relação/interação do parasito-hospedeiro, podem manifestar diversas formas clínicas (PIRAJÁ ET AL., 2013).

O parasito se apresenta de duas formas evolutivas principais (**Figura 1**): promastigota ou extracelular, flagelada, presente no vetor invertebrado, e amastigota, intracelular sem flagelo livre presente no sistema fagocítico mononuclear do hospedeiro vertebrado (REY, 2001).

O parasita é um protozoário pertencente à família Trypanosomatidae. O gênero *Leishmania* comprehende cerca de 22 espécies patogênicas ao homem, que se agrupam nos subgêneros *Leishmania* e *Viannia* (**Figura 2**). No Novo Mundo, foram identificadas 15 espécies de *Leishmania* com diferentes tropismos: visceral, cutânea e mucosa (**Tabela 1**). O parasita é digestivo, ou seja, durante seu ciclo de vida é encontrado em duas formas ou estágios: uma forma promastigota (Figura 2) que mede entre 20 e 30 μm , é extracelular e alongada, e tem um flagelo que permite a mobilidade no intestino dos insetos vetores; e outra forma a amastigota (Figura 3), que mede entre 2 e 5 μm , é redondo e intracelular, não tem flagelos e se multiplica nas células do sistema mononuclear fagocítico, principalmente macrófagos. Ambas as formas do parasita são divididas em binários e eles também têm uma mitocôndria modificada única conhecida como cinetoplasto. Nas Américas, a forma promastigota é transmitida a mamíferos suscetíveis, incluindo humanos, através da picada de insetos vetores do gênero *Lutzomyia*.

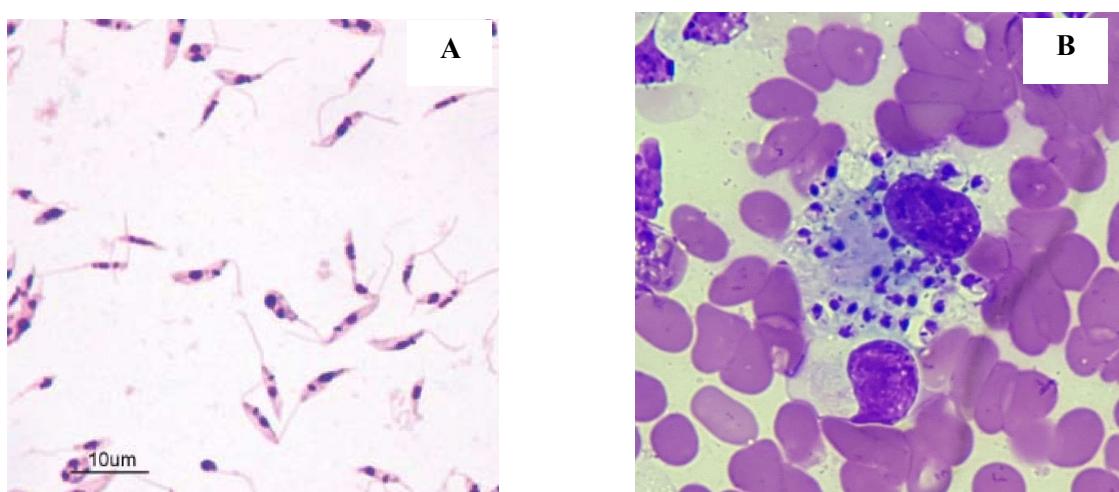


Figura 1. Formas promastigota flagelada (A) (fonte CLIOC/IOC/FICRUZ) e amastigota sem flagelos livres (B) da *Leishmania*. spp. (fonte: arquivo pessoal)

Há diferentes subgêneros e espécies de *Leishmania*: nas Américas, são atualmente reconhecidas 11 espécies dermotrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana, e 8 espécies descritas, somente em animais. No entanto, no Brasil, já foram identificadas 7 espécies, sendo 6 do subgênero Viannia e 1 do subgênero *Leishmania* (BRASIL, 2013)

As três principais espécies são: *Leishmania (Leishmania) amazonensis* – distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e sudoeste do Maranhão), particularmente em áreas de igapó e de floresta tipo “várzea”. Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo) e Centro-Oeste (Goiás); *Leishmania (Viannia) guyanensi* – aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas. Principalmente encontrada em florestas de terra firme, em áreas que não se alagam no período de chuvas; *Leishmania (Viannia) braziliensis* – tem ampla distribuição, do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro-sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental. Na Amazônia, a infecção é usualmente encontrada em áreas de terra firme. A *Leishmania brasiliensis*, é a principal causadora da Leishmaniose tegumentar americana ou Leishmaniose cutânea, ocorre principalmente em humanos, acometendo pele e mucosas, mas sua evolução é benigna. Pode ser encontrada em todo o país, está associada a presença de animais domésticos e seu principal vetor é a *Lutzomia intermedia* (BRASIL, 2013)

Leishmania (Leishmania) chagasi ou *L. infantum* é a causadora da Leishmaniose visceral, ocorre em todo o território nacional e é conhecida como calazar. Manifesta-se como a forma mais grave da doença, de forma sistêmica que pode levar à morte. O cão (*Canis familiaris*) na área urbana é a principal fonte de infecção, uma vez que a ocorrência e prevalência têm precedido e sido maior nesta espécie quando comparado aos casos humanos. No ambiente silvestre os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*). No Brasil, a transmissão acontece principalmente por duas espécies de vetores: *Lutzomyia longipalpis* (principal transmissor da *Leishmania chagasi*) e *Lutzomyia cruzi* (BRASIL, 2014).

Segundo Flegontov e colaboradores (2013) e Hamilton e colaboradores (2015). A família Trypanosomatidae consiste em três gêneros díxenosos (ciclo de vida em vertebrados ou plantas e invertebrados) - *Trypanosoma*, *Phytomonas* e *Leishmania* - 11 gêneros monoxenosos (ciclo de vida apenas em invertebrados) - *Leptomonas*, *Crithidia* (junto com *Leishmania* formam a subfamília Leishinae), *Blastocrithidia*, *Herpetomonas*, *Sergeia*, *Wallacemonas*, *Blechomonas* e *Jaenimonas* - e três gêneros caracterizados pela presença de bactérias endossimbióticas e formam a subfamília Strigomonadinae: *Angomonas*, *Strigomonas* e *Kentomonas*.

Parasitas de *Leishmania* são do Reino Protista (HAECKEL, 1866), Classe Kinetoplastea (HONIGBERG, 1963 EMEND. VICKERMAN, 1976), Subclasse Metakinoplastina

(VICKERMAN, 2004), Ordem Trypanosomatida (1880), Família Trypanosomatidae (DÖFLEIN, 1901), Subfamília Leishmaniinae (MASLOV; LUKEŠ 2012) e Genus *Leishmania* (ROSS, 1903).

As espécies de *Leishmania* são heteróxicas, sendo capazes de colonizar dois hospedeiros. Eles infectam fagócitos do sistema retículo-endotelial de mamíferos e o trato intestinal de flebotomíneos, embora *Forcipomyia* spp. (Diptera: Ceratopogonidae), bem como algumas espécies de carapatos, foram relatados como vetores potenciais de *Leishmania* sp. (DANTAS-TORRES, 2010; SOLANO-GALEGO, 2012).

As espécies de mamíferos que podem ser infectadas por *Leishmania* é diverso e possuem distribuição mundial e estão presentes principalmente em áreas tropicais e subtropicais, incluindo América do Norte, Central e do Sul, bem como na bacia do Mediterrâneo, Sudeste da Europa, Oriente Médio, Central e Sudeste da Ásia, subcontinente indiano e África. Informes e artigos recentes também demonstram sua presença na Austrália. Em Madagascar, com exceção de um caso de leishmaniose canina relatado por Buck et al (1951), nenhum caso autóctone de leishmaniose foi relatado (AKHOUNDI, 2016). Alvar e colaboradores (2012) apresentou uma visão geral da ocorrência de leishmaniose e espécies causadoras em todos os países afetados. No Velho Mundo, a maioria das transmissões ocorrem no ambiente peridomicilar, de regiões semiáridas decorrentes de áreas modificadas pelo homem, enquanto as transmissões no Novo Mundo são frequentemente associadas a áreas silvestres, embora algumas espécies exibam transmissão peridomicilar e periurbana.

A preferência do hospedeiro também parece ser um fator importante que afeta a modalidade de transmissão da *Leishmania* por um vetor que pode ocorrer entre animais selvagens, de animais para o homem ou entre pessoas. Embora predominantemente evidente com um sítio primário, as formas promastigotas raramente foram detectados também em glândulas salivares de flebotomíneos. A presença de parasitas nas glândulas está relacionada principalmente a alta carga parasitária, com infecções pesadas de formas promastigotas metacíclicas na válvula estomodeal e intestino médio torácico dos flebótomos, estabelecendo assim uma forte correlação entre as glândulas infectadas e a intensidade da infecção no intestino médio associado à presença de numerosas formas metacíclicas (KILLICK-KENDRICK, 1996).

Os primeiros relatos referentes a classificação das *Leishmanias* foram, classificações Lineanas monotéticas propostas entre 1916 e 1961, que eram baseadas essencialmente em caracteres extrínsecos. Uma das primeiras sugestões de classificação, foi sugerido por Nicolle, em 1908, dividindo *L. infantum*, o agente etiológico causador da leishmaniose visceral na região do Mediterrâneo, da *L. donovani*, o agente causador do chamado calazar indiano (kala-azar, hindu – “febre negra”).

Lainson (2010), em seu artigo cita que posterior a Nicolle, Biagi propôs a separação de várias espécies de *Leishmania* do Novo Mundo. Adler (1964), questionou as classificações taxonômicas

baseadas em sinais clínicos, demonstrando que duas diferentes *Leishmanias* poderiam ocasionar os mesmos sinais e sintomas clínicos, como acontece de forma frequente a presença de sintomas cutâneos na leishmaniose visceral, característicos ou similares as lesões ocasionadas pela leishmaniose tegumentar ou cutânea.

Ao longo do tempo várias foram as investigações e estudos, e vários foram os autores que propuseram divisões e classificações para as *Leishmanias* de forma tradicional (isto é, nomeando e definindo espécies e subespécies), podemos citar Belova (1971), na antiga União Soviética, Lainson e Shaw nos anos de 1972 e 1973, Bray e colaboradores (1973), Vickerman (1976), que propôs o reconhecimento de quatro complexos de espécies dentro do gênero, os complexos *donovani*, *tropica*, *mexicana* e *braziliensis* (que seria revisto e adaptado de forma parcial por Lainson e Shaw).

Em 1979, Lainson e colaboradores descreveram três seções de *Leishmania*, de acordo com o desenvolvimento intravetorial do parasita: Hypopylaria (*Leishmania* sáurica se desenvolvendo no intestino posterior), Peripylaria (se desenvolvendo no intestino posterior e piloro), e Suprapylaria (todo desenvolvimento anterior para o piloro).

O Pesquisador russo Safjanova (1982) sugeriu a separação das *Leishmanias* que infectavam lagartos, das outras espécies que infectavam mamíferos, propondo o nome de *Sauroleishmania* para essas espécies. Estas espécies de *Leishmania* (de sáurios) foram então atribuídas a um gênero separado *Sauroleishmania* por Killick-Kendrick e colaboradores (1986).

Um marco na classificação de *Leishmania* foi apresentado por Lainson e Shaw em 1987, que dividiu o gênero *Leishmania* em dois subgêneros, *L. (Leishmania)* para a seção Suprapylaria e *L. (Viannia)* para a seção Peripylaria.

Com a evolução e desenvolvimento das pesquisas baseadas em características imunológicas, bioquímicas e moleculares ocorridas a partir dos anos 70, as características intrínsecas de *Leishmania* permitiram desenvolver novos sistemas de classificação. A eletroforese isoenzimática, desenvolvida na década de 1970, foi largamente utilizada como método de tipagem e ao longo das décadas foi aceita como o padrão ouro para identificação e ainda é uma metodologia valiosa considerada, técnica de referência para caracterização de parasitas (AKHOUNDI, 2016).

A partir da década de 80, foi utilizada a classificação fenética adansoniana, que levava em consideração múltiplos caracteres ponderados por similaridade (ausência de hierarquia) aplicados de forma simultânea (classificação politética) sem uma hipótese (*a priori*), sendo empregada para a classificação de *Leishmania*. Posteriormente, as análises filogenéticas revelaram uma relação parental entre as diferentes espécies de *Leishmania*. A classificação fenética e, principalmente, a cladística confirmou a maioria dos grupos taxonômicos previamente estabelecidos por meio das classificações Linneanas, principalmente as propostas por Lainson e Shaw (1987). Classificações fenéticas pioneiras baseadas em izoenzimas foram propostas por Moreno e colaboradores (1986), Thomas-Soccol (1993)

e Cupolillo (1994), para as leishmanias do Novo Mundo e por Lanotte (1981) e Le Blanq (1986) para as leishmanias do Velho Mundo.

Rioux e colaboradores (1990), combinaram as taxonomias do Novo e do Velho Mundo em um sistema de classificação. Um grande número de autores utilizou um conceito filogenético de classificação, como Hennig em 1965, que se baseia nos conceitos de monofiletismo, parcimônia de mudanças e não convergência de caracteres (SOCCOL, 1993; RIOUX, 1993).

A convergência entre essas classificações validou mutuamente os critérios de identificação extrínsecos (distribuição geográfica, síndrome clínica associada e características de desenvolvimento no intestino dos flebótomos) e intrínsecos (bioquímicos, imunológicos e marcadores moleculares) aplicados. Porém o modelo de análise cladísticas permitiu uma classificação mais detalhada de alguns grupos e levou ao estabelecimento de alguns novos complexos de espécies (*L. infantum*, *L. turanica*, *L. guyanensis*), que posteriormente foram rejeitados a partir de análises moleculares que haviam separado espécies do mesmo complexo (*L. guyanensis*, *L. panamensis*, *L. shawi*) (DEDET, 2012).

Mas recentemente foi proposta uma nova classificação para *Leishmania* com base em dados moleculares combinados, que divide as espécies de *Leishmania* em duas linhagens filogenéticas principais referidas como seções *Euleishmania* e *Paraleishmania*. A seção *Euleishmania* compreende quatro subgrupos: *Leishmania* (*L. donovani*), *Viannia* (*L. braziliensis*), *Sauroleishmania* (*L. tarentolae*), e complexo *L. enriettii* (*L. enriettii*). Seção *Paraleishmania* inclui *L. hertigi*, *L. deanei*, *L. herrerri*, *L. equatoensis* e *L. colombiensis*, bem como o antigo gênero *Endotrypanum*. Sendo que desse grupo, apenas *L. colombiensis* foi considerada patogênica para humanos (AKHOUNDI, 2016 & CUPOLIILLO, 2000).

O subgênero *Viannia* é restrito aos neotrópicos, enquanto o subgênero *Leishmania* ocorre no Novo e Velho Mundo. Cinquenta e três espécies nomeadas, incluindo todos os cinco subgêneros e complexos: *Leishmania*, *Viannia*, *Sauroleishmania*, complexo *L. enriettii*, e *Paraleishmania* são reconhecidos, 29 dos quais estão presentes no Velho Mundo, 20 no Novo Mundo, três espécies (*L. siamensis*, *L. martinicensis* e *L. infantum*) em ambos Velho e Novo mundo, e uma espécie na Austrália (*L. australiensis*). Entre essas espécies reconhecidas, 20 infectam humanos (MARIOLI, 2012)

O uso de Sinonímia foi mostrado para várias espécies, utilizando tipagem molecular, por exemplo, *L. tropica* (syn. *L. killicki*) e *L. donovani* (syn. *L. archibaldi*). Sinonímia também foi sugerido para *L. mexicana* (syn. *L. pifanoi*) e *L. amazonensis* (syn. *L. garnhami*). No entanto, em todos os estudos publicados, apenas alguns representantes para esses sinônimos foram incluídos e devem ser estudados usando uma estratégia de amostragem adequada. Também foi mostrado por digitação multilocus microssatélite (MLMT) que uma espécie (*L. infantum/L. chagasi*) foi apenas recentemente (cerca de 500 anos atrás) trazida do Velho Mundo (nomeadamente Portugal) para o

Novo Mundo e que encontrou um vetor no Novo Mundo. Para um número de espécies, o estado filogenético não está ainda resolvido (espécie ou subespécie ou mesmo sinônimos), principalmente por causa do número limitado de isolados incluídos, por exemplo, por *L. amazonensis*, *L. garnhami*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. aristidesi*, *L. forattinii*, *L. arábica*, *L. utingensis* (representada por apenas uma única amostra), *L. lindenbergi*, *L. enrietti*, e aqueles pertencentes à seção *Paraleishmania*. Além disso, dados moleculares baseados principalmente em *hsp70*, provaram a existência de apenas nove grupos monofiléticos. Estes grupos podem representar espécies distintas, e várias outras espécies devem ser tratados como subespécies dentro destes grupos principais, que também foi confirmado por estudos MLMT, por exemplo, por *L. braziliensis* e *L. Peruviana* como subespécies, *L. donovani* e *L. infantum* como subespécies, *L. guyanensis*, *L. shawi*, e *L. panamensis* como subespécies, *L. mexicana* e *L. amazonensis* como subespécies, *L. tropica* e *L. aethiopica* como subespécies. No entanto, as espécies não totalmente conhecidas foram incluídas nestes estudos, especialmente para o complexo *L. mexicana*.

Todos estes artigos, metodologias e dados moleculares baseados em sequências de diferentes alvos e em MLMT não confirmaram o conceito de complexos de espécies apresentado por Lainson e Shaw, e a classificação deveria ser revisada, incluindo a supressão de várias espécies e também a diminuição de algumas espécies para nível de subespécies. Sequenciamento de todo o genoma e análise SNP em andamento, bem como análises adicionais por tipagem de sequência multilocus (MLST) e MLMT e uma amostragem adequada e inclusão de representantes de todas as espécies (com número suficiente de isolados de diferentes áreas de distribuição) contribuirão para melhorias adicionais da classificação do gênero *Leishmania* (AKHOUNDI, 2016).

O gênero *Sauroleishmania* foi originalmente descrita por Ranque em 1973, como um gênero separado. Inclui 19 espécies nomeadas e duas não nomeadas (*L. [S.] Sp. I*, *L. [S.] Sp. II*), de acordo com Ovezmukhammedov e Safjanova, Killick-Kendrick et al. e Telford, sem especificar suas posições taxonômicas. Entre estas, dez espécies foram consideradas válidas por Ovezmukhammedov e Safjanova. Eles também descreveram uma espécie descrita como *L.(S.).sp* sem qualquer informação adicional sobre seu descritor (autor) e posição taxonômica. Durante a década de 1980, as *Leishmania* que infectam lagartos foram colocadas em um novo gênero, *Sauroleishmania*, que também se baseava principalmente no uso de caracteres extrínsecos. Em 1986, Safjanova propôs que as espécies de *Leishmania* divergiam de *Leptomonas* e que tais parasitas estavam presentes em flebotomíneos primitivos durante o período Mesozóico que foi apoiada posteriormente por dados moleculares. Os dois subgêneros que abrangem *Leishmania* em mamíferos foram considerados separados por divisão continental durante o período Mesozóico, sendo sugerido que a *Sauroleishmania* se desenvolveu apenas no Velho Mundo porque a presença de vetores flebotomíneos para esses parasitas é estritamente restrita ao Velho Mundo (AKHOUNDI, 2016).

L. enriettii, parasitas e complexos relacionados formam um grupo monofilético bem suportado, que representa muito provavelmente um novo subgênero (POTHIRAT, 2014). Os únicos dois membros formalmente descritos e nomeados deste grupo são *L. enriettii*, descrita em 1948 e repetidamente isolada de porquinhos-da-índia domésticos, e *Leishmania martinicensis*, descrita em 2014 como agente causador de doenças em humanos. Outros três membros foram acomodados no *L. complexos enriettii* são: (i) "*L. siamensis*" a partir de pacientes humanos, nunca foi formalmente descrita; (ii) Algumas espécies não identificadas e por vezes chamadas de "*L. australiensis*" em marsupiais da Austrália e provavelmente transmitida por mosquitos (iii); e em 2015 uma Leishmania não nominada que ocasionou casos humanos em Gana, no continente africano. No momento, os nomes de "*L. siamensis*" e "*L. australiensis*" são nomes não taxonomicamente válidos. Para isso, esses nomes são usados entre aspas (AKHOUNDI, 2016).

O gênero *Endotrypanum* pertencente ao grupo *Paraleishmania* é conhecido como um parasita de preguiças transmitido por espécies de *Lutzomyia* na América Central e do Sul. Esses parasitas são encontrados dentro dos eritrócitos dos gêneros *Choloepus* e *Bradypus* de preguiças. Apenas duas espécies, *Endotrypanum schaudinni* e *E. monterogei*, foram descritos neste gênero. Os parasitas obtidos através da cultura in vitro de sangue infectado de preguiças e de macerados de intestino de mosquito-pólvora, são promastigotas indistinguíveis de *Leishmania*. Preguiças também serviram como um reservatório de *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. herrerai*, *L. equatoriensis*, e *L. panamensis*, que são transmitidos por vetores flebotomíneos (AKHOUNDI, 2016).

A figura 2 ilustra a grande diversidade de espécies e subespécies de *Leishmania* e flebotomíneos no Novo Mundo e Velho Mundo, mostrando a grande complexidade e desafio em relação aos parasitas causadores de doença nos mamíferos e seus diferentes vetores de transmissão.

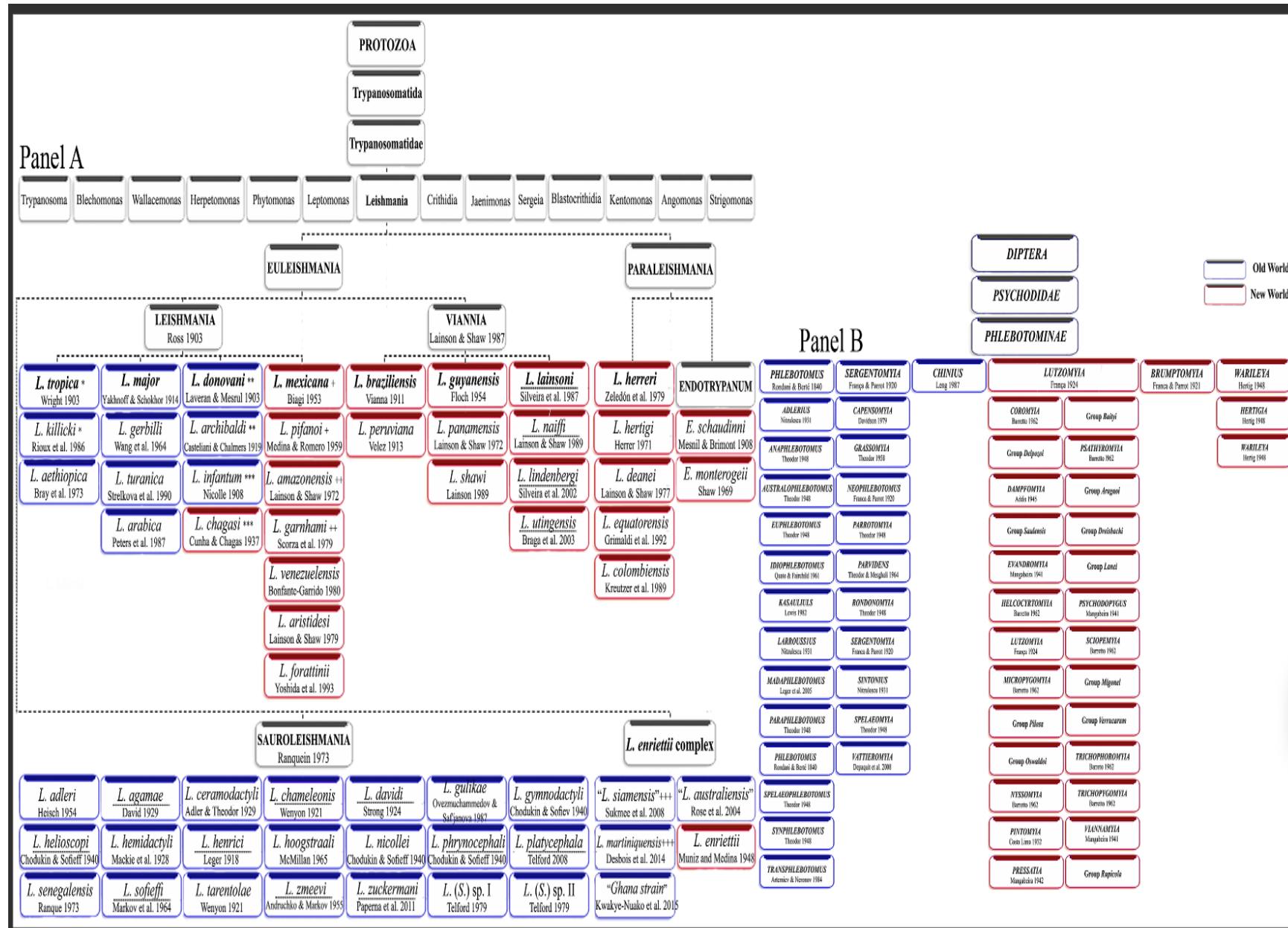


Figura 2 -Classificação atualizada de *Leishmania* e flebotomíneos (AKHOUNDI, 2016)

2.3 O VETOR

Existem atualmente mais de 800 espécies de flebotomíneos reconhecidas, cerca de 464 espécies podem ser encontradas no Novo Mundo e 375 no Velho Mundo. A classificação destes flebotomíneos tradicionalmente tem se baseado em uma abordagem genética para identificar relações gerais de similaridade entre gêneros e subgêneros, ao invés de relações ancestrais-descendentes. Essa metodologia levou a um aumento significativo de táxons, principalmente em nível subgenérico, e a uma simplificação de categorias superiores nas espécies (AKHOUNDI, 2016).

Os flebotomíneos pertencem à ordem Diptera, subordem Nematocera, família Psychodidae e subfamília Phlebotominae. Os estudos iniciais da taxonomia do flebotomíneo foram a partir dos seus aspectos morfológicos de espécimes mortos. A partir da introdução novos métodos, como análise cromossômica, morfometria multivariada, criação e colonização em laboratório, isoenzima, análise molecular, filogenética e espectrometria de massa, o conhecimento da sistemática evoluiu e aumentou. Esses avanços permitiram melhor identificação e classificação das espécies, que em paralelo a estudos do alcance de voo de flebotomíneos (aproximadamente 1,5 km por dia), ajudaram a elucidar variações intra e interespecíficas dos subgêneros e populações de flebotomíneos. Parte da literatura corrente sobre a sistemática do vetor flebotomíneo descreve sua classificação geral e interrelações com outros grupos (KERR, 2000; LEWIS, 1982; YOUNG, 1994) bem como a filogenética de Psychodidae, a partir de fósseis de insetos (HENNIG, 1972), evolução dos flebótomos (LUIZ, 1982), avaliações fenéticas e filogenéticas de flebotomíneos (RISPAL, 1998) e métodos moleculares (ARANSAY, 2000).

Os flebotomíneos do Novo Mundo incluem três gêneros: *Lutzomyia*, *Warileya* e *Brumptomyia*, que são encontrados nas regiões Neártica e Neotropical: Gênero *Lutzomyia* França, 1924. É um gênero grande, com quase 434 espécies e vários subgêneros, incluindo *Coromyia* (grupo *Delpozoi*), *Dampfomyia* (grupo *Saulensis*), *Evandromyia*, *Helcocyrtomyia*, *Lutzomyia*, *Micropygomyia* (grupos *Pilosa* e *Oswaldoi*), *Nyssomyia* (grupos *Pilosa* e *Oswaldoi*), *Pintomyia*, *Pressatia* (grupo *Baityi*), *Psathyromyia* (*Aragaoi*, *Dreisbachi* e *Lanei*), *Psychodopygus*, *Sciopemyia* (grupos *Migonei* e *Verrucarum*), *Trichophoromyia*, *Trichopygomyia* e *Viannamyia* (grupo *Rupicola*), bem como algumas espécies não agrupadas (**Figura 2**).

O gênero *Lutzomyia* é mais diverso do que seus homólogos do Velho Mundo. Porém as espécies de vetores são encontradas apenas em alguns subgêneros (*Nyssomyia* , *Psychodopygus* e *Lutzomyia*). Os flebotomíneos são de pouca importância na América do Norte temperada, mas são abundantes na América tropical. *Lutzomyia* é o gênero mais importante em termos de diversidade de espécies e importância médica e exibe uma ampla área de dispersão. Espécies desse gênero são encontradas apenas no Novo Mundo, com distribuição variando desde as áreas meridionais da região neártica até o neotropical. Os flebotomíneos são encontrados principalmente em áreas florestais da

América do Sul e Central. Grandes variações morfológicas foram descritas para espécies de *Lutzomyia*, que são maiores do que as das espécies do Velho Mundo. Portanto, a classificação das espécies de *Lutzomyia* permanece amplamente não resolvida e depende de divisões baseadas em caracteres taxonômicos morfológicos que ainda são controversos (AKHOUNDI, 2016).

Os flebótomos são insetos pertencentes à Ordem Diptera, Família Psychodidae e à Subfamília Phlebotominae. Entre os 13 gêneros atualmente aceitos, apenas dois apresentam importância na medicina humana e na veterinária, conhecidos como *Phlebotomus* sp. no Velho Mundo, e *Lutzomyia* sp. no Novo Mundo. Das 700 espécies de flebótomos conhecidas, 50 são capazes de atuar como vetores de *Leishmania* sp. (AFONSO; ALVES-PIRES, 2008).

Os flebotomíneos são dipteros muito pequenos e frágeis, de grande importância médica-veterinária. Eles podem atuar como vetores de diferentes patógenos para animais e seres humanos, incluindo vírus, bactérias e protozoários. Os flebotomíneos, em particular, são os principais vetores de protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania* (Quadro 1), que causam um grupo de doenças geralmente referidas como Leishmanioses (DANTAS-TORRES, 2014).

Quadro 1. Agentes, vetores e reservatórios de *Leishmania* spp. de ocorrência no Brasil (adaptado de DANTAS-TORRES, 2014)

Doença	Agente	Vetor	Reservatório
Leishmanios e tegumentar	<i>Leishmania brasiliensis</i> <i>Leishmania guyanensis</i> <i>Leishmania amazonensis</i>	<i>Lutzomyia intermedia</i> <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> <i>Lutzomyia whitmani</i> <i>Lutzomyia umbratilis</i> <i>Lutzomyia wellcome</i> <i>Lutzomyia migonei</i>	Roedores Marsupiais Canídeos Silvestres Edentados
Leishmanios e visceral	<i>Leishmania chagasi</i> (ou <i>L. infantum</i>)	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Marsupiais Raposas Cães

A transmissão da forma cutânea e visceral é estabelecida pelo ato hematófago no momento do repasto sanguíneo realizado pela fêmea do vetor; os machos se alimentam de matéria orgânica vegetal (REY, 1991; GREENE et al., 2006). No Brasil o vetor *Lutzomyia longipalpis* é o principal responsável pela transmissão da *L. infantum*, que é o protozoário causador da leishmaniose visceral (humana e canina) e a *L. intermedia*, é a principal espécie que transmite outros protozoários como a *L. brasiliensis*, *L. amazonensis*, *L. gianensis* que causam a doença tegumentar ou cutânea (REY, 2001).

Os flebotomíneos são popularmente conhecidos como: “mosquito palha”, “birigui”, “tatuquiras” (FEITOSA et al., 2000), “asa dura”, “asa branca” e “cangalhinha” (BRASIL, 2006) medem entre 2 e 3 mm, são menores que os pernilongos comuns, têm coloração castanho claro e o corpo revestido por pelos (Figura 3). São insetos de vôos curtos e silenciosos, com grandes asas pilosas inclinadas para trás e para cima, facilmente reconhecidos pela forma como pousam, com as asas eretas e entreabertas. Têm hábitos peridomiciliares e intradomiciliares, fazendo repasto ao entardecer e ao anoitecer (REY, 2001).



Figura 3 – Fotomicrografia de *Lutzomyia longipalpis* -macho (arquivo pessoal)

O aparelho bucal das fêmeas é do tipo sugador, contendo ductos salivares responsáveis por sintetizar uma saliva rica em biomoléculas que facilitam a implantação de *Leishmania* spp. nos canais de inoculação no hospedeiro (SANTOS, 2006).

Para desenvolvimento do ciclo biológico é importante a existência de matéria orgânica úmida e local sombreado para completar os estágios larvais. A sobrevida é de 20 a 45 dias, sendo que o período de desenvolvimento até a fase adulta é de 30 dias (SÃO PAULO, 2006). A fêmea faz a oviposição em locais como tocas de roedores, fendas na parede, lixo doméstico e árvores velhas (CABRERA, 1999).

As fêmeas se alimentam de uma ampla variedade de animais vertebrados de sangue quente, entretanto têm predileção por aves, geralmente, galinhas domésticas (*Gallus gallus*), que não mantêm a infecção por *Leishmania* spp, não sendo consideradas fontes de infecção. Mas funcionam como elementos importantes para a manutenção do vetor no meio ambiente. Vale ressaltar que a presença de animais domésticos e silvestres em áreas peridomiciliares (urbanas ou rurais) atrai uma variedade de espécies de flebotomíneos que contribuem para a agregação das espécies de vetores (ALEXANDER et al., 2002; COUTINHO et al., 2004; COUTINHO, 2005; BRASIL, 2006; SANTOS, 2006; SÃO PAULO, 2006).

2.4 HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

A definição de reservatório mudou significativamente no século passado, tornando necessário estudar as zoonoses de uma perspectiva mais ampla. Um exemplo importante é o de *Leishmania*, parasitas zoonóticos multi-hospedeiros mantidos por várias espécies de mamíferos na natureza. A grande dimensão dos problemas de saúde ocasionados pela leishmaniose combinado com a complexidade de sua epidemiologia, é essencial para esclarecer todas as ligações e fatores relacionados a sua transmissão, incluindo hospedeiros mamíferos não humanos e lacertídeos, principalmente para desenvolver estratégias de controle mais eficazes. Embora alguns estudos tenham descrito dezenas de espécies infectadas com esses parasitas, apenas uma minoria relacionou seus achados ao cenário ecológico para indicar um possível papel desse hospedeiro na manutenção e transmissão do parasita (CONCEIÇÃO-SILVA, 2014).

Atualmente, é aceito que um reservatório pode ser uma ou um complexo de espécies responsáveis pela manutenção do parasita na natureza. Um sistema de reservatório deve ser considerado único em uma determinada escala espaço-temporal. Na verdade, a transmissão de espécies de *Leishmania* na natureza ainda representa um complexo enzoótico do tipo “brick to brick” (tijolo sobre tijolo) pois vários elos e mecanismos ainda não foram identificados ou totalmente elucidados. A infecção humana por parasitas que circulam na natureza é especialmente mais provável para parasitas de hospedeiros múltiplos, capazes de infectar uma maior quantidade de espécies de mamíferos e vetores (WOOLHOUSE ET AL., 2001).

Este é o caso de algumas espécies de *Leishmania*, incluindo *L. infantum* (= syn. *L. chagasi*), *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. mexicana*, os mais importantes agentes etiológicos da leishmaniose humana nas Américas (ALVAR ET AL. , 2012). Esses tripanossomatídeos são caracterizados por alta variabilidade genética e biológica, evidenciado em diversas ordens de mamíferos que são capazes de infectar. Como resultado, essas espécies de protozoários têm ciclos de transmissão complexos com características epidemiológicas específicas de cada região de sua ocorrência (ASHFORD, 1996 , ROTUREAU, 2006). Os casos de leishmaniose humana e canina podem apresentar padrões de infecção distintos, podendo ser causados por mais de 20 espécies de flagelados heteroxênicos do gênero *Leishmania*. Esses parasitas circulam entre mamíferos de sete ordens e, nas Américas, são transmitidos por flebotomíneos principalmente do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) (ALVAR ET AL., 2012).

A classificação da doença como forma visceral e cutânea, observada em doenças humanas, não deve ser aplicada ou comparada à infecção em outros mamíferos. Cães infectados com *L. infantum* apresentam doença viscerodérmica, onde o isolamento do parasita é comum mesmo em pele intacta (MADEIRA ET AL., 2009). Além disso, outras espécies de *Leishmania* associadas à infecção cutânea humana têm sido observadas e relatadas em vísceras de roedores desde a década de 50 (NERY

GUIMARÃES, 1951; ROQUE et al, 2010). Na maioria das descrições de *Leishmania* spp., os reservatórios ainda não relacionados em achados de infecção natural, não fornecem informações sobre a importância eco-epidemiológica desse hospedeiro para a manutenção do parasita na área. Considerando uma nova definição de reservatórios, entender o papel de cada espécie de mamífero hospedeiro/reservatório na transmissão de *Leishmania* a partir de dados secundários ou não estruturados ou validados, exige uma análise crítica de estudos de campo e de laboratório (ALVAR et al., 2012).

Embora sejam parasitas enzoóticos , existem poucos estudos sobre o papel de diferentes espécies de mamíferos hospedeiros na transmissão de *Leishmania* spp. e “hospedeiros” e “reservatórios” são geralmente tratados como termos sinônimos (OMS, 1990; ASHFORD, 1996). E estudos que consideram a infecção de longa duração com esses parasitas em hospedeiros selvagens e em ambientes naturais são escassos (RAYMOND et al, 2003; TRAVI et al, 2002).

Os reservatórios animais são importantes para a manutenção do ciclo de vida de muitas espécies de *Leishmania* e, portanto, são importantes para a transmissão de infecções zoonóticas em áreas urbanas e rurais/silvestres. Existem duas fontes principais de leishmanioses humanas, as leishmanioses zoonóticas, nas quais os hospedeiros reservatórios podem ser animais silvestres, comensais ou domésticos, e as leishmanioses antroponóticas, nas quais o hospedeiro reservatório é o próprio homem. Embora cada espécie de *Leishmania* geralmente caia em uma ou outra dessas categorias, há exceções em que as espécies antroponóticas podem causar transmissões zoonóticas. Várias espécies de mamíferos selvagens, domésticos e sinantrópicos foram registrados como hospedeiros e/ou reservatórios de *Leishmania* spp. em diferentes partes do mundo. Roedores, mangustos, cães, gatos, raposas, chacais, lobos, morcegos, primatas, tatus e outros animais domésticos estão entre os reservatórios chamados “multihost” (multi hospedeiros), para manter a transmissão da leishmaniose em diferentes localidades. No entanto, os reservatórios de leishmania são tão complexos que apresentam variações regionais e temporais, e apenas estudos locais envolvendo análises ecológicas e parasitológicas podem determinar se esses animais estão desempenhando um papel como reservatório em um determinado ambiente. A transmissão silvestre da leishmaniose é efetuada como resultado de populações de vida livre estabelecidas dentro e ao redor de áreas urbanas, periurbanas e rurais na presença do vetor apropriado. Cães e gatos estão envolvidos nos ciclos de transmissão desses parasitas em áreas urbanas, e a presença e frequência desses animais podem ter um efeito significativo na pressão de transmissão e parasitaria da doença para os humanos. Em áreas urbanas e periurbanas, e principalmente o processo de urbanização e a frequência de contato entre a vida silvestre e os humanos, muda de encontros esporádicos para o contato permanente do ambiente, aumentando assim muito a chance de transmissão do parasita aos humanos. Embora os cães sejam considerados os reservatórios domésticos mais importantes de *L. infantum*, o papel de

outros mamíferos domésticos como reservatórios também foi sugerido, e sua capacidade sinantrópica poderia facilitar a conexão entre os ambientes silvestre e peri-domiciliar. Além disso, muitas espécies de roedores foram identificadas como reservatórios de diferentes espécies de *Leishmania*, demonstrando competência para manter o parasita. Pequenos mamíferos como roedores são hospedeiros podendo ser reservatórios importantes na manutenção do ciclo de transmissão de *Leishmania*. Apesar de poucos estudos feitos em morcegos para confirmar seu status de hospedeiro reservatório, parasitas de *Leishmania* (*L. infantum*) foram isolados do sangue de morcegos.

Quadro 2 Hospedeiros reservatórios de leishmaniose humana em alguns países endêmicos

Região	Países	Hospedeiros reservatórios
Mundo antigo	África do Norte, Ásia Central e Ocidental	Cão, humano, roedor
	Etiópia, Quênia	Roedores, cães, animais domésticos, morcegos, humanos.
	Subcontinente indiano (Índia, Nepal, Bangladesh) e África oriental	Cão, humano, roedor
	Bacia do Mediterrâneo, Ásia Central, Oeste e África Ocidental	Cachorro, raposa, roedor, humano
	Europa	Cachorro raposa
Novo Mundo	Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Dominicano, Equador, El Salvador, Guiana Francesa, Guadalupe, Guatemala, Guiana, Honduras, Martinica, México, Nicarágua, EUA, Venezuela, Paraguai, Peru, Suriname, Panamá,	Cão, gato, roedor, marsupial, tamanduá, raposa, macaco, quati, preguiça, tatu, porco-espinho, guaxinim, esquilo vermelho

Quadro 4 – Fotomontagem dos principais reservatórios silvestres de leishmaniose. Fonte: Getty imagens (2022).



Os mamíferos são o grupo de animais mais afetados pela infecção por *Leishmania* sp. (CAMPINO; MAIA, 2010).

Um hospedeiro pode ser considerado um reservatório se não for capaz de eliminar o parasita e se for responsável pela transmissão a indivíduos da mesma ou de outra espécie. Contudo, quando várias espécies de hospedeiros suscetíveis à infecção, habitam o mesmo bioma é difícil determinar qual delas se comporta como reservatório, primário e secundário ou se são apenas acidentais (MAIA; CAMPINO, 2011).

Em algumas ocasiões existem dois reservatórios, como no caso de ciclos de transmissão peridomicilar e silvestre ligadas pelo mesmo vetor responsável pela transmissão em ambos. Este fenômeno pode ser observado em áreas periurbanas, endêmicas para leishmaniose onde os cães representam o papel de reservatório peridomicilar e as raposas e roedores o reservatório silvestre (ABRANCHES et al., 1984).

De acordo com Campino e Maia (2012), em áreas endêmicas de leishmaniose, os gatos, assim como os cães, são suscetíveis à infecção por *Leishmania* sp.. Estes animais cumprem os requisitos necessários para que a infecção aconteça e podem ser considerados reservatórios por estarem suscetíveis ao contato com o vetor, apresentar hábitos crepusculares, ter preferência por abrigos isolados e em áreas de vegetação, se abrigarem em locais propícios para o desenvolvimento do vetor; ou estarem, mesmo sob a guarda de responsáveis, vulneráveis aos vetores de forma diária e

permanente, viverem em estreito contato com o homem; apresentarem parasitos no sangue periférico e na pele (MAROLI et al., 2007; SILVA et al., 2010).

Nos ambientes silvestres, canídeos como raposas (*Dusicy onvetulus* e *Cerdocyon thous*) e o marsupial (*Didelphis albiventris*) são considerados as principais fontes de infecção para o homem. Nos ambientes domésticos, o cão apresenta-se como a principal fonte de infecção (GRAMICCIA; GRADONI, 2005).

Nos últimos anos tem sido sugerido que o gato possa desempenhar algum papel na epidemiologia da leishmaniose zoonótica, apesar de diferentes autores definirem o gato como hospedeiro acidental ou reservatório, primário ou secundário, da infecção por *Leishmania* sp. Pelo fato dos gatos viverem intimamente em contato com os cães, que é a única espécie animal comprovadamente reservatória da LV, é difícil determinar o papel do gato na manutenção e disseminação desta parasitose (MANCIANTI, 2004; GRAMICCIA; GRADONI, 2005; MARTIN-SÁNCHEZ et al., 2006; SOLANO-GALLEGOS et al., 2007; MAIA et al., 2008, BANETT, 2020). Na leishmaniose tegumentar, o cão é considerado apenas um hospedeiro, já na leishmaniose visceral é incriminado como principal reservatório da doença (BRASIL, 2014).

2.5 TRANSMISSÃO

No ciclo de transmissão da leishmaniose existe a necessidade de dois hospedeiros, um vetor flebotomíneo, que transmite a forma promastigota infectante flagelada, e um mamífero, onde a forma amastigota intracelular se desenvolve e se replica (Figura 5). Os flebotomíneos são os únicos artrópodes adaptados para a transmissão biológica de *Leishmania*. A proporção relativamente baixa de flebotomíneos que abrigam *L. infantum* (0,5 - 3%) é suficiente para manter a infecção em áreas endêmicas. Modos de transmissão não-flebotomíneos também foram descritos, mas seu papel na história natural e epidemiologia da leishmaniose permanece obscuro. Atualmente são aceitas formas de transmissão não-vetorial que incluem infecção por meio sangue e hemoderivados utilizados nas transfusões de sangue de doadores portadores de infecção, transmissão vertical e venérea. A seleção adequada de doadores de sangue caninos é de grande importância para a prevenção da infecção por *L. infantum*. Outros modos de transmissão suspeitos, mas ainda não comprovados, incluem: 1) transmissão direta de cão para cão através de mordidas ou feridas, o que poderia explicar a presença de casos clínicos autóctones de leishmaniose canina em áreas não endêmicas e na ausência de vetores aparentes, conforme descrito em cães da raça foxhounds nos EUA, ou em canis de reprodução na Europa e EUA; e 2) transmissão por outros artrópodes hematófagos, como carrapatos e pulgas.

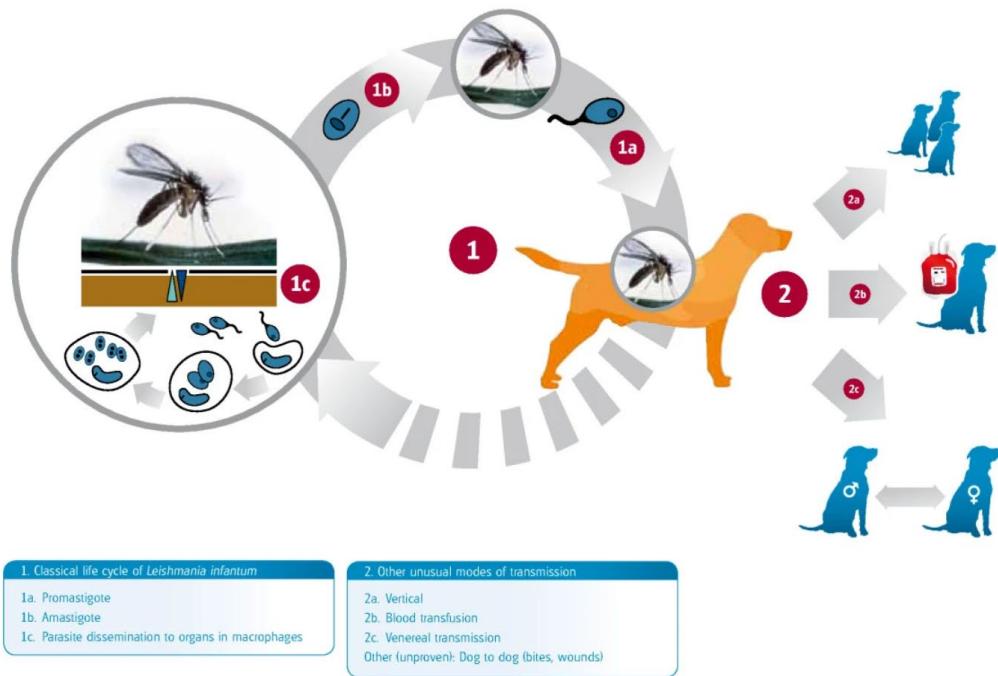


Figura 5. Ciclo de vida de *L. infantum* com indicação de rotas de transmissão não comprovadas e não comprovadas para cães <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-86>

A transmissão acontece através da picada de uma das várias espécies de flebotomíneos pertencentes a diferentes gêneros de *Lutzomyia*. Não é uma doença contagiosa, ou seja, não existe transmissão por contato entre pessoas, porém já existem casos confirmados de transmissão por via transplacentária, transfusões sanguíneas e pela monta natural (PENNISI, 2015).

O vetor *Lutzomyia*, ao picar um animal ou um homem infectado, suga, juntamente com o sangue, o parasito (*Leishmania*) em sua forma amastigota intracelular. No interior do aparelho digestório do vetor ocorre a transformação e multiplicação para a forma promastigota flagelada (REY, 2001). Ao picar outro homem ou animal sadio, o flebotomíneo inocula o parasito nas formas promastigotas metacíclicas de *Leishmania* sp., que a partir da capacidade de fagocitose das células dendríticas e dos macrófagos do tecido subcutâneo, se diferencia para as formas amastigotas. O parasito permite a sua fagocitose por estas células, mas interfere com os mecanismos microbicidas das mesmas (LOVE et al., 1998). As formas amastigotas multiplicam-se no interior das células hospedeiras e, após a ruptura do macrófago ou por exocitose migram para outras células do sistema mononuclear fagocitário, iniciando novamente o mesmo ciclo de proliferação e lise celular. No interior destas células o protozoário se localiza em organelas específicas como os fagolisossomos, que permitem ou facilitam o desenvolvimento e proliferação (BURCHMORE; BARRETT, 2001; NADERER; MCCONVILLE, 2008). Dependendo do tropismo de cada espécie de *Leishmania* e do sistema imunológico do hospedeiro, dos processos e mecanismos de replicação e evasão da leishmania e relacionado ao ato de transmissão, os parasitos fagocitados podem permanecer no tecido subcutâneo, dando origem às formas clínicas de leishmaniose canina, ou invadir as células do sistema

mononuclear fagocítico, como o baço, fígado, medula óssea, gânglios linfáticos e outros órgãos linfoides, causando a doença clínica (BOWMAN et al., 2002; MAIA; CAMPINO, 2011; SERAFIM, 2021).

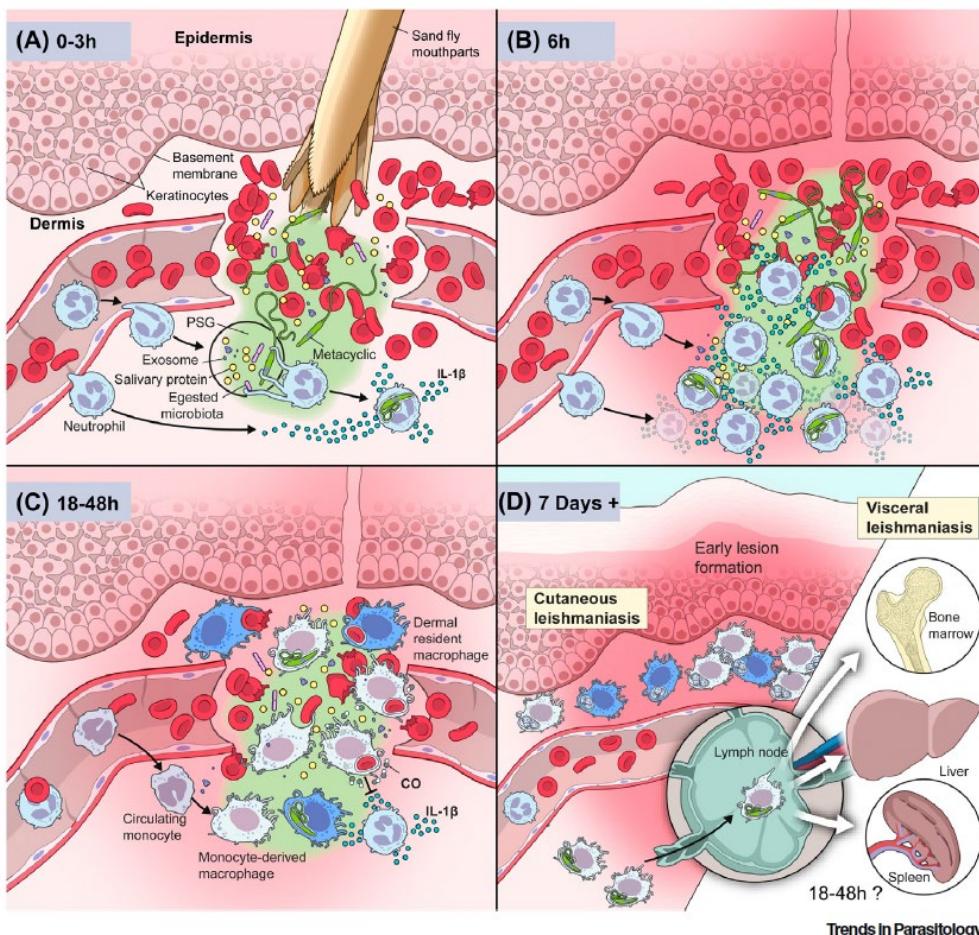


Figura 6– Ilustração dos eventos após a picada e os processos de migração e dispersão para órgãos vitais e fatores associados aos vetores governam o estabelecimento do parasita na pele após uma picada infectada. (Trends in Parasitology, November 2021, Vol. 37, No. 11 <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.07.003>

Os hábitos noturnos de caça e a vida livre dos felinos domésticos coincidem com o período de repasto sanguíneo das fêmeas. Além do mais os flebotomíneos não demonstraram ter preferência por felinos, e sim a disponibilidade do hospedeiro, que é o fator mais atrativo. Atualmente, para os gatos, outras vias de transmissão incluindo horizontal e vertical, ainda não foram confirmadas, como já o foram para os cães e humanos (PENNISI, 2015; FREITAS et al., 2006; NAUCHE; LORENTZ, 2012).

2.6 A DOENÇA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021), mais de 1 bilhão de pessoas vivem em áreas endêmicas e se encontram em vulnerabilidade, para a doença. Mundialmente surgem de 700

mil a 1 milhão de novos casos por ano de leishmaniose tegumentar e cerca de 50 a 90.000 novos casos de leishmaniose visceral. Todos os anos, morrem de 20 a 30 mil pessoas vítimas de leishmaniose (PAHO, 2017)

Descrita em 98 países e em três continentes, exceto Austrália e Antártica (LARSON et al., 2016) a Leishmaniose é uma doença de notificação obrigatória em 33 países (Figura 7). A ocorrência vem aumentando principalmente em países onde a população é vulnerável e por questões socio-ambientais e econômicas pode apresentar algum grau de comprometimento imunológico, ou onde taxas de outras doenças e comorbidades são altas (MANSUETO et al., 2014). Crianças de até 10 anos, e em alguns casos idosos, são os mais acometidos (PACE, 2014) e que apresentam maior taxa de letalidade.

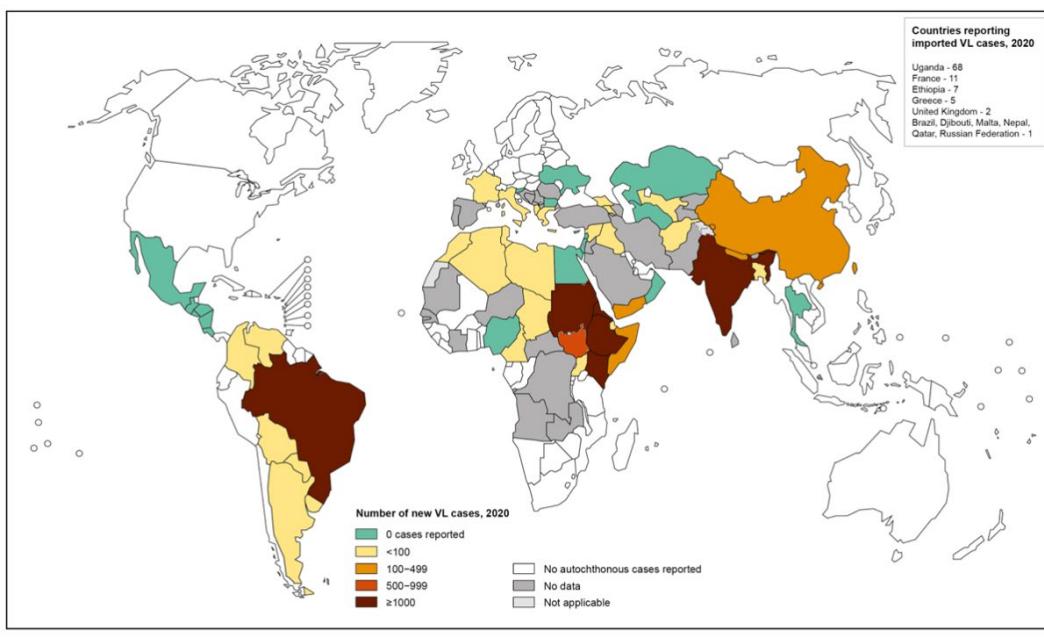


Figura 7 - Status de endemicidade da leishmaniose visceral, em todo o mundo - 2020
(https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1)



Figura 8 - Estimativa da densidade de casos de leishmaniose visceral (em um raio de 50 km), Região das Américas, 2021 (SisLeish - <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56832>)

Existem três formas principais de leishmaniose - visceral (também conhecida como calazar, que é a forma mais grave da doença), cutânea (a mais comum) e mucocutânea. A doença afeta algumas das pessoas mais pobres do planeta e está associada à desnutrição, migração da população, moradias precárias, processos de urbanização e desmatamento, níveis variados de imunossupressão, fatores econômicos, políticas públicas deficientes, falha no sistema de vigilância (principalmente em relação aos cães), falta de opções efetivas para o tratamento de pessoas e animais, estratégias de prevenção, desconhecimento e/ou negação da doença, políticas educacionais efetivas, saneamento básico e falta de recursos financeiros entre outros muitos fatores associados aos determinantes sociais em saúde. A leishmaniose está ligada a mudanças ambientais, como desmatamento, construção de barragens, sistemas de irrigação e urbanização, sendo considerada uma das 10 doenças negligenciadas prioritárias no planeta e totalmente relacionada a questões de saúde única (“one health”) e saúde global (WHO, 2022).

Segundo dados da OMS (2021), a leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é fatal se não tratada em mais de 95% dos casos. É caracterizada por episódios irregulares de febre, perda de peso, aumento do baço e do fígado e anemia. A maioria dos casos ocorre no Brasil (Figura 8), África Oriental e na Índia. Dos cerca de mais de 90.000 mil novos casos de LV que ocorrem em todo o mundo anualmente, apenas 25 a 45% são relatados ou vão incorporar a base de dados oficiais relatados à OMS. A LV é uma das principais doenças parasitárias com potencial de

surto e mortalidade. Em 2018, mais de 95% dos novos casos notificados à OMS ocorreram em 10 países: Brasil, China, Etiópia, Índia, Iraque, Quênia, Nepal, Somália, Sudão do Sul e Sudão.

A leishmaniose tegumentar ou cutânea (LT/LC) é a forma mais comum de leishmaniose, com formação de lesões cutâneas, principalmente úlceras, em regiões do corpo expostas, deixando cicatrizes para toda a vida e graves incapacidades ou estigma e preconceito, sendo considerada a doença mais excludente do planeta. Cerca de 95% dos casos de LT ocorrem nas Américas (principalmente América do sul e Central), na bacia do Mediterrâneo, no Oriente Médio e na Ásia Central. Em 2018, mais de 85% dos novos casos de CL ocorreram em 10 países: Afeganistão, Argélia, Bolívia, Brasil, Colômbia, Irã, Iraque, Paquistão, República Árabe, Síria e Tunísia. Estima-se que ocorram anualmente entre 600.000 a 1 milhão de novos casos em todo o mundo. E embora a leishmaniose cutânea não seja fatal, ela pode ter efeitos devastadores nas comunidades locais podendo causar lesões cutâneas desfigurantes que podem deixar cicatrizes para o resto da vida e levar a estigma social grave, especialmente para mulheres e crianças. As consequências incluem preconceito, estigma, depressão e desenvolvimento de problemas relacionados a saúde mental, dificuldade de inserção no mercado de trabalho, menor acesso a educação e perdas econômicas. Esses efeitos são especialmente graves, pois a leishmaniose tegumentar afeta principalmente pessoas que já possuem recursos limitados. Os cães apesar de apresentarem a doença, não parecem estar totalmente envolvidos nos mecanismos de transmissão ou reservatório da doença e dificilmente apresentam comprometimento grave (DNDI, 2021). A leishmaniose mucocutânea (LMC) se apresenta como uma complicaçāo da leishmaniose cutânea e pode ocorrer vários meses ou anos após a cura das lesões e úlceras cutâneas. As lesões podem levar à destruição parcial ou total das do plano oro e naso-facial, mucosas do nariz, boca e cavidades da garganta e tecidos adjacentes, resultando em estigma social e deficiência. Ao contrário da maioria das formas de leishmaniose cutânea, é improvável que a leishmaniose mucocutânea cicatrize sozinha; nos casos de leishmaniose mucocutânea grave, as pessoas que não recebem tratamento podem morrer, associado a complicações secundárias a doença (DNDI, 2021). Acontece em áreas de grande prevalência da leishmaniose tegumentar. Mais de 90% dos casos de leishmaniose mucocutânea ocorrem na Bolívia, Brasil, Etiópia e Peru.

A Leishmaniose está concentrada em países subdesenvolvidos: 90% de todos os casos foram descritos no Afeganistão, Algéria, Arábia Saudita, Irã, Sudão, Síria, Brasil e Peru (WHO, 2021). É uma doença de diagnóstico complexo e tratamento longo e prolongado, principalmente em áreas não endêmicas, em que os médicos não estão familiarizados com o quadro clínico da doença, além das alterações clínicas serem semelhantes a outras enfermidades (BORGHI et al., 2016).

Poucas drogas estão disponíveis para o tratamento da Leishmaniose e, nenhuma pode ser considerada ideal, por sua alta toxicidade, longa duração do tratamento e severas reações adversas,

que frequentemente levam ao abandono do tratamento. Além disso, a maioria das drogas utilizadas não elimina totalmente o parasito (MENEZES et al., 2015).

2.6.1 ASPECTOS CLÍNICOS DA DOENÇA EM CÃES E GATOS

A leishmaniose canina é uma doença sistêmica que pode envolver potencialmente qualquer órgão, tecido ou fluido corporal e se manifesta por sinais clínicos inespecíficos. As manifestações clínicas e anormalidades clínico-patológicas mais comuns encontradas estão demonstradas na Tabela 3. As lesões cutâneas são a manifestação mais frequente entre elas (Figuras 9 e 10) e podem ser vistas em conjunto com outros sinais clínicos (leves, moderados e severos) ou alterações laboratoriais. No entanto, os cães podem apresentar outros sinais clínicos não relacionados a lesões cutâneas decorrentes do processo de formação de imunocomplexos em órgãos vitais como articulações, câmara anterior do olho, mas principalmente nos rins com o desenvolvimento de doença renal. A doença renal pode ser a única manifestação clínica do paciente com leishmaniose e pode progredir de quadros leves com aumento de creatinina, azotemia, proteinúria leve, síndrome nefrótica uma doença renal em estágio terminal. A doença renal crônica terminal é um desfecho grave da progressão da doença e a uma das principais causas de mortalidade em cães. Exames de imagem (Figura 11) e laboratoriais, assim como a biópsia renal ajudam na complementação do diagnóstico. Apesar da alta prevalência de patologia renal em cães infectados, azotemia renal é um achado laboratorial relativamente incomum. As constatações patológicas comuns detectadas por citologia ou histologia são listadas nos quadros 03 e 04. No entanto, os sinais clínicos variáveis e inespecíficos tornam a lista de diagnósticos diferenciais ampla e extensa (SOLANO-GALLEGO et al., 2011)



Figura 9 – Cão, macho, 14 meses, com dermatite descamativa, onicogripose, emagrecimento, positivo para leishmania – projeto de vigilância em leishmaniose ViconSaga/ programa de saúde única – fev 2023 – arquivo pessoal



Figura 10 – A) Canino, fêmea, 7 anos, com lesão em plano nasal positivo para leishmaniose B) Canino, fêmea, 10 anos, com lesão em plano nasal positivo para leishmaniose - ambos atendidos pelo Serviço de Saúde Única e inseridos no projeto de vigilância em leishmaniose ViconSaga/ jan 2023 – arquivo pessoal



Figura 11 – Ultrassonografia doppler renal evidenciando perda da relação cortico medular e baixa perfusão sanguínea associado a glomerulonefrite imunomediada em paciente renal terminal grave – mar 2021 – arquivo pessoal

Quadro 3 - Manifestações clínicas e alterações laboratoriais encontradas na leishmaniose canina por *L. infantum*

Manifestações clínicas	Alterações laboratoriais
Geral <input type="checkbox"/> Linfadenomegalia generalizada <input type="checkbox"/> Perda de peso corporal <input type="checkbox"/> Apetite diminuído ou aumentado <input type="checkbox"/> Letargia <input type="checkbox"/> Palidez das membranas mucosas <input type="checkbox"/> Espplenomegalia <input type="checkbox"/> Poliúria e polidipsia <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Diarreia (incluindo colite crônica)	Proteínas séricas e eletroforeograma <input type="checkbox"/> Hiperglobulinemia <input type="checkbox"/> Beta policlonal e / ou gammaglobulinemia <input type="checkbox"/> Hipoalbuminemia <input type="checkbox"/> Relação albumina / globulina diminuída
Cutânea <input type="checkbox"/> Dermatite esfoliativa não prurítica com ou sem alopecia <input type="checkbox"/> Dermatite erosiva-ulcerativa <input type="checkbox"/> Dermatite nodular <input type="checkbox"/> Dermatite papular <input type="checkbox"/> Dermatitepustular <input type="checkbox"/> Onicogrifose	CBC / Hemostasia <input type="checkbox"/> Anemia não regenerativa leve a moderada <input type="checkbox"/> Leucocitose ou leucopenia <input type="checkbox"/> Trombocitopenia <input type="checkbox"/> Hemostasia secundária prejudicada e fibrinólise
Ocular <input type="checkbox"/> blefarite (esfoliativa, ulcerativa ou nodular) e conjuntivite (nodular) <input type="checkbox"/> ceratoconjuntivite, comum ou seca <input type="checkbox"/> uveite anterior / endoftalmite	Perfil bioquímico / urinálise <input type="checkbox"/> Proteinúria leve a grave <input type="checkbox"/> Azotemia renal <input type="checkbox"/> Atividades de enzimas hepáticas elevadas
Outras <input type="checkbox"/> Lesões ulcerativas ou nodulares mucocutâneas e mucosas (oral, genital e nasal) <input type="checkbox"/> Epistaxe <input type="checkbox"/> Claudicação (poliartrite erosiva ou não erosiva, osteomielite, polimiosite) <input type="checkbox"/> Miosite mastigatória atrófica <input type="checkbox"/> Distúrbios vasculares (vasculite sistêmica, tromboembolismo arterial) <input type="checkbox"/> Distúrbios neurológicos	

Quadro 4 - Padrões citológicos e histopatológicos sugestivos de infecção canina por *L. infantum*

Achados patológicos em órgãos ou fluidos corporais
✓ Inflamação macrofágica (granulomatosa)
✓ Inflamação neutrófílica macrofágica (piogranulomatosa)
✓ Inflamação linfoplasmocitária
✓ Hiperplasia reativa em órgãos linfoides
✓ Nenhuma evidência ou número variável de amastigotas intracelulares ou extracelulares de <i>Leishmania</i>

A infecção em um gato doméstico de quatro meses de idade, que convivia com um cão e uma criança com leishmaniose foi descrita em 1912, na Argélia. O diagnóstico baseou-se no achado de formas amastigotas do parasito na medula óssea, sem a identificação da espécie (SERGENT et al., 1912).

Nos gatos, é importante ressaltar que a doença clínica e até mesmo a infecção subclínica parecem ser menos frequentes em relação os casos relatados em cães. Aparentemente a soroprevalência da infecção por *Leishmania* em gatos da mesma região que cães parecem ser menor, apesar de um estudo recente de Banet (2021) realizado em um abrigo em Israel apontou uma prevalência maior em gatos que conviviam com cães no mesmo ambiente infectados com leishmania. Estudos epidemiológicos demonstram que a resposta imune dos felinos é mais eficiente, o que leva a

certa resistência natural, que pode falhar na maioria das vezes associada a outras infecções (SILVA et al., 2008). Certamente precisamos entender melhor a epidemiologia da doença em felinos.

A maioria dos cães infectados não apresenta sinais clínicos aparentes (pelo menos por um período) e esses animais podem ser fonte de infecção para os flebotomíneos e eventualmente para os gatos, nos quais os sinais clínicos relacionados ainda não estão bem definidos MARZOCCHI; MARZOCCHI, 1994).

Em gatos a infecção por *Leishmania sp*, pode ser agravada por fatores associados a comorbidades e mecanismos imunossupressores decorrentes da como infecção por imunodeficiência viral felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV). Aparentemente os gatos parecem manifestar a doença de forma oligossintomática e/ou subclínica, demonstrando talvez maior resistência desse grupo de animais. Além disso, a população de gatos errantes é certamente maior do que a de cães em algumas áreas endêmicas, fato que aumenta a chance de estarem expostos ao vetor (PENNISI, 2015).

Estudos têm mostrado que o percentual de gatos infectados por *Leishmania spp*. não é desprezível em algumas regiões endêmicas. A infecção pode persistir por períodos muito longos e os gatos tornam-se, portanto, uma potencial fonte de infecção, cumprindo portanto o papel de transmissores de *Leishmania* nestas regiões (PIRAJÁ et al., 2013).

Os sinais clínicos mais comuns em felinos com Leishmaniose incluem lesões cutâneas ou mucocutâneas e linfadenomegalia, que pode ser solitária ou multicêntrica. Um estudo de Sobrinho (2010) demonstrou que alguns gatos manifestam apenas lesões isoladas como na figura 12, enquanto outros não apresentaram lesões cutâneas detectáveis. Lesões oculares são comumente encontradas em gatos como uveíte unilateral ou bilateral, padrão granulomatoso e, eventualmente, blefarite que são mais comuns na maioria das doenças infecciosas em felinos o que dificulta o diagnóstico suspeito para leishmaniose (VIDES et al., 2011).



Figura 12 – Gato macho adulto atendido no Bairro de Botafogo – RJ com grave lesão ulcerativa em plano facial com diagnóstico positivo para leishmaniose negativo para FIV e FELV. Foto Caroline Ferreira

Além da ocorrência de outras manifestações clínicas esporádicas, incluindo: mucosas pálidas, hepatomegalia, icterícia, caquexia, febre, vômitos, diarreia, descarga nasal crônica, esplenomegalia, poliúria/polidipsia, dispneia, sibilos, aborto e hipotermia (PENNISI, 2015) alguns sinais inespecíficos tais como perda de peso, apetite reduzido, desidratação e letargia também foram relatados (LEIVA et al., 2005).

As alterações dérmicas em um padrão focal, multifocal, regional ou difuso, simétricas ou assimétricas incluem nódulos, ulcerações, ou mais raramente, dermatite esfoliativa (PENNISI, 2015). Alguns gatos podem manifestar diferentes tipos de lesões ao mesmo tempo, ou desenvolvê-las posteriormente; elas podem coexistir como lesões mucocutâneas, cutâneas e nódulos de tamanho variável, geralmente localizados na cabeça, incluindo pálpebras, nariz e lábios ou nas partes distais dos membros. Nódulos também foram relatados na mucosa anal e são geralmente pequenos (menos de 1 cm), indolores ou pruriginosos, e têm uma superfície normal, ulcerada ou alopecia (CÂNDIDO, 2007).

Dermatite esfoliativa, alopecia, pápulas hemorrágicas e nódulos onde se encontram a forma amastigota da *Leishmania*, comuns em cães, são pouco frequentes na doença felina, e pode estar associada a outras infecções parasitárias ou fúngicas. As lesões dermatológicas em felinos aparentemente são menos pruriginosas que as do cão, e outras causas compatíveis como alergias e neoplasias podem coexistir, o que dificulta ou retarda o diagnóstico (PENNISI, 2015). A implicação da *Leishmania* como causa de alguns destes sinais clínicos têm sido associados à presença do parasito em exames citológicos ou histopatológicos de fígado, baço e gânglios linfáticos. No entanto, a doença é comumente associada a uma queda na resposta imune, incluindo as infecções retrovirais (FIV e FeLV) e comorbidades como a esporotricose. Este fato pode influenciar na apresentação clínica e no prognóstico da enfermidade (PENNISI, 2015).

2.7 DIAGNÓSTICO

2.7.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A maioria das técnicas diagnósticas para a infecção por *Leishmania* disponíveis para humanos também são empregados em cães, porém em gatos pela falta de padronização, kits comerciais e baixa prevalência os mesmos métodos apresentam resultados muitas vezes negativos, inconclusivos e de baixa sensibilidade. O diagnóstico é feito através de testes sorológicos (preconizados pelo Ministério da Saúde), exames citopatológico, cultura e PCR (reação da cadeia da polimerase).

Diversas metodologias têm sido utilizadas para o diagnóstico da Leishmaniose Visceral. Atualmente há uma variedade de técnicas, mas nenhuma parece apresentar 100% de sensibilidade e

especificidade, podendo criar resultados falsos positivos ou falso negativos, o que aumenta a complexidade, a insegurança e a credibilidade em relação a estes métodos, apesar dos muitos avanços tenham ocorrido nos últimos anos (DOURADO et al. 2007). Além das técnicas, o diagnóstico também pode ser realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos, devendo se levar em consideração os muitos diagnósticos diferenciais, a possibilidade de comorbidades, e certamente apresentar menor valor preditivo e segurança para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos.

Segundo Gontijo e Mello (2004), o diagnóstico clínico da leishmaniose visceral sempre é complexo, pois a doença no homem e em cães podem apresentar sinais comuns a outras patologias presentes nas áreas de incidência de leishmaniose.

Um diagnóstico definitivo requer encontrar o parasita através de métodos parasitológicos diretos ou moleculares que apresenta uma sensibilidade de mais ou menos 50 a 60%, dependendo da experiência do observador, equipamento, coleta e preparação do material (GONTIJO; MELLO, 2004). Ainda hoje é muito utilizado o método parasitológico direto (PD) através da pesquisa das formas amastigotas no material obtido de punção das lesões dermocutâneas, medula óssea e biopsia hepato-esplênia (pouco comum e frequente por ser um método muito invasivo e que requer maior experiência do profissional, ambiente adequado, equipamento, anestesia e da preparação do material). A especificidade desses métodos é de 100%, mas a sensibilidade é muito variável, em torno de 50% a 85%, em uma punção de medula óssea (PMO), e 95% em punção esplênica. Ambas os procedimentos são invasivos e exigem ambiente de coleta e material adequados, técnicas anestésicas para a coleta, sendo considerada pouco práticas para estudos epidemiológicos em larga escala (DOURADO et al. 2007; SUNDAR et al. 2003; ZIJLSTRA et al. 2001; DEREURE, 1998). O material coletado da punção é utilizado para a preparação de lâminas, para análise histopatológica e imuno-histoquímica, isolamento em meios de cultura ou inoculação em animais de laboratório (SUNDAR; RAI, 2002).

Métodos sorológicos e imunológicas têm sido empregados de forma mais comum e rotineira para o diagnóstico da leishmaniose. A doença também é caracterizada por uma hiperproteinemia (especificamente hipergamaglobulinemia) e grande produção de anticorpos, o que facilita o diagnóstico através de testes sorológicos, evitando os invasivos testes parasitológicos, apesar de o período de soroconversão ser relativamente longo o que pode criar janelas de falso negativo (quando não existem anticorpos neutralizantes que possam ser detectados através desta metodologia). Todos os testes apresentam limitações, com variação nas suas especificidades e sensibilidade, e podem permanecer positivo por longo tempo após o tratamento da doença, o que dificulta a monitoração do paciente e gerando dúvidas em relação a sua real condição clínica ou eficácia do tratamento. E algumas metodologias favorecem reações cruzadas com outras infecções, da mesma maneira que

pacientes assintomático, oligossintomáticos e com infecções subclínicas, um teste positivo necessariamente pode não indicar a doença. De qualquer forma os exames sorológicos são importantes para confirmar diagnósticos, avaliar animais expostos e sendo bons para inquéritos e pesquisas epidemiológicas. Os mais comuns são a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA), que utilizam抗ígenos brutos e são limitados em termos de especificidade e reprodutibilidade (SUNDAR; RAI, 2002; GONTIJO; MELLO, 2004). Outro teste comum nos serviços de saúde oficial e rotina clínica é o teste rápido Imunocromatográfico (Figura 13), que é feito com base em imunocromatografia de papel, onde se utiliza o抗ígeno recombinante (rK39), fixado no papel. Este抗ígeno reconhece os anticorpos específicos anti-leishmania, do complexo donovani. Trata-se de um método prático, simples, rápido (5-15 minutos), com baixa quantidade de amostra, sensível, específico, fácil execução e que dispensa equipamentos ou ambientes apropriados para sua realização, podendo ser empregado facilmente em condições de campo (GONTIJO; MELLO, 2004; QUEIROZ et al. 2004).



Figura 13 – Teste rápido imunocromatográfico (a) Alere leishmaniose ac test. (b) DPP- leishmania test biomanguinhos – arquivo pessoal

Nas décadas de 80 e 90, com o avanço da tecnologia novas metodologias que utilizavam a biologia molecular foram desenvolvidas para fins de diagnóstico, confirmação e identificação precisa dos parasitos do gênero *Leishmania*, sem que houvesse necessidade de cultura (que era uma metodologia demorada, de custo relativamente alto, manejo complexo e de ambiente próprio para seu desenvolvimento). Métodos de hibridização e de amplificação de ácidos nucléicos, incluindo a reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) para detecção de fragmentos de RNA e PCR para detecção de DNA, passaram a ser disponíveis para detecção do parasito se tornando o padrão ouro para o diagnóstico (TAVARES, 2003).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica inovadora da biologia molecular, pois permitiu o diagnóstico de sequências de ácidos nucléicos, trazendo grandes avanços no diagnóstico de doenças infecciosas (HAAS; TORRES, 2016). Foi desenvolvida por Kary Banks Mullis, que em

1993 recebeu o prémio Nobel em química por sua descoberta e desde então, esta metodologia vem sendo amplamente melhorada e empregada nas diversas áreas e campos de pesquisa, como por exemplo, identificação de polimorfismo, genotipagem, detecção de microrganismos, doenças genéticas, entre outras (CARNEIRO et al., 2013; MILLER, 2007).

A PCR emprega uma metodologia que usa a síntese enzimática *in vitro* de cópias de fragmentos específicos de ácidos nucleicos, onde a partir de uma única molécula de DNA molde (padrão), é possível gerar até cem bilhões de moléculas similares em uma reação (SAIKI et al., 1988; MULLIS, 1990).

O diagnóstico parasitológico é um exame direto que busca encontrar o parasito em material biológico coletado da pele (o mais comum), dos linfonodos, da medula óssea e menos frequente de punção hepática e esplênica. Em caso de LT, o parasito normalmente é restrito ao local da lesão, enquanto na sua forma visceral pode ser encontrado em diversos tecidos e órgãos (BRASIL, 2014). Entretanto, a pesquisa parasitológica na maioria das vezes é invasiva (mesmo para amostras de pele), com a ocorrência de riscos para a saúde animal e também impraticáveis como programas de saúde pública, em que um grande número de animais deve ser avaliado em curto espaço de tempo (BRASIL, 2014).

A cultura não é uma técnica de fácil realização, mas é a melhor técnica para isolar e identificar o parasito, e o material é obtido por aspirado feito em órgãos ou a partir de lesões cutâneas (HANDLER et al., 2015).

O método parasitológico direto (Figura 14) é um método de diagnóstico seguro, uma vez que o resultado positivo é dado pela visualização direta de formas amastigotas do parasito em preparados citológicos. É considerado por alguns autores e pesquisadores como o melhor teste ou teste ouro para o diagnóstico da doença, devido à sua rapidez, baixo custo e facilidade de execução, o que é controverso quando nos referimos a punção de baço, fígado e até de medula óssea (GONTIJO; CARVALHO, 2003; SOARES, 2012; HANDLER et al., 2015). A especificidade do método é de aproximadamente 100%, sendo que a sua sensibilidade pode ser baixa, dependendo do profissional observador, da preparação do material coletado, da parasitemia, do tipo de material biológico e do tempo de leitura da lâmina (BRASIL, 2014).

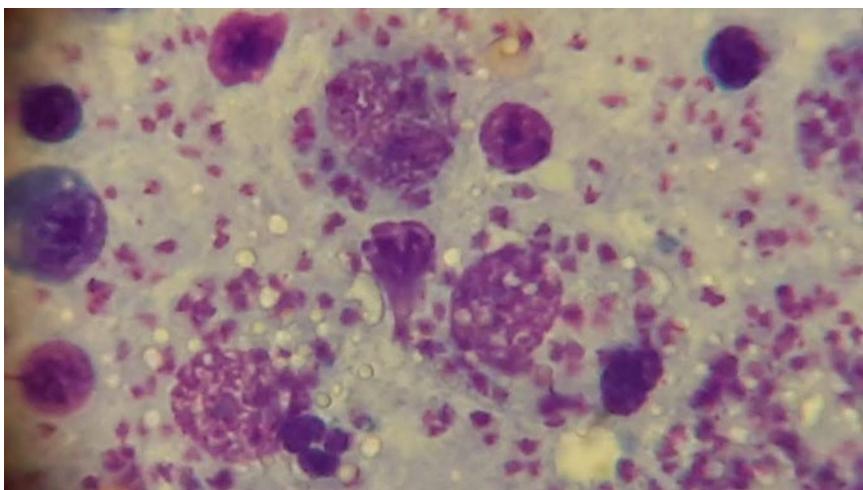


Figura 14 – Lâmina confeccionada a partir de aspirado de linfonodo retro faríngeo mostrando grande quantidade de formas amastigotas por campo – objetiva de 100x – arquivo pessoal

2.7.2 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

O diagnóstico sorológico tem como premissa a pesquisa da infecção em um indivíduo ou população, a partir da detecção e quantificação dos anticorpos anti-*Leishmania* circulantes no plasma/soro sanguíneo. Os testes sorológicos são de fácil execução, rápidos, de baixo custo operacional e podem ser automatizados, sendo os mais comuns os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e imunofluorescência indireta (RIFI) (TEVA et al., 2009; SILVA, 2012), e mais recentemente os testes imunocromatográficos.

Os métodos sorológicos empregados atualmente demonstram especificidade e sensibilidade altas, apesar de ainda ocorrerem problemas de reações cruzadas com outras doenças como: tripanossomíases, erlichiose, rickettsioses e toxoplasmose (BARROURIM-MELO et al., 2006; GOMES et al., 2008; FERREIRA et al., 2007). Por este e outros motivos métodos mais modernos ou com primeiros e kits mais novos, buscando níveis mais adequados de sensibilidade e especificidade são desejáveis (SILVA, 2012).

A RIFI foi no passado considerada o padrão ouro, e foi a técnica de referência no diagnóstico da LVC (BONI et al., 1999; LAMOTHE et al., 2004; GOMES, et al., 2008; MAIA, 2008). É um método análise quantitativa (MIRÓ et al., 2008), porém apresenta baixa especificidade, exige observador treinado e equipamentos específicos, sendo uma reação de custo mais elevado e não adequado para estudos ou inquéritos epidemiológicos de larga escala (GONTIJO; MELO, 2004) e de interpretação subjetiva (BOARINO et al., 2008). Apresenta como limitações a ocorrência de reações cruzadas com outras doenças como: leishmaniose tegumentar, doença de Chagas, toxoplasmose e erlichiose, entre outras (BARROURIM-MELO et al., 2006; FERREIRA et al., 2007; GOMES et al., 2008), e apresenta uma grande janela de detecção dos animais expostos (aqueles que tiveram contato

com o parasita, produziram anticorpos mas possuem testes parasitológicos e PCR negativos e ausência de doença clínica), em início de soroconversão, em casos iniciais da doença, sendo pouco eficaz na caracterização da doença, principalmente em pacientes precoces (BOARINO et al., 2008).

O teste ELISA, atualmente é a metodologia mais empregada, rápida, de fácil execução, fácil leitura, fácil adaptação a diversos抗ígenos e interpretação. É o método excelente para muitas amostras, em estudos e inquéritos epidemiológicos (MAIA et al., 2008). Apresenta maior sensibilidade embora menos específico. Permite a detecção de baixos títulos de anticorpos, sendo pouco preciso para detecção no caso cães em estágio assintomático, oligossintomático e subclínico (EVANS et al., 1990).

O diagnóstico precoce da doença é muito difícil, pois, na maioria das vezes, os cães e gatos permanecem assintomáticos por um longo período (estima-se que a soroconversão pode levar em média de 7 meses a 1 ano). Em associação com a dificuldade do diagnóstico, existe a correlação da doença com baixos padrões socioeconômicos, fatores que vêm associados a animais com baixo peso corporal, desnutrição e problemas dermatológicos, além do modelo descentralizado do sistema único de saúde e das vigilâncias dos municípios, principalmente os menores, que dispõem de poucos profissionais e estrutura para realização destas metodologias (BRASIL, 2016).

Os métodos sorológicos, ainda que com suas limitações e falhas, são as ferramentas mais disponíveis e aplicáveis nas pesquisas epidemiológicas e clínicas para identificação de cães e gatos infectados, sendo acessível para a grande maioria da população e da rotina em clínicas e veterinárias (ANDRADE et al., 2007; BRASILEISH, 2018; CFMV, 2021), tendo boa especificidade e sensibilidade. Mas é importante uma interpretação cuidadosa, criteriosa e adequada dos resultados para evitar resultados reagentes, não reagentes, indeterminados, “falso positivos” ou “falso negativos”, bem como resultados “positivos” ou “negativos”, que possam por erro de interpretação ou estagio da doença, excluir animais reservatórios assintomáticos e consequentemente permitir a transmissão da doença para cães e pessoas ou à eutanásia desnecessária de um cão saudável (BARROURIM-MELO et al., 2006; GOMES et al., 2008; FERREIRA et al., 2007).

Os testes imunocromatográficos são simples, rápidos e fáceis de serem utilizados. O DPP Leishmaniose Visceral Canina - Bio-Manguinhos® é um ensaio de triagem, que foi desenvolvido pela empresa norte-americana Chembio e transferida para a empresa nacional, Biomanguinhos/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.

O teste rápido DPP® é um teste qualitativo para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* utilizando a proteína recombinante K28 (fragmentos K26, K39 e K9) como antígeno. Esta proteína é o produto de um gene clonado a partir de *Leishmania infantum* e que contém uma repetição de 39 aminoácidos conservados entre as espécies viscerotrópicas (*Leishmania donovani* e *L. infantum*). A presença do anticorpo anti-rK39 é indicativo de infecção, e ainda não foi relatada reação cruzada com

outros tripanossomatídeos (FUNED, 2013). Emprega uma combinação única de抗ígenos recombinantes para detecção de anticorpos específicos para *Leishmania* em cães, e teoricamente pode ser utilizado nas diferentes espécies, devido à utilização, como conjugado do ouro coloidal, a proteína A de *Staphylococcus aureus*, que é um fator de virulência produzido por esta espécie de microrganismo que se liga a fração “Fc” de anticorpos de diferentes espécies (CHOE et al., 2016).

Este protocolo colocado em prática, veio para facilitar o controle da doença e agilizar o serviço de diagnóstico realizado por equipes a campo. Podem ser utilizadas em amostras de sangue total, plasma ou soro. Um resultado reagente deve ser confirmado por ELISA conforme recomendações do Ministério da Saúde (FUNED, 2013; BRASILEISH, 2018; CFMV, 2021).

2.7.5 DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Por meio da reação da cadeia da polimerase (PCR) é possível identificar e ampliar seletivamente o DNA do parasito. A PCR apresenta sensibilidade e especificidade muito elevadas, porém apresenta ainda alto custo e a necessidade de laboratórios bem equipados (REITHINGER et al., 2007).

Os métodos moleculares evoluíram desde os anos 2000, apresentando bons resultados para o diagnóstico das leishmanioses (REITHINGER et al., 2007). Apresenta custo elevado, necessidade de equipamentos e infraestrutura laboratorial adequada e específica, mão de obra treinada e qualificada. Infelizmente não permite sua utilização em diagnóstico de campo, mas certamente é a metodologia a ser popularizada e investida nos próximos anos (REITHINGER; DUJARDIN, 2007; BRASIL, 2010; SOARES, 2012).

2.8 – TERAPÊUTICA ATUAL

Considerando que a LVC é uma doença em expansão no Brasil e que os dados epidemiológicos são incertos e por conta dos processos de urbanização e crescimento da população de cães e gatos domiciliados é necessário maior compreensão das opções de tratamento disponíveis no âmbito da medicina veterinária no Brasil. Até o corrente ano (2023) apenas a Miltefosina é autorizada pelo MAPA, como monoterapia para todos os animais positivos (MAPA, 2016). Porém, o grupo de estudos de Leishmaniose, Brasileish, desde 2018, vem propondo e atualizando protocolos de tratamento para a LVC baseado em um sistema de estadiamento (Figura 15) do paciente, considerando sinais clínicos, exames laboratoriais e resultado nos dos testes de diagnóstico e como orientação e recomendação do uso de fármacos, com ou sem associações. As principais drogas recomendadas são a miltefosina, o alopurinol, a domperidona.

A vacina LeishTec®, que atualmente se encontra suspensa, foi utilizada até Abril de 2023, como medida de prevenção e terapêutica, induzindo e amplificando o desenvolvimento de uma resposta celular imune mais consistente, como padrão de resposta Th1 (BRASILEISH, 2018).

Os fármacos e combinações sobre opções de tratamento abrangem ampla discussão sobre eficácia, efetividade e são tema constante de debates, artigos, publicações e pesquisas. O quadro 5 mostra de forma mais simplificada as principais opções terapêuticas utilizadas ou recomendadas hoje no Brasil, destacando não só as recomendações oficiais, mas também outras opções terapêuticas recomendados pelo Brasileish e aqueles que estão sendo apresentados e utilizados e pesquisados pela comunidade científica. Cada opção apresentada na tabela 5 inclui uma possibilidade de alternativas, uma abordagem diferenciada em relação ao ciclo do parasita, resposta imune individual, sinais clínicos e exames laboratoriais, sendo importe o conhecimento dos mecanismos principais de cada terapia, como possibilidade de tratamento da LVC e objetivando o melhor para o animal.

Quadro 5 Estadiamento clínico, manejo e tratamento da leishmaniose canina baseado na sorologia, sinais clínicos e achados laboratoriais. A análise e terapêutica recomendada se baseia em protocolos terapêuticos atualmente disponíveis no Brasil (Brasileish, 2018, adaptado de Solano-Gallego et al., 2011).

Estadios clínicos	Sorologia ¹	Sinais clínicos	Resultados laboratoriais	Terapia ²	Prognóstico
ESTÁDIO I Sem doença	Positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico negativo	Ausentes	Sem alterações	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴	Bom
ESTÁDIO II Sem Doença / Doença leve	Negativa ou positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico positivo	Sinais clínicos ausentes a leves, como linfadenopatia periférica, dermatite papular	Geralmente sem alterações. Perfil renal normal	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + allopurinol + miltefosina	Bom
ESTÁDIO III Doença moderada	Positiva com níveis de anticorpos baixos a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estágio II, além de outros como esôfagite, neoplasias ou imétricas, onicogriose, dermatite exfoliativa, onicogriose/ulcerações, anorexia, epistaxis, febre, emagrecimento	Anemia não regenerativa leve, hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome da hiperviscosidade do soro (proteínas totais >12 g/dl) oriundos da formação de imunocomplexos, tais como uveite e glomerulonefrite. Subestadios a) Perfil renal normal (Creatinina <1,4 mg/dl; RPC <0,5 b) Creatinina <1,4 mg/dl; RPC = 0,5-1	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + allopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da nefropatia e controle PSS	Bom a reservado
ESTÁDIO IV Doença grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estágio III, sinais originários de lesões por imunocomplexos: vasculite, artrite, uveite e glomerulonefrite	Alterações do Estágio III, além de DRC no Estágio 1 (RPC >1) ou 2 (creatínina 1,4-2 mg/dl) da IRIS	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + allopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Reservado a pobre
ESTÁDIO V Doença muito grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estágio IV, além de tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final	Alterações do Estágio IV, além de DRC no estágio III (creatínina 2,1-5 mg/dl) e IV (creatínina > 5 mg/dl) da IRIS, ou síndrome nefrótica (marcada proteinúria com RPC >5)	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + allopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Pobre

Quadro 6 Recomendação oficial pelo MAPA e principais opções pesquisadas para a abordagem terapêutica da LVC no Brasil. (Adaptado de KROLOW, 2022)

Recomendações terapêuticas de acordo com o MAPA	Recomendações terapêuticas de acordo com o Brasileish	Opções terapêuticas em fase de estudo
Miltefosina Para todos os cães soropositivos	Miltefosina Para cães a partir do Estágio II	Beta-glucanas
	Alopurinol Para cães a partir do Estágio II	Marbofloxacina
	Domperidona Para cães a partir do Estágio I	Extratos vegetais e óleos essenciais
	Vacina LeishTec Para cães a partir do Estágio I	

Os tratamentos convencionais consistem, no uso, da miltefosina e alopurinol. A miltefosina é classificada como um análogo da alquilofosfocolina, projetada, para atuar contra neoplasias (DORLO et al., 2012). Dessa forma, seu modo de ação está associado à inibição do receptor glicosilfosfatidilinositol, formação da fosfolipase e da proteína C quinase causando danos e possivelmente morte das formas amastigotas de *Leishmania* spp., tendo potencial leishmanicida. A miltefosina aumenta o recrutamento de macrófagos e células T, que atuam a favor da apoptose da célula parasitada, por promover uma reação imune celular eficiente (DIAS et al., 2020; NOGUEIRA et al., 2019).

O alopurinol, é um fármaco análogo da purina, em virtude da dependência do parasito em relação às purinas do hospedeiro atuando como leishmanostático. Uma vez metabolizada, a molécula do alopurinol é captada pelo parasito, fazendo com que a síntese de ácido ribonucleico (RNA) seja prejudicada (VERCAMPEN; DEKEN, 1995; YASUR-LANDAU et al., 2016). É considerado um fármaco coadjuvante no tratamento contra LVC, tendo como objetivo retardar ou impedir recorrências (DIAS et al., 2020), não devendo ser em nenhuma hipótese uma opção única de tratamento. Além disso é fato que o uso prolongado de alopurinol induz a xantinuria e formação de cálculos de xantina que podem necessitar de cirurgia (JESUS et al., 2022).

Com o crescimento constante do número de casos e a falta de opções ou custo elevado dos tratamentos convencionais muitos pesquisadores trabalham com estudos outras opções terapêuticas,

como a marbofloxacina, óleos essenciais, beta-glucanas e imunoestimulantes, entre outros (DALONSO et al., 2015; ROUGIER et al., 2018; SABATÉ et al., 2014; SINGH et al., 2013).

A marbofloxacina é uma fluorquinolona de terceira geração, apenas para uso veterinário, possuindo amplo espectro de ação, atuando tanto em bactérias gram-positivas como gram-negativas (ROUGIER et al., 2008). Seu uso demonstrou que essa molécula apresenta atividade leishmanicida em macrófagos atuando indiretamente através do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e do óxido nítrico (NO) via sintetase e com a produção de dióxido de nitrogênio (VOULDOUKIS et al., 2006). Tornando-se uma opção terapêutico com a redução da carga parasitária e dos sinais clínicos apresentados pelo animal, principalmente em virtude da capacidade imunomoduladora da molécula (ROUGIER et al., 2008). Segundo Amante e colaboradores (2020), uma concentração não citotóxica, promoveu um efeito imunomodulador em macrófagos infectados e uma capacidade in vitro contra formas amastigotas de *L. infantum* intracelulares de macrófagos, promovendo o chamado *down-regulation* dessas células. Um estudo de Rougier e colaboradores (2012), com doses de 2 mg/kg/dia, por 28 dias mostrou diminuição dos sinais clínicos e boa resposta em 68,9% dos cães (42/61) em 51 dias de acompanhamento, e evidente redução da carga parasitária, mas com alguma recidiva em alguns animais após 5 meses, o que evidenciava a necessidade de monitoração e um novo ciclo de tratamento. Apresentou poucos ou nenhum efeito colateral no trato gastrointestinal, dependendo da característica individual de cada animal. E podemos destacar que outro ponto positivo é a sua segurança para pacientes com doença renal crônica, por não induzir modificações nos valores de ureia e creatinina não representando um risco importante aos pacientes nefropatas. Apesar de não eliminar o parasito, ela reduziu a carga parasitária, atuando de forma moderadamente segura no, contribuindo para a diminuição da taxa de disseminação da doença e o aparecimento dos sinais clínicos (PIÑEDA et al., 2017).

As Beta-glucanas, são nutracêuticos em expansão, relacionados ao planejamento nutricional de cães e gatos (DALONSO et al., 2015; SANTOS et al., 2019). Essas moléculas possuem funções biológicas, melhorando a resposta imunológica no combate a infecções fúngicas e bacterianas, neoplasias, supressão imune derivada do estresse, entre outras situações (GONÇALVES et al., 2021; SANTOS et al., 2019). Considerando a LVC, os nutracêuticos tem se destacado do conceito de imunonutrição e sua importância na imunomodulação em casos de patologias inflamatórias, diminuindo a redução dos radicais livres e, consequentemente, dos danos orgânicos (FERREIRA et al., 2018). Com esta evidência, sua utilização passou a ser extremamente positiva, tendo em vista que *L. infantum* induz ao estresse oxidativo celular (DALONSO et al., 2015; GONÇALVES et al., 2021).

As beta-glucanas atualmente passaram a ser uma importante opção terapêutica para aumentar a resposta do sistema imunológico do hospedeiro (CORTESE et al., 2015; LOMBARDI et al., 2019; MAGNANI; CASTRO-GÓMEZ, 2008). São polissacarídeos componentes da parede celular de

fungos, plantas e bactérias, mas principalmente, da parede celular do *Saccharomyces cerevisiae* (BROWN; GORDON, 2001; MAGNANI; CASTRO-GÓMEZ, 2008). Sua ação consiste na sua ligação aos receptores presentes na membrana de macrófagos e outras células de defesa, modificando a resposta inflamatória, que ao ligarem aos receptores de membrana celular, são reconhecidas pelo sistema imune, desencadeando ativação de macrófagos, linfócitos, células natural killer, células dendríticas e liberação de citocinas, estímulo essencial na resposta inflamatória contra o parasito. Além disso, as beta-glucanas auxiliam na redução da resposta inflamatória em casos de infecções bacterianas graves (MAGNANI; CASTRO-GÓMEZ, 2008; VOLPATO et al., 2018).

A resposta imunológica é resultante principalmente da interação entre as beta-glucanas e os receptores dectina-1 e o receptor complemento 3, presentes nas membranas dos fagócitos dos órgãos afetados em decorrência da doença. A partir dessa ligação, ocorre a indução da produção de citocinas específicas e respostas imunológicas diferenciadas.

As beta-glucanas precisam ser mais estudadas para evitar efeitos colaterais, como a citotoxicidade se tornem menos frequentes nos pacientes (SANTOS et al., 2019; VOLPATO et al., 2018).

A domperidona promove modulação imunológica, que é um dos pilares no tratamento da LVC, considerando a dependência da relação parasito-hospedeiro para a evolução da doença (SABATÉ et al., 2014). Seu potencial de estimulação imunológica (GÓMEZ-OCHOA et al., 2009; WYLIE et al., 2014) se baseia como antagonista de receptores de dopamina, e utilizado de forma principal usado como indutor da motilidade gástrica e antiemético (TRAVI; MIRÓ, 2018; WYLIE et al., 2014). Entretanto, sua ação anti-dopaminérgica, o aumento na liberação de serotonina, estimulando a síntese de prolactina, hormônio que induz ao aumento da resposta imunológica celular (PALTRINERI et al., 2020; WYLIE et al., 2014).

A elevação dos níveis de prolactina corresponde a uma elevação da resposta imune Th1, aumentando a participação de citocinas, interferon alfa e fator de necrose tumoral alfa estimulando a ativação das células natural killer e dos macrófagos, que atuam contra *L. infantum*., sendo consideradas a principal linha de defesa do organismo contra a LVC (FERNANDEZ et al., 2018; GÓMEZ-OCHOA et al., 2009). A domperidona atua nos animais acometidos pela doença no combate ao parasito, diminuindo os sinais clínicos e controlando a resposta Th2 (SABATÉ et al., 2014). O recrutamento destas células inflamatórias é essencial contra células parasitadas, e, posteriormente, apresentação de抗ígenos aos sistemas de defesa pelas células dendríticas (SABATÉ et al., 2014; TRAVI; MIRÓ, 2018).

A domperidona tem sido amplamente utilizada como o principal imunomodulador e como adjuvante do tratamento ao longo da vida do animal (CAVALERA et al., 2021; GÓMEZ-OCHOA et al., 2009), junto com medidas preventivas com substâncias repelentes e inseticidas (pipetas e

coleiras). Mas é importante avaliação criteriosa e individual para definir a melhor estratégia a ser utilizada (FERNANDEZ et al., 2018; SABATÉ et al., 2014; WYLIE et al., 2014).

2.9 PREVENÇÃO E CONTROLE

O Brasil é considerado endêmico, com regiões de alta transmissão domiciliar e peridomiciliares. A recomendação básica para a prevenção são uso de repelentes contendo piretróides e permethrinas, que são eficazes na prevenção da picada do inseto. Produtos com essa finalidade por determinação do Ministério da Saúde devem atuar com repelentes e inseticidas. O controle químico pode oferecer proteção coletivas sendo indicada apenas para o inseto adulto com o objetivo evitar, reduzir, minimizar e eliminar o contato entre o inseto transmissor, pessoas e animais, diminuindo a pressão vetorial e o risco de transmissão da doença. São indicadas telas protetoras de malha fina nas casas principalmente onde existe maior pressão vetorial, roupas longas, de cor clara e uso de repelentes são orientações básicas da OMS. Evitar circular ou ficar exposto em horários crepusculares e noturnos (maior atividade de repasto do vetor), limpeza dos quintais e terrenos, podar árvores, de modo a aumentar a insolação e diminuir o sombreamento do solo evitando condições favoráveis de temperatura e umidade para o desenvolvimento de larvas de flebotomíneos, coleta adequada do lixo orgânico (para diminuição do desenvolvimento larvar e a aproximação de mamíferos ocasionais silvestres e urbanos, como gambás, cotias, roedores e cães, que são prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos), manter abrigos de cães limpos e diminuir a exposição dos cães aos mosquitos podem reduzir a atração dos flebotomíneos para este ambiente (BRASIL, 2010; WHO, 2016).

O uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% e associações, da mesma maneira que pipetas contendo piretróides e associações, são utilizados em cães, buscando diminuir a exposição através dos seus efeitos inseticida e repelente, na redução da prevalência de LV. Diversos trabalhos têm demonstrado eficácia na utilização de coleiras e pipetas impregnadas com inseticida como medida de proteção individual para os cães contra picadas de flebotomíneos (PALATNIK et al., 2009; BRASIL, 2014, DANTAS-TORRES et al., 2018; DANTAS-TORRES et al., 2019; MARCONDES; MICHAEL, 2019).

Especificamente como método de prevenção e controle da LT é importante atentar para a diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LT. Aliado a estes fatores, o conhecimento, ainda insuficiente, sobre vários aspectos da doença, evidencia a complexidade do controle desta endemia. É importante delimitar e caracterizar a área de transmissão e instituir as medidas de controle, destacando-se que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos são essenciais (BRASIL, 2013).

No caso da LT, não são recomendadas ações de controle para hospedeiros silvestres ou domésticos e não há indicação de eutanásia do animal soro-reagente. A eutanásia se aplica apenas quando existe grave acometimento e lesões severas que levam o animal ao sofrimento (BRASIL, 2013).

Trabalhos recentes têm incluído os flebótomos transmissores da LT, na transmissão da doença visceral, principalmente em áreas onde *Lutzomyia* sp não é encontrada. Isso configura um alerta e uma importância nos mecanismos de transmissão e monitoramento da doença.

De acordo com o Ministério da Saúde em 2006, por conta da complexidade epidemiológica e na falta de evidências e compreensões sobre os aspectos do ciclo transmissão da leishmaniose visceral, muitas das estratégias visando o controle desta endemia, certamente são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, que nos últimos 5 anos mostrou ser eficaz na redução dos casos humanos. Ações visando redução da população de flebotomíneos, identificação e eutanásia dos reservatórios caninos e atividades de educação em saúde tem se mostrado falhas e com poucos dados disponíveis e apesar da redução dos casos humanos temos percebido um maior diagnóstico em cães. É importante lembrar que essas ações deverão estar sempre integradas para que possam ser efetivas (BRASIL, 2022). No passado o principal método de controle da LV era a eutanásia de cães positivos, o que é uma medida muito controversa e antipática com um forte viés de higienização e eliminação, cada vez mais, malvisto pela sociedade, considerando que cães, fazem parte de um conceito de família multi espécie. Em 2016, uma portaria interministerial através de uma Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde, permitiu o registro do produto Milteforan® Virbac para o tratamento de cães positivos para Leishmaniose visceral como uma medida de proteção individual e não aplicável para os serviços de saúde e como política pública de enfrentamento e combate a leishmaniose. Esta medicação não é utilizada para tratamento da doença em humanos. Cabe destacar que o tratamento de cães com LVC não se configura como uma medida de saúde pública para controle da doença e, portanto, trata-se única e exclusivamente de uma escolha do proprietário do animal, de caráter individual (MAPA, 2016).

O uso de coleiras e pipetas impregnadas com inseticidas, a vacinação de cães com uma vacina anti-leishmaniose visceral canina, a notificação da vigilância estadual, referente ao local de provável infecção, vigilância e monitoramento de áreas, e a eutanásia (ainda que controverso – mas aceitável) nos cães soro-reagentes, são medidas que tem contribuído para diminuir a soroprevalência da infecção humanos. Mas não verificamos esse mesmo resultado em cães, pela ausência de dados centralizados (BRASIL, 2021).

Estratégias de enfrentamento e controle da LV parecem adequadas e simples de serem implementadas, mas não se traduzem na prática em prevenção de doenças transmissíveis por vetores

biológicos, devido a sua complexidade, sendo relativamente difícil, principalmente em se tratando da coexistência de reservatórios domésticos e silvestres, fatores ambientais, socioeconômicos, climáticos, políticas públicas e saúde, incluindo os fatores de utilização do espaço habitado (GONTIJO; MELLO, 2004). À medida que a população humana se expande para áreas desflorestadas e em função de todo processo de urbanização, aumentam os contatos direto com áreas naturais da presença do vetor de transmissão da doença, o flebotomíneo, seus reservatórios silvestres, principalmente raposas, roedores e gambás (WERNECK et al. 2008).

O controle vetorial no Brasil começou com o uso do inseticida DDT (sigla de diclorodifeniltricloroetano), para eliminar o vetor da malária. Posteriormente foi empregado o BHC (sigla inglesa - Benzene Hexachloride) até meados de 1992, porém os impactos ambientais e para a saúde, o uso indiscriminado, eventos de resistência e tolerância em três espécies de flebotomíneos no Velho Mundo (*Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus argentipes* e *Sargentomyia shorttii*), a esta classe de produtos (os chamados organoclorados) foram não recomendados pela OMS e proibido em muitos países. A partir desta recomendação começou o uso de piretróides, buscando causar menor impacto ambiental e para a saúde de animais e pessoas. Todas as medidas de controle ambiental são importantes no combate e controle ao vetor, como limpeza de terrenos e do peridomicílios, evitando-se o acúmulo de lixo, material orgânico e, consequentemente, a reprodução de flebotomíneos.

É importante também que a população seja orientada, quanto a informações e formato de linguagem simples para facilitar entendimento, compreensão, alerta e diminuição do estigma em relação a doenças e aos cães positivos, evitar a construção de estábulos, galinheiros e chiqueiros próximos ao domicílio a áreas domiciliares. A educação em saúde é uma medida fundamental, essencial e de base para que haja a conscientização da população (WHO, 2001; PIRAJÁ; LUCHEIS, 2014). Da mesma maneira que sistema de vigilância efetivos para cães e gatos, como os que existe no município do Rio de Janeiro (https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd7m8xBKIU3PLxmajSBrWeRWlvJG6S_qFspOHtU6uVCTWUSw/viewform?vc=0&c=0&w=1&flr=0), com publicações de boletins epidemiológicos regulares ou disponíveis, e que possam ser integrados uma base nacional de informação sobre a doença em animais. A mobilização e conscientização da classe veterinária em relação a expansão da doença e orientação quanto a estratégias de prevenção, tratamento e vacinação são essenciais para o processo efetivo de controle da doença e humanos e animais nos próximos anos.

As ações de orientações voltadas ao controle do vetor dependerão das características entomológicas de cada região e deverão sempre ser realizadas de forma integrada (WERNECK et al., 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

O controle da LVH hoje tem como ação prioritária os locais onde existe alta transmissão e número de casos em cães, sendo essencial o controle da LVC, sendo o cão atualmente o principal

reservatório urbano. É premente e necessário que a leishmaniose visceral seja diagnosticada precocemente no cão e que todo suporte de orientação e tratamento e eventualmente sua remoção para a eutanásia, associado a uma orientação sobre os riscos de inserção de outro cão filhote com maior vulnerabilidade e sem prevenção perpetue o ciclo, seja providenciado de acordo com o programa de controle de leishmanioses do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020).

Em 2021 foi sancionada a Lei 14.228/21, que proíbe a eutanásia de cães e gatos de rua por órgãos de zoonose, canis públicos e estabelecimentos similares, exceto em casos de doenças graves ou enfermidades infectocontagiosas incuráveis que coloquem em risco a saúde humana e de outros animais. Facultando aos responsáveis dos animais o tratamento e posse responsável dos cães doentes. Mas durante muito tempo e em condições excepcionais onde o responsável pelo animal, não possui condições ou recusa o tratamento e prevenção e considerado o cão reservatório doméstico (WERNECK et al., 2008), eutanásia pode ser considerada como medida dos animais verdadeiramente positivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A Resolução nº 714, de 20 de junho de 2002, modificada em 2013, com a publicação do guia de boas práticas para eutanásia em animais e através da nota técnica publicada em novembro de 2022, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos para a realização de eutanásia em animais reitera que a eutanásia é um procedimento único e exclusivo do médico veterinário, a ser realizado em ambiente tranquilo e adequado, longe de outros animais e do alojamento dos mesmos. Deverá ser realizada segundo Legislação Federal, Estadual e Municipal quando se refere à compra e armazenamento de drogas e eliminação de cadáveres e carcaças.

Apesar da Portaria Interministerial nº 1.426 de 11 de julho de 2008, MAPA/MS, deferindo a Miltefosina, como base para o tratamento de cães com leishmaniose visceral canina (LVC) tornando o tratamento do cão uma realidade e possibilidade legal, é importante refletir que o tratamento de cães com LVC ainda não se configura como uma medida de saúde pública, não cabendo ou autorizando aos serviços de vigilância e municípios empregarem estratégias para o controle da doença tratando-se ainda exclusivamente de uma escolha do proprietário do animal.

Grimaldi Jr. et al. (2017) comprovaram que o uso de imunoprofilaxia através da vacina, lançada no mercado desde 2008, pode ser uma estratégia de prevenção e bloqueio da doença, com efeito benéfico em animais que não estão em área de risco. Entender os mecanismos da vacina, seu papel como imunoprofilaxia e tratamento é essencial para sua melhor utilização e estratégia. Cabe destacar que o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) determinou a suspensão da fabricação e venda da vacina contra leishmaniose, a LeishTec em abril de 2023, única vacina que era autorizado e comercializado no Brasil. Da mesma maneira que a eutanásia não é efetiva em áreas de alta incidência da doença. Existe um consenso entre os estudos que são necessários mais estudos e

investimento no desenvolvimento de novas vacinas para que seja mais bem empregada em animais, de forma que haja impacto positivo na incidência de casos de LV em humanos.

O uso de produtos tópicos, como coleiras impregnadas, pipetas (dispositivos spot-on) ou sprays -, são uma boa medida profilática no combate a LVC evitando o repasto sanguíneo do vetor no animal, bem como sua sobrevida, caso consiga realizar o repasto, tendo ação inseticida e repelente. (OTRANTO & DANTAS-TORRES, 2013; OTRANTO et al. 2013; REGUERA et al. 2016). Esses aparelhos baseados em combinações de permetrina e deltametrina em testes de campo tiveram bom desempenho com destaque para as combinações como imidacloprid 10% com permetrina 50%, e imidacloprid 10% com flumetrin 4.5% que chegaram a 100% de eficácia (OTRANTO et al. 2007, 2010, 2013). São necessários novos estudos de campo, como medida de controle do ciclo e ecoepidemiologia da transmissão (TRAVI et al. 2018).

No Brasil, testes com coleiras impregnadas com repelentes evidenciaram resultados otimistas. O trabalho de COURA-VITAL et al. (2018) evidenciou que esta estratégia com utilização de coleiras podem ser efetivas para diminuir a incidência de casos, e KAZIMOTO et al., (2018) em outro estudo demonstrou que o uso contínuo da coleira pode diminuir em até 53% o risco da doença. Outros trabalhos, como o de Silva et al., (2018) afirmaram haver menor pressão vetorial nas regiões onde os cães usam coleiras, onde a presença do vetor é menor.

Essa medida profilática seria mais facilmente aceita pela população e com menos problemas de logística relacionada a vacinação em escala e sem os problemas éticos causados pela eutanásia (SEVÁ et al. 2016).

2.10 TECNOLOGIAS DE INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO

As Tecnologias da Informação e Comunicação, as chamadas “TICS” são definidas como um conjunto de recursos e tecnologias para o armazenamento, processamento e comunicação da informação (GEBRAN, 2009). O termo não deve se referir a uma estrutura tecnológica e/ou equipamentos, mas sim de uma mudança de cultura que depende da interação e colaboração das pessoas, visto que a comunicação é um processo dependente da interação e colaboração entre indivíduos (GEBRAN, 2009). internet e a evolução dos dispositivos móveis possibilitou o acesso à informação de forma ampla para diversas pessoas e locais (GEBRAN, 2009). A dinâmica do fluxo de informações e notícias, antes restritos aos meios de comunicação em massa como jornais, telejornais e rádio ganharam vida, se tornando orgânico e através da internet criando caminhos da informação muito além dos tradicionais que resulta em um maior alcance do público.

Podemos notar que nos últimos anos a forma de acesso à internet vem sendo modificada na medida em que computadores (desktops e notebooks) perderam espaço para suas versões móveis no

formato de tablets e smartphones. A última Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD, 2016), dentre os equipamentos utilizados para acessar a internet no domicílio, o mais usado foi o telefone móvel celular, presente em 46.735 mil domicílios do país. Em seguida, substancialmente abaixo, mas passando da metade dos domicílios em que havia acesso à internet, estava o microcomputador. É visível o aumento exponencial das novas tecnologias para dispositivos móveis. Os antes chamados telefones inicialmente realizavam apenas sua função básica que era de fazer ligações telefônicas e receber e enviar mensagens.

Com o avanço cada vez mais rápido da internet e dos sistemas de informação e da própria tecnologia, estes dispositivos ganham novas utilidades conforme suas funções foram ampliadas agregando serviços que possibilitam a seus usuários assistir vídeos, ler livros eletrônicos, acessar mapas, navegar nas redes sociais, compartilhar informações, e muito mais, além de através de aplicativos permitirem a ligação com outros sistemas ou criando ferramentas que podem atuar como facilitadores dos serviços de informação e comunicação. Tais dispositivos vêm se tornando cada vez mais populares, gerando o fenômeno conhecido como mobile computing (computação móvel), tendo como dispositivos amplamente utilizados: Personal Digital Assistants (PDA's), notebooks, tablets e smartphones.

Ao longo dos últimos anos, observou-se um aumento no uso de computadores e acesso à Internet pelos estabelecimentos de saúde brasileiros. Os estabelecimentos que possuem menor acesso à infraestrutura básica de TIC continuaram sendo os públicos, com apenas 6% sem acesso a computador e à Internet (cerca de 3 mil). A adoção de sistemas eletrônicos para registro de informação dos pacientes se mostrou crucial para o monitoramento epidemiológico. Isso foi amplamente verificado durante crise sanitária de Covid-19, mostrando que sistemas de informação e registros através de dispositivos mobiles foi essencial para ações de enfrentamento, monitoração em tempo real do número de casos, curvas de tendências e onde os serviços públicos deveriam agir (TICS, 2021).

2.10.1 APLICATIVOS E SISTEMAS MOBILES

As TICs podem auxiliar os profissionais de saúde com o diagnóstico precoce e tratamento adequado, mesmo em áreas endêmicas remotas. As últimas TICs estimam que 2,71 bilhões de pessoas no mundo usam smartphones, e aproximadamente 3,9 bilhões possuem dispositivos móveis com acesso à internet. Só no Brasil existem mais de 242 milhões de clientes ativos de celular. Na área da saúde, essa tecnologia permite estabelecer conexões profissionais entre especialistas para compartilhar opiniões, colaborar com a triagem, diagnóstico, acompanhamento e gerenciamento do paciente (TICs, 2021).

Atualmente existem mais de 5 milhões de aplicativos para dispositivos móveis no mundo. Destes cerca de 20% são ou estão relacionados a áreas da saúde. Sistemas de informação com bases de dados completas e algoritmos tornam os aplicativos para aparelhos móveis importantes aliados para o diagnóstico e acompanhamento de doenças, sendo uma ferramenta poderosa para sistemas de dados epidemiológicos e de vigilância. Eles podem ser ferramentas simples, de alerta sobre o horário certo de tomar remédios, mas também são capazes de elaborar relatórios consistentes, curvas de tendencias, informes epidemiológicos. Plataformas voltadas para saúde já somavam 165 mil aplicativos disponíveis para download em celulares no mundo em 2014, esse número dobrou de tamanho de acordo com o mais recente levantamento do Institute for Healthcare Informatics e segundo o site de pesquisa Statista(<https://www.statista.com/statistics/779919/health-apps-available-google-play-worldwide/>, 2024).

O uso de TIC, como dispositivos móveis dispositivos, podem agilizar e complementar essas atividades, de forma clara, eficiente e eficaz. Apps são considerados como um conjunto de tecnologias desenvolvidas para executar tarefas e trabalhos específicos. Para o controle da LV, conforme proposto pelo Ministério da Saúde, é necessário analisar espacialmente a ocorrência da doença nos principais reservatórios, como cães, bem como na população humana, e determinar a distribuição vetorial nos municípios onde ocorre.

Tecnologias de localização espacial, como georreferenciamento, têm demonstrado grande potencial no apoio à tomada de decisão em o campo da saúde. Conhecimento da localização do serviço epidemiológico fenômenos aumenta as possibilidades de um melhor planejamento e a geração de bases teóricas sobre a ocorrência de tais fenômenos. Assim, seria possível monitorar a doença como bem como executar medidas sanitárias essenciais para conter sua propagação de forma mais rápida e eficaz. Diversas plataformas eletrônicas, como HealthMap, Google Flu Trends e Flu Near You, permitem a visualização de cenários epidemiológicos em todo o mundo, fornecendo dados sobre doenças para a população, viajantes e serviços de saúde (Leal-Neto et al. 2016). O Brasil tem uma experiência bem-sucedida no uso de extração de dados de redes sociais e vigilância ligada ao estudo da epidemiologia da dengue, incluindo projetos como o “Observatório da Dengue” e “Dengue na Web” e mais recentemente durante a pandemia de Covid 19 projeto como o MonitoraCovid. Ambos os instrumentos que utilizam websites como plataformas de interação e são voltados para a espacialização da informação. Além destes, o país tem gerado importantes resultados por meio das plataformas “Saúde na Copa”, criado em 2014 por conta da Copa do Mundo de Futebol, e “Guardiões da Saúde”, criado em 2016 por conta dos Jogos Olímpicos, ambos utilizam sites e Apps (Leal-Neto et al. 2016). Tecnologias de localização espacial, como georreferenciamento, têm demonstrado grande potencial no apoio à tomada de decisão no campo da saúde. Conhecimento da localização dos

agravos aumenta as possibilidades de um melhor planejamento e a geração de bases teóricas sobre a ocorrência de tais fenômenos sendo possível monitorar a doença bem como executar medidas sanitárias essenciais para conter sua propagação de forma mais rápida e eficaz (Amorim et al. 2013).

Um dos passos para a incorporação de tecnologias em saúde no Brasil pelo SUS, segundo Brasil (2016), é a submissão de propostas de inovação tecnológica ao Conselho Nacional Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS. Esse comitê avalia o desenvolvimento de ferramentas de informação, com base na eficácia, custos e impacto orçamentário, beneficiário população, impacto social, questões éticas, aceitabilidade e logística e sustentabilidade, entre outros. Assim, o propósito desta pesquisa é relatar o desenvolvimento de um App que permite a notificação de novos casos de LVC por médicos veterinários. Mas percebemos que nos últimos três anos as iniciativas de fomento pelos serviços públicos foram muito pontuais e se restringiram a editais pontuais.

Um exemplo clássico da contribuição destas tecnologias e plataformas é o Epi Info™ uma plataforma com um pacote de ferramentas interoperacionais de softwares de domínio público projetado para a comunidade global de pesquisadores em saúde pública e sistemas de vigilância. Oferece um conjunto de ferramentas para elaboração de bases de dados e formulários de entrada de dados, uma experiência personalizada e customizável de entrada de dados e análise com estatísticas, gráficos e mapas epidemiológicos para profissionais da saúde pública, mesmo que não possuam conhecimentos de tecnologias da informação. O Epi Info™ é usado em investigações de surtos; no desenvolvimento de sistemas pequenos a médios de vigilância de doenças; como componentes de análise, visualização e relatório (AVR) de grandes sistemas; e na constante formação científica sobre os métodos de análise de epidemiologia e saúde pública em escolas de saúde pública e pesquisadores em todo o mundo.

Outro exemplo é a plataforma usada neste projeto a plataforma ViconSaga concebido no ano de 2000, desenvolvimento 100% nacional e livre de custos, que ao longo dos anos vem sendo aprimorada e adaptada as novas tecnologias e atualizações das TICs, hardware e softwares, bem como a própria internet. A plataforma continua em desenvolvimento pelo Laboratório de Geoprocessamento da UFRJ – LAGEOP/UFRJ em parceria com o Laboratório de Geoprocessamento Aplicado da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

A coleta de dados tem sido o grande desafio atual com cada vez maior quantidade de dados e informações, cada vez mais numerosos e diversificados. Neste prisma o problema o armazenamento destes registros de ocorrência sob várias formas numéricas, textuais, figurativas (mapas rudimentares e fotos, inclusive) torna-se necessário criar os meios de organizá-los, tratá-los e apresentá-los em seus contextos taxonômico e territorial, para se obter um conhecimento coordenado da realidade, ou seja, transformar os dados em informação geoincluída.

O sistema ViconSAGA tem sido utilizado desde maio de 2018 como plataforma para a realização de pesquisa participativa de “Photovoice” e de mapeamento colaborativo, as quais qualificam e avaliam o risco percebido para leptospirose em comunidades de Salvador, Bahia, com o risco mensurado objetivamente por soro prevalência de residentes e de abundância de ratos. A pesquisa faz parte do projeto Comunidade em Ação contra Zoonoses pelo Ambiente (CAZA) sediado no Instituto de Saúde Coletiva (ISC) da UFBA e com a coparticipação da Fiocruz Bahia e Universidade de Liverpool. Até dezembro de 2018, 60 jovens de duas comunidades periféricas de Salvador passaram por laboratórios de informática da UFBA. Além de mapear pontos considerados como de risco a leptospirose no bairro, os jovens navegam e discutem sobre os problemas das suas comunidades por meio de Web mapa do sistema ViconSAGA. Fotos e vídeos realizados pelos jovens, como de lixo e esgoto a céu aberto, são anexados aos pontos dos locais de sua ocorrência no projeto #jovensdaUFBA, com acesso e uso para todos do grupo via ViconSAGA. Os jovens são motivados a discutirem sobre os riscos, responsabilidades e enfrentamento dessas problemáticas do bairro

Outro exemplo foi o mapeamento da dengue, pela secretaria de saúde do Rio de Janeiro. O sistema permitiu a análise espacial dos mais de 100 mil casos de dengue registrados no Estado no ano de 2011 e continua monitorando as curvas de tendencia e agravos.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan é um sistema vinculado ao Ministério da Saúde, sendo a principal porta de notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, Anexo). Sua utilização efetiva permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, podendo fornecer subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de vir a indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica. O seu uso sistemático, de forma descentralizada, contribui para a democratização da informação, permitindo que todos os profissionais de saúde tenham acesso à informação e as tornem disponíveis para a comunidade. É, portanto, um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções. Porém, apesar de todos os recursos, os dados demoram a ser atualizados e como o sistema é descentralizado muitas das informações de agravos tem preenchimento errado e falho que agrava de forma efetiva a confiabilidade e tempestividade dos dados gerados não sendo um monitor de emergência e sim um modelo para dados passados.

Nos últimos anos temos tido uma série de iniciativas na forma de aplicativos para diagnóstico, acompanhamento, monitoração, notificação e registro, estadiamento e informações sobre a doença nos cães e nas pessoas. Podemos destacar o C7 LVC - Sistema de Notificação da Leishmaniose Visceral Canina, com formatação baseada no software CR Campeiro 7®. A tecnologia criada

possibilita o preenchimento de lacunas importantes nos sistemas de informação, facilitando a transmissão de dados e a utilização desses dados pelos órgãos da gestão pública para a tomada de ações de prevenção e controle da LVC (VASCONCELOS, 2021). O aplicativo foi uma iniciativa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e da Prefeitura de Santa Maria, foi desenvolvido a partir de reuniões sistemáticas para averiguar as demandas dos serviços de Vigilância Ambiental no controle e profilaxia da LVC, foram registradas informações consideradas essenciais para a notificação da doença e o delineamento de estudos de epidemiologia da LVC. Essas informações incluíam dados de identificação do proprietário e/ou responsável pelo encaminhamento, dados relacionados ao animal (sexo, raça, idade, pelagem, entre outras características, bem como quadro clínico e dados laboratoriais). As funcionalidades básicas do App incluem: a) registro fotográfico do animal e cópia de exames e laudos; b) um relatório personalizado de cada caso, que, ao ser preenchido, gerará um documento em formato PDF; c) transmissão dos dados de notificação de LVC preenchidos pelo usuário (veterinário cadastrado no sistema de gestão do App) ao servidor administrador, onde posteriormente poderão ser acessados no processo de investigação pelo serviço de saúde cadastrado no sistema de gestão do App; d) comunicação da ficha de notificação gerada em arquivo PDF por e-mail aos usuários cadastrados e aos serviços de saúde. Infelizmente o aplicativo não está mais disponível para download nas lojas de aplicativos do Brasil.

Outro aplicativo desenvolvido recentemente foi LeishCare®, desenvolvido pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro em 2021, possui funcionalidades para registro de dados, filtro de imagem para registrar a evolução da pele, lesões por meio de fotos, cálculo de uma pontuação definida para identificar o risco de morte por leishmaniose visceral e guias para outras doenças. Foi disponibilizado para profissionais de saúde em municípios endêmicos no Brasil e teve boa recepção de potenciais usuários, 96 (94,1%) dos 102, relataram expectativas positivas quanto ao seu uso. O aplicativo era destinado a profissionais de saúde da área humana e tinha como foco a doença no homem (SILVA, 2021). O aplicativo também se encontra também fora das lojas de aplicativos e tem acesso limitado. Atualmente não dispõe de informações sobre sua disponibilização ou uso pelos serviços de saúde.

O LeishMapp, desenvolvido pela Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, tinha como objetivo o monitoramento e combate da leishmaniose na cidade de Marabá, em cães, gatos e humanos. O app integrava a academia (Universidade), a sociedade (cidadãos) e o poder público, para identificar áreas de provável ocorrência do mosquito-palha. O aplicativo tinha o lançamento previsto para o ano de 2020, mas não existem informações sobre a sua implementação ou disponibilidade nas lojas de aplicativos.

Temos agora a expectativa do LeishScan, aplicativo desenvolvido pelo Dr. Fabio Nogueira, Professor da Fundação Educacional Andradina e Presidente do Brasileish, que tem seu lançamento

oficial previsto para Maio de 2023 e tem a expectativa de atender aos tutores e veterinários em informações sobre a leishmaniose visceral canina. Teria um perfil inicial de informações sobre a doença, como estadiamento, métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção, entre outras ferramentas. E de forma secundária o registro dos casos com georreferenciamento. Como não está disponível e nem existe informações acadêmicas publicadas sobre ele. Ainda faltam dados e informações técnicas do aplicativo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) (Protocolo número LW – 27/18)

A Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desempenha papel consultivo e educativo, promovendo a reflexão ética sobre a atividade científica envolvendo animais, além de analisar e qualificar as atividades experimentais no âmbito da instituição e em projetos fora dela, mas que envolvam a instituição. Os projetos aprovados recebem licença concedida pela comissão, após análise e aprovação dos respectivos protocolos (Resolução Nº 21/2015). A Ceua está vinculada à Vice direção de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Serviços de Referência e ao Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea) e foi instituída através do Ato da Diretoria nº 004/2010 em 21 de janeiro de 2010 (Concea –processo nº 463/2015).

Em se tratando de estudos sobre Leishmaniose visceral canina, pela grande complexidade da doença, envolvimentos relativos a resultados confirmatórios que podem envolver questões de orientação acerca da eutanásia, tratamento limitado e ausência de evidências de cura parasitológica, é essencial que os responsáveis pelos animais tenham conhecimento do projeto, das questões envolvidas e de todo esclarecimento e suporte possível dentro dos limites dos marcos regulatórios legais. Todo suporte e atenção aos animais e aos responsáveis foi realizado dentro da capacidade de apoio institucional e pessoal quando necessário.

3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A ÁREA DO ESTUDO

O Brasil é o maior país da América do Sul e da região da América Latina, sendo o quinto maior do mundo em área territorial (equivalente a 47,3% do território sul-americano), com 8.510 345,538 km², e o sexto em população (com mais de 207,8 milhões de habitantes). É o único país na América onde se fala majoritariamente a língua portuguesa, multicultural e étnico. Formado por 26 estados, do Distrito Federal e dos 5 570 municípios. Banhado pelo Oceano Atlântico, o Brasil tem um litoral de 7 491 km e faz fronteira com todos os outros países sul-americanos, exceto Chile e Equador, sendo limitado a norte pela Venezuela, Guiana, Suriname Guiana Francesa; a noroeste pela Colômbia; a oeste pela Bolívia e Peru; a sudoeste pela Argentina e Paraguai e ao sul pelo Uruguai. O Brasil possui uma diversidade de animais silvestres, ecossistemas e de vastos recursos naturais em uma grande variedade de Biomas (BRASIL, 2023).

O clima do Brasil dispõe de uma ampla variedade de condições de tempo em uma grande área e topografia variada, mas a maior parte do país é tropical apresentando seis subtipos climáticos: equatorial, tropical, semiárido, tropical de altitude, temperado e subtropical. As diferentes condições climáticas produzem ambientes que variam de florestas equatoriais no Norte e regiões semiáridas no

Nordeste, para florestas temperadas de coníferas no Sul e savanas tropicais no Brasil central, criando regiões têm microclimas totalmente diferentes. O clima equatorial caracteriza grande parte do norte do Brasil, onde não existe uma estação seca. Temperaturas médias de 27 °C. As chuvas no Brasil central são mais sazonais. O Sul e parte do Sudeste possuem condições de clima temperado, com invernos frescos e temperatura média anual não superior a 21 °C. No Nordeste, a precipitação sazonal é ainda mais extrema. A região de clima semiárido geralmente recebe menos de 800 milímetros de chuva e por vezes menos do que isso, resultando em longos períodos de seca, sendo considerada uma região de extrema seca.

Foram realizados treinamentos e cursos nas cidades de Manaus, Belém, Porto Velho, Ji-paraná, São Luís, Imperatriz, Açailândia, Salvador, Maceió, Fortaleza, Teresina, Recife, Rio de Janeiro, Búzios, Teresópolis, Cabo Frio, Maricá, Vassouras, Valença, Volta Redonda, Barra Mansa, Barra do Piraí, Belo Horizonte, Montes Claros, Vitória, São José do Rio Preto, São Paulo, Penápolis, Brasília, Sinop, Goiânia, Campo Grande, Cuiabá, Florianópolis, Passo Fundo, Criciúma, Cascavel, Porto Alegre, Santa Maria, Curitiba e Chapecó para treinamento e curso de vigilância e controle de zoonoses com ênfase em leishmaniose visceral canina onde foram realizados testes para leishmaniose visceral canina e quando positivos os dados referentes aos animais e localização eram cadastrados no sistema com as informações coletadas na mesma hora e local.

3.2. DESENHO DE ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO CANINA

Trata-se de um estudo observacional, desenvolvido entre março de 2018 a dezembro de 2019, onde foram feitos registros em um aplicativo para dispositivos móveis, de cães reagentes /positivos para leishmaniose visceral canina, em municípios das 5 regiões do Brasil, para avaliação do aplicativo, como ferramenta de notificação e registro e posterior análise espacial da distribuição dos casos no Brasil.

A população canina encontra-se distribuída por todas as regiões do Brasil, configurando um total de 58,1 milhões de cães e 27,1 milhões de gatos, com um total de 85,3 milhões de animais domiciliados a partir da Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2013, pelo IBGE e corrigido anualmente, sem considerar os animais de rua ou de ONGs.

3.3. PLATAFORMA VICONSGA

O estudo foi realizado utilizando o aplicativo para dispositivos móveis da plataforma Vigilância e Controle (ViconSaga) (Figura 15), plataforma de iniciativa 100% nacional, livre de custos e desenvolvida em código aberto, pelo Laboratório de Geoprocessamento da Universidade Federal do Rio de Janeiro (LAGEOP/UFRJ) em parceria com o Laboratório de Geoprocessamento

Aplicado da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (LGA/UFRRJ), que permite a criação de projetos independentes utilizando as ferramentas disponibilizadas pelo sistema VICON. A versão mobile teve contribuição no desenvolvimento final e de teste em parceria com o Núcleo de Experimentação de Tecnologias em Saúde (NEXT/ICICT/FIOCRUZ).

Foi criado o projeto Zoonoses, (<https://viconsaga.com.br/zoonoses>) (Figuras 16 e 17) para a entrada e gestão do dados a partir dos registros do aplicativo para dispositivos móveis, permitindo ao usuário a geração de registros diretamente do campo, apenas utilizando os recursos integrados do dispositivo móvel, para as notificações e armazenamento dos dados e posterior disponibilização dos dados para avaliação.

Histórico

A coleta de dados cada vez mais numerosos e diversificados traz à tona o problema de se apresentarem esses registros de ocorrência sob várias formas numéricas, textuais, figurativas (mapas rudimentares e fotos, inclusive) e serem aportadas ao sistema por diferentes mídias. Torna-se necessário criar os meios de organizá-los, tratá-los e apresentá-los em seus contextos taxonômico e territorial, para se obter um conhecimento coordenado da realidade, ou seja, transformar os dados em informação geoincluída.

Concebido há mais de uma década o Vicon – Vigilância e Controle, uma iniciativa **100% nacional e livre de custos**, vem sendo desenvolvido e aprimorado constantemente pelo Laboratório de Geoprocessamento da UFRJ – LAGEOP/UFRJ em parceria com o Laboratório de Geoprocessamento Aplicado da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

No ano 2000 o sistema é criado, em sua primeira versão *standalone*, com a finalidade de retratar qualquer eventos e entidades de um ambiente em uma base de dados georeferenciada. Diferenciava-se das demais aplicações existentes por sua flexibilidade na elaboração de formulários, o que também o tornava customizável a qualquer grupo de trabalho. O sistema também contemplava suporte à inserção de conteúdo multimídia, como fotos e vídeos, e quaisquer arquivos digitais relacionados ao fenômeno retratado.

O sistema logo despertou o interesse das mais diferenciadas necessidades de aplicação. Desde a espacialização de recursos hídricos pelo Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro à análise espacial dos casos de dengue, além do apoio na gestão de informações em ambientes de desastres, tendo, neste último caso, apoiado em dezenas de missões de apoio a desastres ocorridos no país e também de âmbito internacional (detalhados a seguir).

Projetos em Destaque

O sistema vem sendo aplicado e aprimorado a cada dia a partir de parceria de aplicação em diversas frentes. As interações com nossos parceiros são muito importantes, permitindo identificar novas oportunidades de criações. Entre nossos parceiros, destacamos:

Centro de Apoio Científico em Desastres – CENACID/UFPR – Aplicando o sistema para a gestão de informações em ambientes de desastres. O sistema foi adotado pelo centro há 10 anos já tendo atuado em dezenas de desastres como: Furacão Ivan – Ilha de Granada (2004), Explosão do Navio Viciña – Porto de Paranaguá (2004), Deslizamentos em Angra dos Reis, Paraty e São Luís do Paraitinga (2010), Enchentes – Blumenau (2008), Deslizamentos e Enchentes – Teresópolis (2011), Terremoto de escala 7.2 – Haiti 2010, Enchentes no Município de Rio do Sul - SC (2011), Terremotos Chile e Peru, dentre outros. O CENACID tem reconhecidos méritos técnicos e humanitários e foi agraciado pela ONU com o *Green Star Award* (maiores detalhes em <http://www.cenacid.ufrj.br/> e <http://www.uncp.org/greenstar/laureates/2009/>).

Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro – CBMERJ/RJ – O VICON/SAGA direcionado ao Plano de Gerenciamento de Recursos Hídricos já se encontra aplicado experimentalmente à área piloto da jurisdição do batalhão de Copacabana (19º OBM), com a qual têm sido identificadas as adequações do projeto, tendo sido utilizado para informar os recursos hídricos disponíveis para qualquer emergência nos “réveillons” de 2010 e 2011, festividades que envolveram, cada uma, pelo menos, 1.500.000 espectadores de shows pirotécnicos. Está em processo de difusão entre os demais grupamentos da corporação.

Vigilância em Saúde - Universidade Federal da Bahia - O sistema Vicon SAGA tem sido utilizado desde maio de 2018 como plataforma para a realização de pesquisa participativa de

Figura 15 – Tela principal da Plataforma Vicon Saga.

Dados do Projeto

E-mail:

Nome do Projeto:

Endereço URL para o Projeto: X

Termos de Uso:

Ao usar o **Vicon SAGA** e quaisquer dados ou informações acessadas no mesmo, você concorda em submeter-se aos nossos termos de serviço, bem como a estes termos e condições adicionais. Todo conteúdo existente num projeto é de inteira responsabilidade de seus gestores, sendo responsabilidade dos mesmos pelo controle de qualquer conteúdo considerado inadequado.

Conteúdo fornecido por terceiros

O Lageop/UFRJ não se responsabiliza nem concede garantias relativas à exatidão ou integridade das informações fornecidas por esses terceiros.

Informações sobre mapas

O sistema **Vicon SAGA** utiliza a base de Mapas Google Maps para a exibição dos resultados. Tais informações destinam-se apenas para fins ilustrativos e não se comprometem com exatidão cartográfica.

Declaro que li e concordo com os Termos de Uso

Ao clicar no botão REGISTRAR, "Declaro que estou ciente e concordo com os termos deste contrato e que assumo total responsabilidade pelas informações de meu SITE, isentando a CONTRATADA de quaisquer ônus que se originarem de ações judiciais e/ou extrajudiciais"

Criar Projeto

Figura 16 – Tela de registro de projetos e cadastro na plataforma

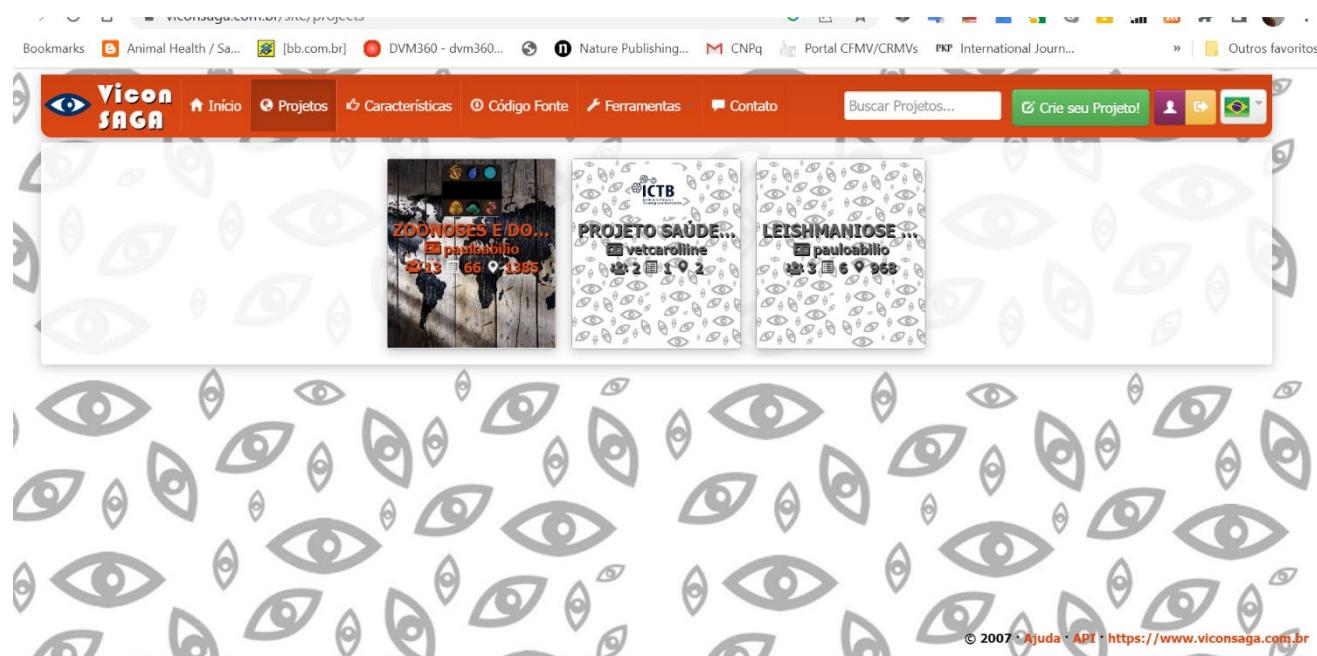


Figura 17 – Tela de projetos cadastrados e acesso ao projeto

3.3.1 - CARACTERÍSTICAS DA PLATAFORMA VICON SAGA

- **Multiusuários:** usuários podem trabalhar simultaneamente, a partir de diferentes localidades. Registros criados por um usuário são instantaneamente visualizados pelos demais.

- **Multiplataforma:** possibilidade de acesso a partir de qualquer dispositivo: *desktops, notebooks, tablets, smartphones*. A plataforma opera através de navegadores *web*.
- **Multi-idiomas:** interface de operação disponível em português e inglês.
- **Importador de dados:** importação de arquivos a partir de formatos populares CSV (*Comma Separated Values*), XLSX (Microsoft Excel), KML (Google Earth) e SHP (ESRI ArcGIS e QGis).
- **Inserção de multimídia:** possibilidade de agregar conteúdo multimídia (fotos, vídeos, áudio) em cada registro criado, bem como qualquer outro formato de arquivo digital.
- **Quatro níveis de acesso:** diferentes tipos de acesso para diferentes padrões de usuários. Desde o usuário nível básico (apenas visualização de registros) até o administrador do sistema (visualiza, cria, edita, remove registros, gerenciamento de formulários e usuários, além de administração das configurações do projeto).
- **Controle de alterações:** registro histórico de alterações armazenado para fins de controle das atualizações realizadas pelos usuários.
- **Serviço geocodificador em lote (Google Geocoder):** ferramenta para conversão em lote de endereços para coordenadas geográficas.
- **Espacialização sobre o Google Maps:** os registros são espacializados sobre a base cartográfica Google Maps, possibilitando a visualização temática de mapa diagramático, imagens de satélite ou topografia do terreno.
- **Personalização de formulários:** para cada projeto administradores modelam formulários de acordo com as necessidades específicas da aplicação.
- **Filtragem de registros por raio, áreas ou operadores lógicos:** a visualização de registros pode ser filtrada espacialmente e/ou por operadores lógicos de bancos de dados (AND, OR, NOT).
- **Application Programming Interface (API):** criação, exclusão e consulta de usuários, registros, projetos a partir de comandos automáticos, ou seja, sem a necessidade de intervenção humana.
- **Exportação em formato cartográfico (PNG, KML, RS2, SHP):** registros da base podem ser exportados para mapas em formatos PNG, RS2 (Raster/SAGA), KML (Google Earth) ou SHP (ESRI ArcGIS).
- **Exportação de relatórios:** registros da base podem ser exportados para relatórios sob formatos diversificados: XLSX (Microsoft Excel), KML (Google Earth), SHP (ESRI ArcGIS) e HMTL. Google Geocoding Service - API Plataforma Vicon SAGA

O aplicativo funciona em modo *online* e *off-line*, permitindo a anotação dos dados mesmo na ausência da internet. Permite ao usuário armazenar o registro criado no próprio dispositivo, para que seja posteriormente submetido ao seu projeto na web e, imediatamente disponibilizado para todos os usuários do sistema. Os dados do registro são armazenados na memória interna do dispositivo móvel e, quando disponível a conexão com a internet, podem ser submetidos e armazenados no banco de dados na web. Com esta proposta, o tempo entre a coleta do dado *in loco*, a análise e a decisão do gestor da situação são consideravelmente reduzidas, consideradas em tempo real.

Atualmente a plataforma hospeda Projetos: 569, Usuários: 3.325, Formulários: 1.831, Registros: 277.768.

O Aplicativo para dispositivos móveis, é um sistema de entrada de dados de Informações Geográficas Vigilância e Controle Web, foi desenvolvido pelo Laboratório de Geoprocessamento da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Trata-se de um módulo de entrada de dados a partir de dispositivos móveis Android, que provê ao usuário a capacidade de gerar registros em campo, utilizando os recursos do dispositivo móvel (câmera, filmadora, gravador de voz, GPS). O sistema opera tanto em modo online como offline. Utiliza a rede de dados 3/4/5G do dispositivo e/ou wifi para transmitir os dados gerados para o sistema Web. Mesmo com a ausência de conectividade o aplicativo permite ao usuário a criação de registros, armazenando no próprio dispositivo as informações, para que seja posteriormente submetido ao seu projeto na web e disponibilizado para todos os usuários do sistema. O aplicativo também conta com a ferramenta "siga-me" que envia frequentemente ao servidor a posição corrente do usuário, possibilitando aos demais usuários do sistema, em qualquer lugar, monitorar os passos do usuário em campo. Esta opção é habilitada nas configurações do dispositivo móvel, ficando a critério do próprio usuário móvel publicar ou não sua posição corrente.

3.4 – DIAGNÓSTICO - TESTE RÁPIDO QUALITATIVO

Foi utilizado como ferramenta de triagem, o teste imunocromatográfico utilizando o kit TR DPP® Leishmaniose Visceral Canina-Bio-Manguinhos (Figuras 18 e 19) para o diagnóstico qualitativo de animais reagentes para leishmaniose visceral canina

O kit teste rápido imunocromatográfico Dual Path Platform (DPP®) é utilizado como triagem no diagnóstico de leishmaniose visceral canina, conforme orientações do Ministério da Saúde. Seguindo o protocolo do próprio fabricante, o teste TRDPP® foi realizado adicionando 5 µL da amostra sanguínea total ao poço 1 (amostra + tampão), e em seguida foram adicionadas 2 gotas do tampão no mesmo poço. Após 5 minutos, as duas linhas azuis, controle (C) e teste (T), desapareceram. A seguir colocou-se 4 gotas do tampão no poço 2 (tampão), aguardando de 10 a 15 minutos. Após

esta etapa, foi realizada a leitura dos resultados no próprio local de coleta das amostras. São consideradas amostras “reagentes” quando duas linhas vermelhas aparecem na área de leitura, “não reagente” quando apenas a linha de controle aparece e “invalido” quando apenas a linha de teste aparece ou quando nenhuma linha aparecer.

3.5 - COLETA DE DADOS E INSERÇÃO NA PLATAFORMA

Foi criado na plataforma, um projeto destinado a verificar e fazer o georreferenciamento e análise espacial de zoonoses. O Projeto foi criado em 2016 vinculado ao Núcleo de Experimentação de Tecnologias Interativas em saúde (NEXT) do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT) e migrado para o Instituto de Ciências e Tecnologia em Biomodelos (ICTB) em 2020, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e cadastrado no Sistema de apoio à gestão estratégica (SAGE) da Fiocruz, sob o número 2015.8315.084.21744. Foram coletados dados entre 2018 e 2020, um total de 477 registros para este estudo, mas continua em utilização para monitoração de leishmaniose e atualmente para esporotricose.

Na ausência de dados centralizados sobre a frequência, incidência e prevalência de *Leishmania* foi considerado para a amostra uma prevalência esperada de até 20%, um erro de 5% e um nível de precisão de 95%. A equação descrita por Sampaio et al., (2002) foi utilizada para determinação do n amostral: $n = 1,962 \times P_{esp} (1 - P_{esp}) / d^2$. Onde: n = tamanho da amostra; Pesp = prevalência esperada; d2 = precisão absoluta desejada.

Considerando essa estimativa foram incluídos e coletados dados de 477 amostras. Atualmente a plataforma conta com mais de 1300 registros na sua base de dados.

Todos os dados referentes aos animais e sua localização, foram tratados considerando a Lei nº 13.709/2018, Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), marco legal brasileiro que regula as atividades de tratamento de dados pessoais.

Dados referentes aos responsáveis não foram incluídos na pesquisa e todas as orientações referentes a doença, tratamento, prevenção eram realizadas pelo serviço de vigilância oficial.

Todo fluxo de notificação oficial dos casos positivos foi de responsabilidade dos gestores dos serviços de vigilância nas cidades visitadas. Dentro do projeto foi elaborado um formulário específico para o estudo, considerando apenas a leishmaniose (Figura 21) que fica automaticamente disponibilizado na interface do aplicativo, utilizando a mesma senha de acesso permitindo o preenchimento do formulário a partir do aplicativo móvel.

Após o teste de triagem, os dados do animal foram inseridos no formulário do projeto que após aberto usava a localização (GPS) do dispositivo mobile para georreferenciamento da localização. Foram inseridos dados da espécie, tipo de notificação, estado, município e endereço, identificação do

animal e data da notificação. Todos os dados após a inserção eram exportados para a plataforma e disponibilizados para visualização (Figura 22).

O aplicativo permitia a inclusa de fotos, vídeos, áudios no momento do registro e caso estivesse fora de uma área de sinal de internet, o upload dos arquivos poderia ser feito a partir do armazenamento interno do dispositivo e quando em uma área de internet ou wifi subir os arquivos para a plataforma (Figura 23).

A plataforma web permitiu a geração de mapas em tempo real (Figura 24), e a geração de relatórios, gráficos e estatísticas do projeto (Figura 25). Todo o projeto poderia ser administrado em níveis de governança, sendo o nível mais alto o de maior controle sobre o projeto (prioridade para gestão de usuários, edição dos dados, criação de formulários, etc) até um nível básico de colaboração e apenas inserção dos dados. Esse controle permitia que o gestor do projeto pudesse incluir ou excluir usuários ou dados, fazer correções relativas aos dados inseridos, gerar relatórios, exportar dados ou importar dados, entre outras ferramentas (Figura 26).

As coletas dos registros foram realizadas a partir de viagens pré-agendadas nas cidades visitadas e com apoio e logística da equipe gestora do município ou serviço de vigilância ou apoio de treinamento local. Durante o treinamento na sua parte prática de avaliação e testagem dos cães, eram incluídos em tempo real os dados no formulário próprio. Foi utilizado para os registros o aplicativo na sua versão para dispositivos móveis que permitia o preenchimento do formulário, tirar fotos, fazer vídeos ou gravar áudios no mesmo momento do registro e a cada inserção de dados fazer o upload das informações para a plataforma web e no mapa de visualização do registro em tempo real.

Mesmo em condições sem sinal de internet, telefonia ou wifi, o aplicativo funcionou de forma normal sem intercorrências ou falhas, funcionando de forma simplificada e auto intuitiva para os registros. Após os registros era possível visualizar o registro para conferência e correção de qualquer dado que estivesse faltando e a partir da plataforma web, trabalhar os dados inseridos com as ferramentas disponíveis de medição, filtros, índice Kernal, exportação em formato de planilhas ou imagens para análises estatísticas, georreferenciamento, análise espacial e geração de relatórios.

Foi possível incluir usuários na hora do treinamento para que eles próprios pudessem usar o aplicativo, testar a ferramenta, incluir o registro e avaliar o aplicativo nas questões relacionadas a aplicabilidade e usabilidade, contribuindo assim com informações, melhoria e desenvolvimento do sistema.

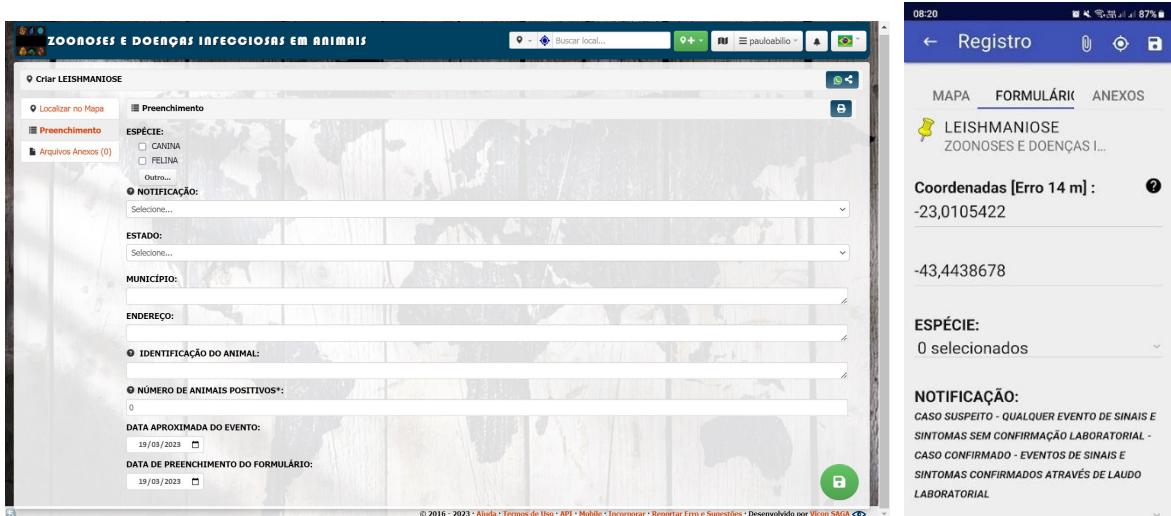


Figura 21 – foto das telas do formulário de leishmaniose na plataforma web (a) e no aplicativo (b).

#	Localizar no Mapa	Criado	Atualizado	Resumo	Ações
1		10/03/17 21:27 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: RJ MUNICÍPIO: Rio de Janeiro ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: Zara NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 01/08/2016 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 10/03/2017	
2		13/09/17 14:28 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: MA MUNICÍPIO: são luis ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 01 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 13/09/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 13/09/2017	
3		13/09/17 15:33 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: RJ MUNICÍPIO: RIO DE JANEIRO ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 03 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 13/09/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 13/09/2017	
4		02/10/17 11:18 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: DF MUNICÍPIO: brasilia ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 24/09/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 25/09/2017	
5		02/10/17 11:32 pauloabilio	02/10/2017 11:33	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: DF MUNICÍPIO: Brasília ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 01 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 24/09/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 25/09/2017	
6		02/10/17 11:36 pauloabilio	02/10/2017 11:37	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: MA MUNICÍPIO: ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 01 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 17/09/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 17/09/2017	
7		06/10/17 15:08 luiza.santos	06/10/2017 15:09	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: RJ MUNICÍPIO: itaborai ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 06/10/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 06/10/2017	
8		30/10/17 16:00 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: SC MUNICÍPIO: Florianópolis ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 10/10 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 19/10/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 19/10/2017	
9		30/10/17 16:02 pauloabilio	-	ESPÉCIE: CANINA NOTIFICAÇÃO: CASO CONFIRMADO ESTADO: SC MUNICÍPIO: chapecó ENDEREÇO: IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL: 7/10 NÚMERO DE ANIMAIS POSITIVOS*: DATA APROXIMADA DO EVENTO: 13/01/2017 DATA DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO: 14/01/2017	

Figura 22 – foto da lista de registro e ferramentas de edição a partir dos usuários



Figura 23 – foto de visualização dos anexos .



Figura 24 – foto de visualização geral dos registros no mapa – tela inicial.



Figura 25 – Tela de estatísticas do projeto



Figura 26 – Tela com barra de ferramentas de gestão do projeto.



Figura 27 – Tela de ferramentas e utilitários para visualização e geração de mapas e relatórios do projeto.

3.9 ANUÊNCIA DO RESPONSÁVEL

Antes da coleta das amostras de sangue dos cães, os tutores foram entrevistados e informados dos objetivos do trabalho e permitiram a utilização dos exames laboratoriais, os registros fotográficos e o exame clínico dos animais.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - População estudada

Na ausência de dados de frequência de *Leishmania* em amostras do sangue total e fragmentos de pele de cães e gatos através de técnicas moleculares foi admitido uma prevalência esperada de 20%, um erro de 5% e uma precisão de 5%. A equação descrita por Sampaio et al., (2002) foi utilizada para determinação do n amostral: $n = 1,962 \times P_{esp} (1 - P_{esp}) / d^2$. Onde: n = tamanho da amostra; P_{esp} = prevalência esperada; d^2 = precisão absoluta desejada. De acordo com os dados admitidos foram necessários a coleta de 384 amostras. A população estudada foi composta por 477 registros a partir dos registros coletadas, sendo superior aos objetivos iniciais do projeto que eram estimados em 384 animais ou registros. Mostrando que o emprego de aplicativos permitiu de forma facilitada a inclusão de registros a maior sem redimensionamento do planejado. A população estudada está dentro do previsto e dos objetivos gerais do estudo, que buscava o registro de cães reagentes para leishmaniose nas diversas cidades do Brasil.

Para o estudo os registros dos animais reagentes foram utilizados para a composição da distribuição e análise espacial da leishmaniose no Brasil e se há uma sobreposição dos casos animais com os casos humanos. A maioria dos cães testados e utilizados no trabalho apresentaram algum sinal clínico associado a doença (415/477 – 87%). Todos os cães possuíam um responsável e a maior parte possuía alguma assistência veterinária particular ou pública.

Dos 477 registros dos cães coletados e considerando à condição clínica dos cães, 66,4% (309/477) apresentavam algum sinal clínico leve associado a pele (dermatite descamativa), eram aparentemente sadios, sem qualquer evidência clínica específica da enfermidade, enquanto que 31,3% (144/477) apresentavam ao exame físico geral, sinais clínicos mas associados a doença (ulcerações dérmicas, lesões oculares, dermatites, onicogriose, emagrecimento e sinais na maioria inespecíficos. Somente 2,3 animais não apresentavam sinais clínicos (24/477). Estes dados podem representar algum nível de vulnerabilidade. Os dados epidemiológicos coletados não foram analisados neste estudo. Estes resultados refletem bem o apresentado pelos autores estudados que relatam informações sobre os sinais clínicos da LVC e também a ausência dos sinais, como os descritos nos quadros 5 e 6.

6.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA GERAL

Não era objetivo deste trabalho a avaliação do estado clínico dos animais. Porém, considerando a necessidade de realização dos testes de triagem dos animais, foi realizado um exame clínico geral de todos os animais. Das 477 amostras coletadas no e considerando à condição clínica dos cães, 66,4% (309/477) apresentavam algum sinal clínico leve associado a pele (dermatite

descamativa, papular ou similar) (Figura 28), eram aparentemente sadios, sem qualquer evidência clínica específica da enfermidade, enquanto que 31,3% (144/477) apresentavam ao exame físico geral, sinais clínicos mas associados a doença (ulcera dérmicas, lesões oculares, dermatites, onicogrifose, emagrecimento e sinais na maioria inespecíficos. Somente 2,3 % dos animais não apresentavam sinais clínicos (24/477). Esses resultados ainda que não tabulados ou não serem objeto do estudo, eram fortemente correlacionados com os sinais e sintomas de leishmaniose descritos pela grande maioria dos autores e das publicações, não sendo percebido nenhuma alteração que pudesse ser caracterizada como atípica. Vale ressaltar que animais em áreas consideradas de pouco incidência e não endêmicas podem apresentar poucos sinais clínicos (Figura 29) e muito inespecíficos, confirmado a necessidade dos testes de diagnóstico para leishmaniose e o registro, pois em muitos municípios a notificação não é considerada obrigatória, ou era recusada pelo serviço oficial o que pode configurar um atraso na percepção do aumento de animais, com leishmaniose.



Figura 28 – Cão, macho, 8 meses, atendido em São Gonçalo/RJ – apresentando dermatite descamativa, onicogrifose, uveíte e edema de córnea – característico de sinais associados a leishmaniose – arquivo pessoal.



Figura 29 – Cão macho, 6 anos, apresentando epistaxe, sem sinais de pele ou outras alterações clínicas. Porto Velho/RO – arquivo pessoal

Estes resultados também confirmam os dados já disponíveis em boletins epidemiológicos e do guia de bolso de leishmaniose (CFMV, 2021), do grupo Brasileish e dos diversos autores citados

na revisão, que relatam o processo de expansão da doença no Brasil, mesmo em áreas onde não existia a ocorrência de flebótomos transmissores de LVC relatados de forma oficial pela vigilância entomológica.

Também na maioria dos municípios visitados não foi possível obter informações sobre os dados de prevalência, ocorrência ou incidência da LVC, pois não estavam disponíveis ou não eram incluídos em bases dados oficiais.

6.3 TESTE RÁPIDO DPP® PARA LEISHMANIOSE VISCERAL

Dos cães avaliados pelo TR DPP®, todos os animais do estudo foram considerados reagentes (477/477). Em todos os testes em que a leitura foi positiva, foi observada a formação de bandas com intensidade satisfatória (figura 30), o que confirma as informações do fabricante e dos diversos autores como Gontijo (2004), Queiroz (2004), Ribeiro (2016), Dantas-Torres (2019) Marcondes (2019) e os próprios dados do Ministério da Saúde que reportam ser o TR, uma metodologia de fácil utilização e praticidade para rotina clínica, estudos de campo e inquéritos epidemiológicos. Mas da mesma forma, no que tange a dados disponíveis de inquéritos brutos, poucos são dados encontrados. A maioria dos dados se referem a pesquisas ou trabalhos de publicação com cortes específicos, de localização ou como apoio diagnóstico, reforçando um dos objetivos do estudo e da hipótese que é a falta de dados centralizados e disponíveis de LVC.

Os dados evidenciaram que o teste TR DPP® foi adequado na identificação de cães reagentes para LVC como um teste de triagem, o que corrobora a informação de Evaristo e colaboradores (2021), que cita melhor performance para identificação de cães positivos a combinação do teste rápido com o teste de ELISA. Todos os dados dos animais e dos testes após o resultado foram anotados imediatamente e inseridos no aplicativo.

O aplicativo se mostrou útil para registro confirmando as informações das TICS (2021), que relata um aumento do desenvolvimento e quantidade de dispositivos móveis no Brasil e de seus usos pelos serviços de saúde, bem como as informações e de Varloud (2022), Chassain (2022), El Ouatik e colaboradores (2022), que o uso de ferramentas de notificação ou iniciativas de mapas colaborativos por conta das mudanças que se aceleram e necessidade de informações atualizadas e precisas torna-se essencial a veterinários, pesquisadores e laboratórios de pesquisa para mapear casos clínicos de doenças transmitidas por vetores caninos contribuindo para uma melhor compreensão da distribuição e potencial disseminação da LVC, porque quanto mais sabemos, melhor podemos enfrentar e ao mesmo tempo não percebemos nenhuma iniciativa do serviço público oficial para a construção de aplicativos de registro, notificação ou disponibilização dos dados. O SINAN poderia ser uma porta

de entrada, mas hoje somente atende aos dados de registros em pessoas e apresenta fluxo lento de atualização.

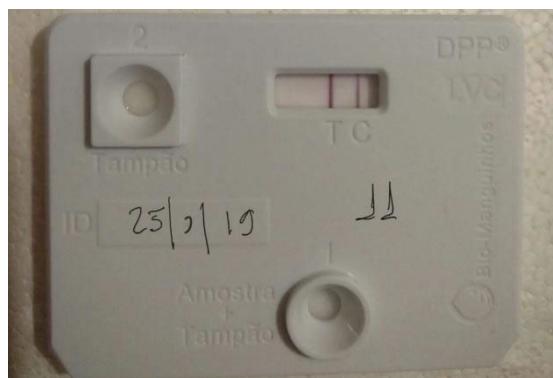


Figura 30. Teste rápido para Leishmaniose visceral - TR DPP®. Leitura positiva. Arquivo pessoal

6.4 - O APLICATIVO MOBILE

O aplicativo ViconSaga, em sua versão para dispositivos móveis permitiu a inserção dos dados de forma simplificada e rápida. O aplicativo ocupa pouca memória do dispositivo móvel e mesmo em regiões sem sinal de celular ou internet foi possível inserir os dados para posteriormente fazer o upload para a nuvem. Por se tratar de uma ferramenta tecnológica houve necessidade de atualização do aplicativo e da plataforma acompanhando a evolução dos sistemas de telefonia móvel (atualizações do sistema Android). Algumas falhas foram observadas ao longo por projeto, como por exemplo, atualização das versões do sistema Android, que gerou instabilidade para acesso ao sistema, ou ocasionava erro no registro ou na geração de mapas ou outras funcionalidades. Essas falhas estão totalmente alinhadas com as informações referentes a tecnologias de informação e comunicação e suas interrelações com o desenvolvimento tecnológico, mas célere que a capacidade de atualização dos desenvolvedores destas mesmas tecnologias concordando com as informações de Chioro (2022).

O aplicativo funcionou de forma correta, abrindo páginas e janelas sem dificuldade ou falhas, permitiu o preenchimento do formulário e o uso das ferramentas de mídia (Figuras 31 e 32).

Essa condição confirma os dados relacionados a novas tecnologias, e a necessidade de suporte constante por parte dos provedores e gestores dos sistemas, Durante o período do projeto houve necessidade de contratação de um profissional para as correções e atualizações. A cada nova versão dos sistemas de informação e softwares, foi necessário verificação para correção de falhas e atualização do aplicativo.

Essa discussão é importante pois sem o suporte de pessoal e dedicação, muitos aplicativos ou plataformas se tornam defasadas e perdem aderência e funcionalidade, podendo inclusive serem descontinuadas, que é o caso dos aplicativos C7LVC da Universidade de Santa Maria, que apesar de

constar da loja de aplicativos, não apresenta versões para download, problema relacionado a atualização do sistema Android, não permitindo suporte para a versão antiga do aplicativo. Mesmo caso acontece com o Leishcare que também não apresenta uma versão para download ou plataforma para utilização ou acesso. O aplicativo LeishScan ainda não está disponível para avaliação e não foi possível testar ou avaliar suas funcionalidades e usabilidade. Estes são bons exemplos e estão alinhados com a hipótese deste estudo, que sinalizava a falta de registro e dados sobre LVC, bem como plataformas ou sistemas abertos para acessor ou consolidação de informações e que a manutenção de um aplicativo requer, equipe de suporte e desenvolvimento constante, para a solução dos problemas e erros do sistema ou da atualização das tecnologias, que podem ocasionar perda dos registros ou de séries históricas armazenadas (ESPJV, 2022), e corrobora as informações de Neto e Chioro (2021), em relação aos muitos sistemas de informação em saúde, que mostram uma frágil relação produzida por trabalhadores e gestores de saúde por mais transparência dessas bases. Em parte, essa dificuldade pode estar relacionada aos desafios de compreensão de um objeto que, devido à confluência de saberes e práticas entre os campos da informação e da informática, vem se tornando mais complexo e demanda estruturas mais significativas de pesquisa multidisciplinar, ainda pouco desenvolvidas no campo da Saúde Coletiva.

As falhas apresentadas pelo aplicativo, como dificuldade de login, registro, upload de mídias, quase sempre aconteceram por atualização do sistema e foram corrigidas ao longo do período do projeto, sem prejuízo efetivo para o estudo. E vale destacar a necessidade constante de uma equipe de suporte para a correção dos bugs e problemas e atualização do sistema.

Um outro problema relacionado aos aplicativos é a aderência dos usuários. Mesmo que ocupe pouca memória de espaço no dispositivo móvel, dependendo do usuário, existe resistência na instalação ou utilização no seu próprio aparelho, as vezes sendo instalado apenas para um período curto de pesquisa ou projeto. Muitos usuários colaboradores se mostravam entusiasmados, baixam o aplicativo, se cadastravam no projeto, mas demonstravam pouca participação e envolvimento nos registros. Certamente uma grande barreira, em caso de não disponibilização de equipamentos para os usuários responsáveis pela inclusão de registros ou dados (MOBILETIME, 2022).



Figura 31. Telas do aplicativo – a) tela de entrada dos projetos, b e c) formulário de inserção de dados, d) tela da localização e georreferenciamento..

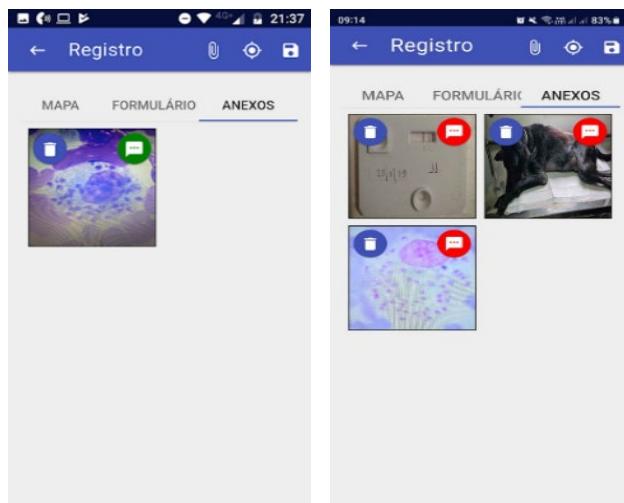


Figura 32– tela do aplicativo com inserção de mídia (fotos)

4.5 DISPERSÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS DE LEISHMANIOSE CANINA

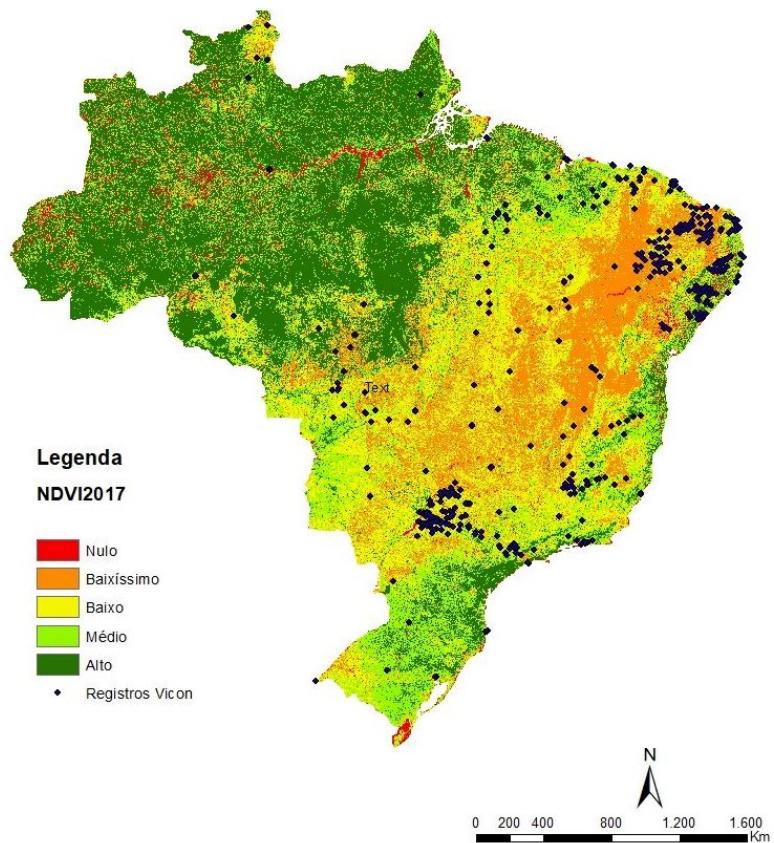
Neste projeto, para verificar e confirmar seus objetivos e hipótese, e observar a distribuição de cães infectados por *L. infantum*, foram elaborados mapas para demonstrar como a doença está distribuída espacialmente, verificar as áreas de maior concentração e demonstrar a falta de dados sobre a dispersão e localização da leishmaniose visceral canina e sua aderência aos casos de leishmaniose visceral humana. Verificamos durante a elaboração do pré-projeto e do projeto que não existe um dado estatístico ou um mapa oficial da distribuição da leishmaniose no Brasil. Os mapas apresentados pelos diversos autores citados na revisão, são na maioria das vezes regionais ou localizados a áreas de estudos de uma determinada área.

A distribuição canina durante o estudo se apresentou de forma heterogênea de acordo com a Figura 33, seguindo um padrão de outros mapas de georreferenciamento citados por autores como Lima (2019), Bevilacqua (2001), Cabrera (2003), Caldas (2001) e Cerbino (2009).

O mapa de pontos gerados a partir dos registros do projeto sobre camada de NDVI (Índice de Vegetação da Diferença Normalizada), que avalia através de sensores a cobertura vegetal, demonstrou que os animais aparecem em maior concentração em um corredor que vai da região da divisa do estado do Mato Grosso do Sul na divisão com a região centro-oeste do estado de São Paulo, seguindo a região central e nordeste do estado de Minas Gerais e ganhando a região Nordeste pelo Centro-Sul da Bahia, seguindo a rota em direção ao litoral nordestino até o estado do Maranhão onde se desloca para a região mais ao norte através do estado do Piauí e chegando até a região sul do estado do Pará. Essa dispersão que coincide com os principais relatos de incidência e prevalência dos casos humanos e caninos de leishmaniose e as informações dos municípios prioritários para recebimento de coleiras impregnadas por deltametrina, como estratégia de prevenção e diminuição da leishmaniose do Ministério da Saúde (2021). Porém os dados de dispersão e análises espaciais para leishmaniose visceral canina não estão disponíveis para estudo e nem as informações referentes ao número de casos efetivos em animais ou o número total de animais positivos ou eutanasiados. C

Considerando estas informações o uso de mapas a partir de aplicativos de notificação e/ou plataformas pode demonstrar de forma visual as áreas de maior concentração da doença, criando a oportunidade de alerta e prevenção em áreas limítrofes onde a doença ainda não é prevalente. E confirma os dados da literatura quanto a uso de plataformas ou sistemas de notificação e da importância do georreferenciamento e dos mapas como uma ferramenta visual de análise e avaliação.

No estudo não foram analisadas as correlações entre a dispersão da LVC e os índices de cobertura vegetal, clima, censo, ou outras informações analíticas. Mas a partir dos registros e notificações é possível estabelecer essas relações, sendo mais uma possibilidade gerada a partir dos registros. Muitos autores em seus trabalhos citam essas relações ambientais e climáticas, bem como a presença de vetores e processos de urbanização nas causas da perpetuação da leishmaniose visceral canina e dos cães como principal reservatório. Uma análise observacional da figura 33, ainda que não tenha sido analisado de forma efetiva a relação da doença canina e a cobertura vegetal podemos inferir que existe um padrão de dispersão com uma menor concentração de casos em que existe uma menor cobertura vegetal, fator associado a ecologia dos flebotomíneos, o que confirma os dados da literatura.



Fonte: Imagem do Sensor MODIS disponível em <http://earthexplorer.usgs.gov>

FIGURA 33 – Mapa de registros e dispersão dos cães reagentes para leishmaniose no Brasil, sobre base de NDVI/2017.

Uma outra análise que pode ser gerada a partir dos pontos de registro, é a demonstrada na figura 34, que compara os pontos de registro sobre a estratificação dos casos de leishmaniose visceral humana. Podemos verificar que existe uma forte correlação da presença da doença humana e animal, o que corrobora as informações da literatura, de que os casos animais precedem o aparecimento da doença humana. Existe uma unanimidade na literatura e em muitos autores sobre os casos em cães antecederem os casos humanos e da forte relação entre a presença da doença em cães e nas pessoas inclusive nos dados oficiais citados pelo Ministério da Saúde e pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária.

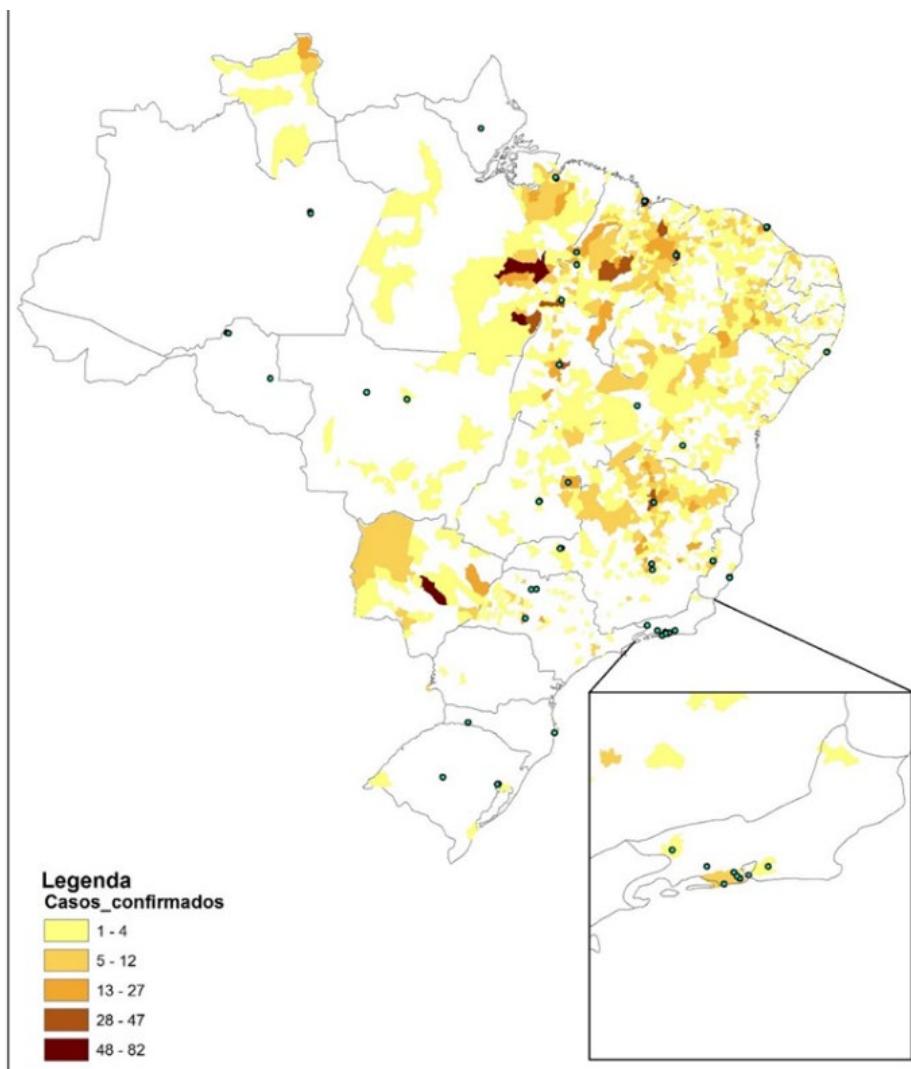


Figura 34 – Mapa de registros (2017/2018) dos animais reagentes, sobre a camada de estratificação e distribuição da leishmaniose visceral humana, com destaque do estado do Rio de Janeiro.

Uma outra ferramenta e possibilidade de exploração é a geração de “heat maps”, um mapa de calor, que é uma técnica de visualização dos registros, mostrando a intensidade de um registro por meio de cor em duas ou mais dimensões. A variação de cor pode ser por matiz ou intensidade, permitindo análises visuais simplificadas e de fácil entendimento do observador, qualificado ou não, do padrão de agrupamento ou variação espacial. Podemos observar esse padrão de mapa nas figuras 35 e 36, onde podemos perceber uma coloração mais quente (vermelha), nas áreas de maior concentração de registros/casos, permitindo uma análise simplificada e visual da LVC. Mapas de calor tem sido amplamente utilizados nas análises espaciais pelos órgãos oficiais e em estudos e teses e estão em sintonia com a importância deste modelo de visualização em ampla literatura e estudos consultados para esta tese.



Figura 35 – Mapa de calor dos registros dos cães mostrando a dispersão e concentração de casos a partir da intensidade da cor

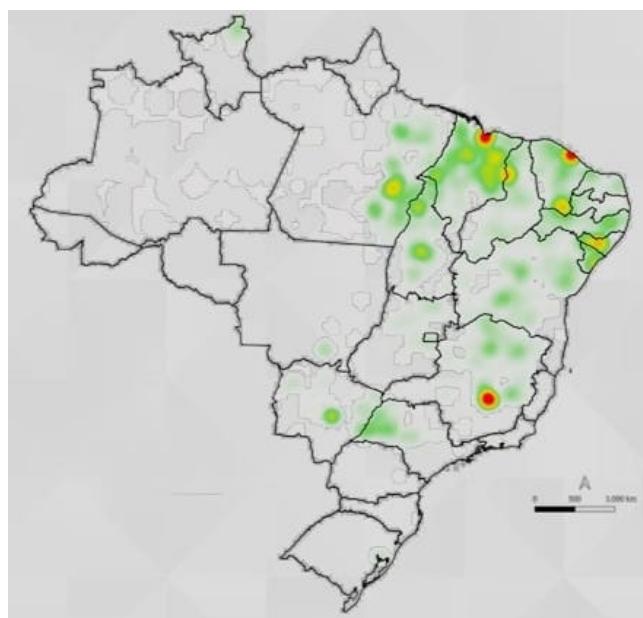


Figura 36 – Mapa de calor dos registros dos cães mostrando a dispersão e concentração de casos a partir da intensidade da cor – exportação dos pontos em RASTER/Saga RS2.

Outra possibilidade de análise é que a partir dos dados de registro (a geração de pontos) e análises individuais dos pontos georreferenciados, comparados aos indicadores de Saúde Pública, e/ou determinantes sociais em saúde e/ou dados censitários do IBGE, permitiram correlacionar os pontos de localização/notificação do agravo (localização do animal) com os índices sociais e ambientais disponíveis nas bases de dados do Censo 2010 e atualizados anualmente pelo IBGE, como exemplificados nas figuras 35 e 36, que mostram o registro de pontos de animais positivos e os dados do IBGE. Essa correlação permitiu verificar o risco em função da classe social, renda per capita, tipo de domicílio, entre outros parâmetros.



Figura 35 – Mapa com registro de animais positivos

1	cd_geocodi	V001	V002	V005	V012	V023	V035	Bairro	nm_distrit	nm_municip	tipo_value
2	330455705290227	327.00	1133.00	8020.27	21.10	0.00	99.69	Recreio dos Bandeirantes	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
3	330455705130175	345.00	908.00	5181.61	100.00	0.00	100.00	Tijuca	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
4	330455705190226	200.00	569.00	1170.47	100.00	0.00	100.00	Irajá	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
5	330190005000093	211.00	635.00	1209.61	40.76	0.00	91.00	Caluge	ITABORAO	ITABORA	URBANO
6	330330205000375	201.00	510.00	2380.36	99.00	0.00	100.00	Centro	NITEROI	NITEROI	URBANO
7	330040705010019	136.00	378.00	1540.69	100.00	0.00	100.00	Centro	BARRA MANSA	BARRA MANSA	URBANO
8	330555405000032	191.00	629.00	3447.08	50.26	0.00	96.34		SEROPÉDICA	SEROP5DICA	URBANO
9	330455705170564	62.00	140.00	2651.61	100.00	0.00	100.00	Méier	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
10	330455705150001	297.00	801.00	1205.37	100.00	0.00	100.00	Manguinhos	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
11	330455705150001	297.00	801.00	1205.37	100.00	0.00	100.00	Manguinhos	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
12	330455705150001	297.00	801.00	1205.37	100.00	0.00	100.00	Manguinhos	RIO DE JANEIRO	RIO DE JANEIRO	URBANO
13											
14	V001 (Básico) - Domicílios particulares permanentes										
15	V002 (Básico) - Moradores em domicílios particulares permanentes										
16	V005 (Básico) - Rendimento nominal médio mensal das pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes (com e sem rendimento)										
17	V012 (Domicílio) - Domicílios particulares permanentes com abastecimento de água da rede geral										
18	V023 (Domicílio) - Domicílios particulares permanentes sem banheiro de uso exclusivo dos moradores e nem sanitário										
19	V035 (Domicílio) - Domicílio particulares permanentes com lixo coletado										
20											

Figura 36 – Mapa com informações censitárias do IBGE da mesma região de localização

Ainda como resultado, foi possível com a importação dos dados de LVH e LTH e dos registros do estudo, a construção de mapas que permitem correlacionar os casos humanos de leishmaniose visceral humana, leishmaniose tegumentar humana, onde as duas doenças se sobrepõem e os registros de LVC, facilitando a correlação dos dados. Durante o período do estudo e após a maior parte da inserção e viagens pode ser percebido que não foi desenvolvido nenhum sistema para monitoração oficial dos dados em animais, principalmente no que tange a leishmaniose visceral canina. A adesão voluntária envolve grande desafio, esforço e mobilização da classe e profissionais dos serviços oficiais para a inserção dos dados que na maioria das vezes não são utilizados ou são pouco utilizados e que não impactam decisões e de mudanças nas políticas públicas em saúde. Com toda certeza existe a preocupação e algum esforço de monitoramento, mas se houvesse uma base, ferramenta e disponibilidade de dados haveria uma maior sensibilização dos profissionais envolvidos e posterior desenvolvimento de estratégias para o enfrentamento desta grave doença.

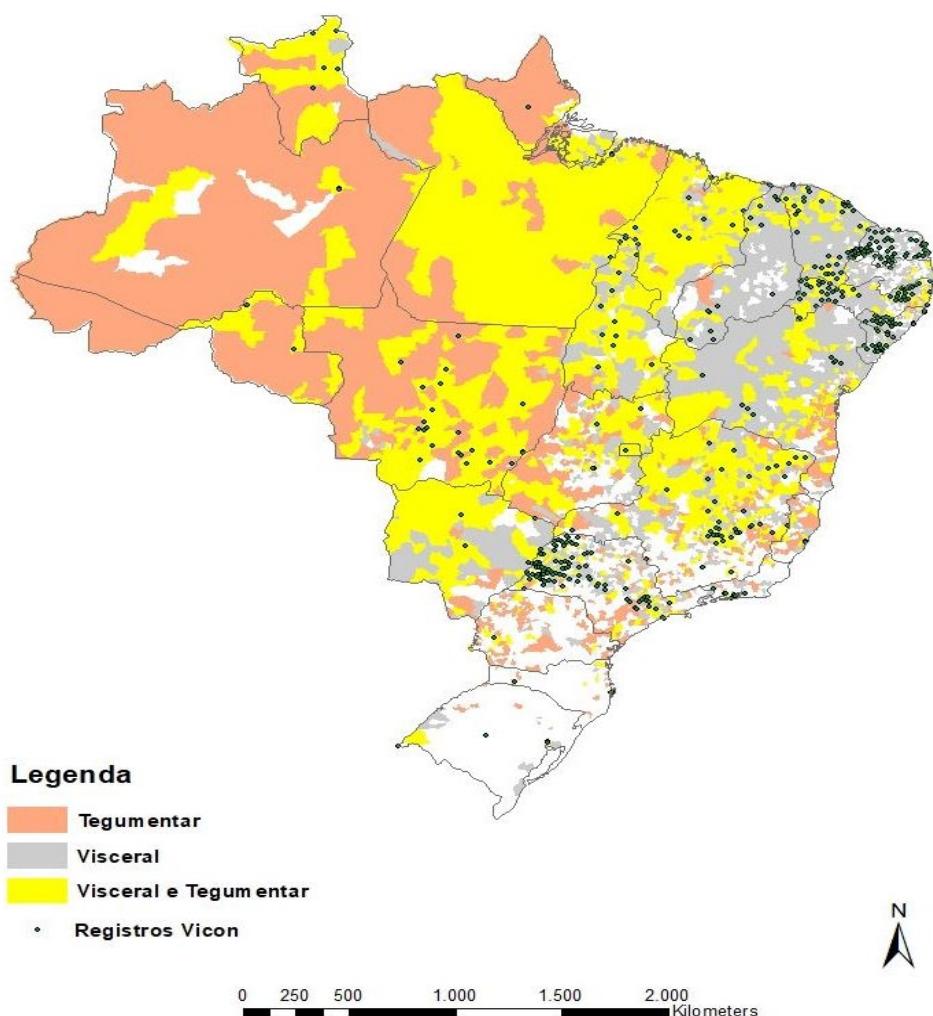


Figura 37 – Mapa estratificado das áreas de leishmaniose visceral humana, leishmaniose tegumentar e dos pontos de georreferenciamentos registrados no estudo

5- CONCLUSÕES

Não há um sistema de informações centralizado para inserção ou obtenção de dados sobre a leishmaniose visceral canina, e que a falta de sistemas pode contribuir para um hiato epidemiológico, onde a falta de informações consolidadas e sistemas efetivos de monitoramento possam contribuir para o aumento de casos em cães e no futuro levar novamente ao aumento do número de casos em humanos.

Não existem dados consolidados sobre a situação da leishmaniose visceral canina no Brasil e nem mapas ou estudos amplos sobre incidência, prevalência, letalidade e mortalidade da doença em cães no Brasil, o que certamente dificulta a formulação de políticas públicas em saúde para o enfrentamento da doença na espécie canina.

O uso de sistemas de notificação através de aplicativos para dispositivos móveis ou baseado na nuvem, é uma ferramenta que pode contribuir para o entendimento da doença no Brasil, principalmente com a evolução das novas tecnologias de informação e comunicação em saúde.

O Aplicativo para dispositivos móveis ViconSaga, atendeu plenamente ao propósito do projeto, permitindo os registros e a geração de dados, relatórios e principalmente mapas de georreferenciamento a análise espacial. Todas as intercorrências foram solucionadas de forma breve pela equipe de suporte do aplicativo, sendo uma ferramenta bastante útil para este modelo de estudo e que poderia ser facilmente incluída como estratégia de notificação de casos de doenças infecciosas e zoonoses em animais e pessoas.

8 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identificação da prevalência, incidência e ocorrência da LVC, considerando o número de cães que são notificados e um número ainda maior de cães suspeitos não notificados e não diagnosticados pela quantidade de cães existentes é fator decisivo para se entender a gravidade da doença, pois a alta prevalência pode indicar áreas mais densamente afetadas, independentemente da quantidade de cães. É certo que a doença afeta algumas áreas mais fortemente do que outras.

O número baixo de registros de cães infectados pode classificar algumas regiões como de transmissão esporádica e não autóctone, de acordo com o Ministério da Saúde e diminuir seu olhar sobre o monitoramento das doenças. Não devemos, sob nenhuma hipótese, ignorar a existência do risco de infecção e progressão da doença em cães no Brasil, pois os dados disponíveis certamente não refletem a mesma centralidade, transparência e visibilidade da doença na espécie canina em relação

a LVH. Com toda certeza, a falta de dados e de sistemas de monitoramento é um desafio a ser enfrentado nos próximos anos.

As condições socioambientais, entomológicas, a falta de políticas públicas efetivas e sistemas de monitoramento e principalmente a vulnerabilidade são condições favoráveis ao ciclo de transmissão da doença, sendo importante um olhar de atenção especial, a continuidade das ações de vigilância e principalmente a ampliação dos sistemas de vigilância, bem como o entendimento das relações do comportamento vetorial, da epidemiologia dos parasitas e dos hospedeiros.

A realização deste estudo possibilitou a visualização de um cenário crítico sobre a doença em cães, a falta de informações dos colegas e dos serviços de saúde em relação a toda cadeia ecoepidemiológica que envolve a leishmaniose, a falta de informações consistentes qualificadas e confiáveis sobre a doença em cães bem como seus fatores de risco e determinantes sociais e ambientais, alinhados cada vez mais aos conceitos de Saúde Única. Mesmo diante de cenário crítico sobre a prevalência de cães infectados e da falta de sistemas efetivos de monitoramento, vigilância, relevância epidemiológica na transmissão da LVC. Devemos buscar melhores formas de capacitação dos profissionais da saúde para o diagnóstico preciso da doença, e cobrar cada vez mais dos órgãos e serviços públicos informações sobre as ações de controle e prevenção da doença, aliado ao fato da readequação do protocolo de diagnóstico, uniformizando as metodologias mais efetivas pelas autoridades competentes, em diferentes situações epidemiológicas e a disponibilização dos dados como forma efetiva de monitoração e prevenção.

Algumas das principais vantagens dos aplicativos móveis para a saúde pública incluem:

1) acesso fácil e rápido à informação de saúde: os aplicativos móveis podem oferecer informações sobre saúde, prevenção de doenças e tratamento, o que pode ajudar a melhorar a conscientização das pessoas sobre saúde pública;

2) promoção de hábitos saudáveis: os aplicativos móveis podem incentivar e ajudar as pessoas a adotar hábitos saudáveis, como se exercitar, comer bem e controlar o estresse;

3) acesso a serviços de saúde: os aplicativos móveis podem facilitar o acesso aos serviços de saúde, permitindo que as pessoas agendem consultas, recebam lembretes e gerenciem seus dados médicos;

4) monitoramento de epidemias: os aplicativos móveis podem ajudar a monitorar e rastrear surtos de doenças, permitindo que as autoridades de saúde pública respondam de forma mais rápida e eficaz.

5) redução de custos: os aplicativos móveis podem ajudar a reduzir os custos dos serviços de saúde pública, ao permitir que as pessoas gerenciem sua própria saúde e evitem visitas desnecessárias ao médico.

Portanto, os aplicativos móveis têm o potencial de melhorar significativamente a saúde pública, permitindo que as pessoas tenham mais controle sobre sua própria saúde e que as autoridades de saúde pública respondam de forma mais rápida e eficaz a surtos de doenças e epidemias.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELMOULA, M.S.; M'HAMDI, Z.; AMRI, F.; TEBIB, N.; BEN TURKIA H.; BEN DRIDI, M.F. Visceral leishmaniasis in children: prognostic factors. *Tunis Med* 81: 545-549, 2003.

ABRANCHES, P. O Kala-azar da área metropolitana de Lisboa e da região de Alcácer do Sal. Estudos sobre os reservatórios doméstico e silvático e sobre a população humana em risco de infecção. 1984. 226f. *Tese (Doutorado), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa*, 1984.

ABRANTES, T.R.; WERNECK, G.L.; ALMEIDA, A.S.; FIGUEIREDO, F.B. Fatores Ambientais Associados à Ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina em uma Área de Recente Introdução da Doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34(1) e00021117, 2018.

AFONSO, M.O.; ALVES-PIRES Capítulo 2: *Bioecologia dos vetores*. In: SANTOS-GOMES, G.; FONSECA, I.P. *Leishmaniose Canina*. Chaves Ferreira - Publicações, S.A. Portugal, 2008, p.27-40.

AGUIAR, G.M.; VILELA, M.L.; LIMA, R.B. Ecology of the sandflies of Itaguai, na area of cutaneous leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro. Food preferences (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*; 82: 583-584, 1987.

AKHOUNDI M, KUHLS K, CANNET A, VOTÝPKA J, MARTY P, DELAUNAY P. (2016) Uma Visão Histórica da Classificação, Evolução e Dispersão de Parasitas Leishmania e Flebotomíneos. *PLoS Negl Trop Dis* 10(3): e0004349. pmid:26937644

ALENCAR, J.E.; HOLANDA, D.; CAVALCANTE, J.D.N. Calazar no Vale do Jaguaribe. Ceará, 1955. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, Rio de Janeiro, 8(1): 33-47, 1956.

ALEXANDER, B.; CARVALHO, R. L.; MCCALLUM, H.; PEREIRA, M. H. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v.8, p.1480-1485, 2002.

ALMEIDA, A.B.P.F, MENDONÇA AJ, SOUSA VRF. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Ciência Rural*. v. 40 (7): p. 1610-1615. 2010.

ALMEIDA, P. S. de; NASCIMENTO, J. C. do; FERREIRA, A. D.; MINZÃO, L. D. PORTES, F.; MIRANDA, A. M.; FACCENDA, O.; FILHO, J.D.A. Espécies de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) coletadas em ambiente urbano em municípios com transmissão de Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Entomologia Médica e Veterinária. Revista Brasileira de Entomologia. 54 (2). 2010.

ALONSO, Rafaela dos Santos. “Leishmaniose visceral: estudo de reservatório canino na Ilha da Marambaia, município de Mangaratiba, Rio de Janeiro, Brasil”. *Tese de Doutorado. Fundação Oswaldo Cruz*, 97 páginas. 2014.

ALVAR, J.; VELEZ, I.D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J.; JANNIN, J.; BOER, M. WHO-LEISHMANIASIS CONTROL TEAM. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLOS ONE*, v.7, p. 1-12. 2012.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and Poverty. *Trends in Parasitology*, Volume 22, Issue 12, p. 552-557. December. 2006.

ARANSAY AM, SCOUICA E, TSELENTIS Y, READY PD. Relações filogenéticas de flebotomíneos inferidas a partir de pequenas subunidades de DNA ribossomal nuclear. *Inseto Mol Biol*. 2000; 9: 157–168. pmid:10762423

ARAUJO e SILVA, E.; ANDREOTTI, R; HONER, M. R. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. *Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical*. 40 (4). 2007.

ARRAES, S.M.A.A.; MARINI, M.T.; MARTELLO, D.; SILVEIRA, T.G.V.; LONARDONE, M.V. C.; NANNI, M.R. Investigação sorológica de casos subclínicos de leishmaniose tegumentar após um surto em uma localidade endêmica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.41, n.2, p. 205-208, 2008.

ASHFORD, D. A.; BOZZA, M.; FREIRE, M.; MIRANDA, J. C.; SHERLOCK, I.; EULÁLIO, C.; LOPES, U.; FERNANDES, O.; DEGRAVE, W.; BARKER JUNIOR, R.H.; BADARÓ, R.; AYLLON, T.; TESOURO, M. A.; AMUSATEGUI, I.; VILLAESCURA, A.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.; SAINZ, A. Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v.1149, p.361-364, 2008.

BARBARA, M.D.; HERWALDT, L. Leishmaniasis. *SEMINAR* v. 354 ISSUE 9185. p. 1191-1199. 1999.

BARBOSA, D.S. Distribuição Espacial e definição de áreas prioritárias para vigilância da Leishmaniose Visceral no município de São Luís, Maranhão. 2011. 103 f. *Dissertação de Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública - ENSP. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 103 f. 2011.

BARBOSA, I.R.; NETO, R.D.S.; SOUZA, P.P. de; SILVA, R.A.; LIMA, S.R.; CRUZ, I.D.S.; COSTA, I.C.C. Aspectos da Coinfecção Leishmaniose Visceral e HIV no Nordeste do Brasil. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v.37, n.3, p. 672-687. 2013.

BARROS, M.B.L.; SCHUBACH, A.O.; VALLE, F.A.C.; GALHARDO, M.C.G.; CONCEIÇÃO, F.S.; SCHUBACH, T.M.P.; REIS, R.S.; WANKE, B.; MARZOCHI, K.B.; CONCEIÇÃO, M.J. Cat-transmited sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil; description of a series of cases. *Clinical Infectious Disease*, v.38, p.529-35, 2004.]

BARROUIN-MELO, S. M.; LARANJEIRA, D. F.; ANDRADE FILHO, F. A.; TRIGO, J.; JULIÃO, F. S.; FRANKE, C. R.; AGUIAR, P. H. P.; SANTOS, W. L. C.; CARVALHO, L. P. Can spleen aspirations be safely used for the parasitological diagnosis of canine visceral leishmaniasis? A study on asymptomatic and polysymptomatic animals. *Veterinary Journal*, v.171, p.331-339, 2006.

BASTOS, Thiago Souza Azeredo. Aspectos Gerais da Leishmaniose Visceral. Universidade Federal de Goiás Escola de Veterinária e Zootecnia. 2012. *Dissertação de Seminários de Mestrado, Universidade Federal de Goiás*, Goiás, 2012.

BEJARANO, E.F.; URIBE, S.; ROJAS, W.; VELEZ, I.D. Presence of *Lutzomyia evansi*, a vector of American Visceral Leishmaniasis, in urban area of the Colombian Caribbean coast. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 95: 27-32. 2001.

BELO, V.S.; WERNECK, G.L.; BARBOSA, D.S.; SIMÕES, T. C.; NASCIMENTO, B.W.L.; SILVA, E. S. S.; STRUCHINER, C. J. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-analysis. *Plos Neglected Tropical Diseases, volume 7*. 2013.

BEVILACQUA, P.D.; PAIXÃO, H.H.; MODENA, C.M.; CASTRO, M.C.P.S. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte, *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* vol.53: n. 1. 2001.

BORASCHI, C.S.S. Inquérito sobre o conhecimento da população da cidade de Três Lagoas - MS sobre leishmaniose visceral. 2007. 49. *Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.* 2007.

BORGES, B.K.A.; SILVA, J.A.; HADDAD, J.P.A.; MOREIRA, E.C.; MAGALHÃES, D.F.; RIBEIRO, L.M.L.; FIÚZA, V.O.P. Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 61, n. 5, p. 1035-1043, 2009.

BORGES, B.K.A.; SILVA, J.A.; HADDAD, J.P.A.; MOREIRA, E.C.; MAGALHÃES. D.F.; RIBEIRO, L.M.L.R.; FIUZA, V.O.P.F. Assessment of knowledge and preventive attitudes concerning visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, *Minas Gerais State, Brazil.* v. 24, n. 4, p. 777-784. 2008.

BORGHI, S.M.; FATTORI, V.; CONCHON-COSTA, I.; PINGE-FILHO, P.; PAVANELLI, W.R.; VERRI, W.A. Leishmania infection: painful or painless? *Parasitology Research*, v.116, p.465–475, 2017.

BOWMAN, D.D.; HENDRIX, C.M.; LINDSAY, D.S.; BERR, S.C. *Feline clinical parasitology*. Blackwell Science Company (1^a edição); Iowa, USA. p.0-76. 2002.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana*. 2. ed Atual. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 182 p, 2014.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*. 1. ed Atual. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 122 p, 2023

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral..* – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 120 p, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Casos confirmados de Leishmaniose, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federativas, 1990 a 2011. *Secretaria de Vigilância em Saúde*. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm id_area=1561. 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasilia. 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução de mortalidade. Brasília: *Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Série A: Normas e Manuais Técnicos*. 2011.

BRAZIL, R.P.; BRAZIL, B.G. Biologia de Flebotomíneos Neotropicais. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Rangel & Lainson Edits, Editora FIOCRUZ. p. 257- 274. 2003.

BRAZIL, R.P.; BRAZIL, B. G. Vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. *Leishmanioses do Continente Americano*. Editora Fiocruz. 2014.

BRAZIL, R.P. The dispersion of Lutzomyia longipalpis in urban areas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v 46 (3): p. 263-4. 2013.

BURCHMORE, R.J.S.; BARRETT, M.P. Life in vacuoles – nutrient acquisition by *Leishmania* amastigotes. *International Journal for Parasitology*, v.31, p.1311–1320, 2001.

CABRAL, M. et al. The immunology of canine leishmaniosis: strong evidence for a developing disease spectrum from asymptomatic dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 76, n. 3, p. 173-180, 1998.

CABRERA, M.A.; PAULA, A.A.; CAMACHO, L.A.; MARZOCHI, M.C.; XAVIER, S.C.; SILVA, A.V.; JANSEN, A.M. Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, v.25, n.2, p.79-83, 2003.

CALDAS, A.J.M. et al. Infecção por Leishmania (Leishmania) chagasi em uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, p. 445-451, 2001.

CALDAS, A.J.M.; COSTA, J.M.L.; SILVA, A.A.M.; VIANHAIS, V.; BARRAL, A. Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in northeast Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* v. 96, n. 1 p. 95:1-8, 2002.

CAMPINO, L.; MAIA, C. Epidemiologia das Leishmanioses em Portugal. *Acta medica portuguesa*, v. 23, n. 5, p. 859-64, 2010.

CAMPINO, L.; MAIA, C. The role of reservoirs: canine leishmaniasis. In: *Drug Resistance in Leishmania Parasites – Consequences, Molecular Mechanism and Possible Treatments*; A. Ponte-Sucre, M. Padron-Nieves, E. Diaz. Springer Verlag, p. 45- 64, Viena, Áustria, 2013.

CARMO, Livia Aparecida Lopes do. Monitoramento sorológico de novos casos de leishmaniose visceral canina e avaliação da fauna flebotomínica na Ilha da Marambaia, município de Mangaratiba, RJ. 2013. viii,39 f. *Dissertação (Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca*, Rio de Janeiro, 2013.

CARNEIRO, A.C.A.V.; ANDRADE, G.M.; COSTA, J.G.L.; PINHEIRO, B.V.; VASCONCELOS-SANTOS, D.V.; FERREIRA, A.M.; S.C.; JANUÁRIO, J.N.; VITOR, R.W.A.; Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* revealed highly diverse genotypes for isolates from newborns with congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil. *Journal of clinical microbiology*, v. 51, n. 3, p. 901–907. 2013.

CASTELLANOS, P.L. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida. Considerações conceituais. In: *Condições de Vida e Situação de Saúde* (Org. Rita Barradas Barata). Rio de Janeiro: ABRASCO. 1997.

CAVALCANTI, M. P.. Desenvolvimento e avaliação de um sistema baseado em PCR em tempo real para o diagnóstico da infecção por *Leishmania* (*Leishmania*) infantum em cães. *Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães*, Recife. 2008.

CERBINO, N.J.; WERNECK, G.L.; COSTA, C.H.N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 25:1543-1551. 2009.

CESSE, E.A.P.; CARVALHO, E.F.; ANDRADE, P.P.; RAMALHO, W.M.; LUNA, L. Organização do espaço urbano e expansão do Calazar. *Revista Brasileira de Saúde Materno e Infantil*, v. 1, n. 2, p. 167-76, 2001.

CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Resolução nº 714, de 20 de junho de 2002. *Disponível em: <http://portal.cfmv.gov.br/lei/download-arquivos/326>*. Acessado em 16 de janeiro de 2019.

CHAGAS, E.; CUNHA, A.M.; CASTRO, G.O.; FERREIRA, L.C.; ROMAÑA 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. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 32:321-385, 1937.

CHAGAS, R.L.A. Leishmaniose Visceral Canina: Perfil Epidemiológico do Distrito Federal de 2013 a 2017. *Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária*. 2017

CHOE, W.; DURGANNAVAR, T.A.; CHUNG, S.J. FC-Binding Ligands of Immunoglobulin G: An Overview of High Affinity Proteins and Peptides. *Materials*, v. 9, n. 12, p. 994, 2016.

CLAUDIA SCATOLIM DE ALMEIDAA.; INGRID MACENTEB.; APARECIDA DE SOUZA MARQUESB.; CÁSSIA DE SOUZA POLETTOB.; DE CÁSSIA CARIS FANTINM.; FALKINI DIASR.; RIBEIRO LATORRER. Desafios do diagnóstico da leishmaniose visceral canina: relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 17, n. 3, p. 54-59. 2019.

CODEÇO, A.O. Investigação de caso autóctone de leishmaniose visceral canina na região do Jacaré, município de Niterói, Rio de Janeiro. *Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca*. Rio de Janeiro. 2013.

COELHO, W.M.D.; LIMA, F.M.V.; AMARANTE, T.F.A.; LANGONI, H.; PEREIRA, R.B.V.; ABDELNOUR, A.; BRESCIANI, S.D.K. Occurrence of *Leishmania (Leishmania) chagasi* in a domestic cat (*Felis catus*) in Andradina, São Paulo, Brazil: case report. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 19, n. 4, p. 256-258, 2010.

CONCEIÇÃO-SILVA, F., ALVES, C.R. *Leishmanioses do Continente Americano*. Editora Fiocruz. 2014.

CONDE, M.M.S.; LIMA, H.R.P.; PEIXOTO, A.L.; Aspectos florísticos e vegetacionais da Marambaia, Rio de Janeiro, Brasil. In: *História Natural da Marambaia. Editora da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro*, Seropédica; P. 133-168. 2005.

COSTA, J.M.L. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, v. 75, n. 1, p. 3-17. 2005.

COSTA, T. A. C. Utilização da técnica de Elisa com proteína A e anti-IgG para o diagnóstico sorológico da Leishmaniose visceral felina. 2008. 57f. *Dissertação (Mestrado)*. Universidade Estadual Paulista. Araçatuba. 2008.

COURA-VITAL W, REIS AB, FAUSTO MA, LEAL GG, MARQUES MJ, VELOSO VM, CARNEIRO. Risk factors for seroconversion by *Leishmania infantum* in a cohort of dogs from an endemic area of Brazil. *PLoS One*. 22(8):e71833. 2013.

COURA-VITAL, W.; MARQUES, M. J.; VELOSO, V. M.; ROATT, B. M.; AGUIAR-SOARES, R. D. O.; REIS, L. E. S.; BRAGA, S. L.; MORAIS, M. H. F.; REIS, A. B.; CARNEIRO, M. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infection of dogs from an urban area of Brazil as identified by molecular methods. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 8, p. 1-10, 2011.

COUTINHO, M. T. Z.; BUENO, L. L.; STERZIK, A.; FUJIWARA, R. T.; BOTELHO, J. R.; MARIA, M.; GENARO, O.; LINARDI, P. M. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, v.128, n.1-2, p.149-155, 2005.

CRUZ, I.; MORALES, M.A.; NOGUER, I.; RODRIGUEZ, A.; ALVAR, J. Leishmania discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet* 30 (359): 1124-1125. 2002.

CUPOLILLO, E.; BOITÊ, M.C.; PORROZZI, R. Considerações sobre a Taxonomia do Gênero *Leishmania*. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F., ALVES, C.R.(Org.) *Leishmanioses do Continente Americano*. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro. p. 39-67. 2014.

DAIKOU, A.; PAPADOPoulos, E.; LAZARIDES, K. Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 8, p. 728-730, 2009.

DANTAS-TORRES F. Canine leishmaniosis in South America. *Parasites & Vectors.*; 2(1): p. 1-8. 2009.

DANTAS-TORRES, F. Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.40, n.3, p. 537-541. 2006.

DANTAS-TORRES, F. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania* (*Leishmania*) infantum and *Leishmania* (*Viannia*) braziliensis. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v.149, p. 139-146. 2007.

DANTAS-TORRES, F., MIRÓ, G., BANETH, G., BOURDEAU, P., BREITSCHWERDT, E., CAPELLI, G., CARDOSO, L., DAY, M. J., DOBLER, G., FERRER, L., IRWIN, P.; JONGEJAN, F., KEMPF, V., KOHN, B., LAPPIN, M., LITTLE, S., MADDER, M., MAGGI, R., MAIA, C., MARCONDES, M., & OTRANTO, D. (2019). Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. *Emerging infectious diseases*, 25(12), 1-4. <https://doi.org/10.3201/eid2512.190164>

DANTAS-TORRES, F., MIRÓ, G., BOWMAN, D. D., GRADONI, L., & OTRANTO, D. (2018). Culling Dogs for Zoonotic Visceral Leishmaniasis Control: The Wind of Change. *Trends in Parasitology*, 35 (2), 97-101. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.11.005>

DANTAS-TORRES, F., TARALLO, V. D., LATROFA, M. S., FALCHI, A., LIA, R. P., & OTRANTO, D. Ecology of phlebotomine sand flies and *Leishmania* infantum infection in a rural area of southern Italy. *Acta tropica*, v. 137, p. 67-73, 2014.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M.E.F. de; BRANDÃO-FILHO, S.P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. *Veterinary Parasitology*. v. 140, p. 54-56. 2006.

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopes vetulus*) como reservatórios da *Leishmania donovani* em área endêmica da calazar, no Ceará. *O Hospital*, v. 48, p. 61-76, 1955.

DEREURE, J.; PRATLONG, F.; REYNES, J.; BASSET, D.; BASTIEN, P.; DEDET, J.P. Hemoculture as a toll for diagnosing visceral leishmaniasis in HIV-negative and HIV-positive patients: interest for parasite identification. *Bull World Health Organ.* 76: 203-206. 1998.

DESJEUX, P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clinical Dermatology*, 14, 417-423. 1996.

DI PIETRO, S., CRINÒ, C., FALCONE, A., CRUPI, R., FRANCAVIGLIA, F., VITALE, F., & GIUDICE, E. (2020). Parasitemia and its daily variation in canine leishmaniasis. *Parasitology research*, 119(10), 3541–3548. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06845-7>

DIAS, A. F. L. R., AYRES, E. C. B. S., MARTINS, D. T. O., MARUYAMA, F. H., OLIVEIRA, R. G., CARVALHO, M. R., ALMEIDA, A. B. P. F., TEIXEIRA, A. L. S., MENDONÇA, A. J., & SOUSA, V. R. F. (2020). Comparative study of the use of miltefosine, miltefosine plus allopurinol and allopurinol in dogs with visceral leishmaniasis. *Experimental Parasitology*, 217, 107947. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2020.107947>

DIAS, D. V. et al. Leishmaniose visceral canina: estudo parasitológico e histológico em olhos de cães. Parte I. *Revista Brasileira Oftalmologia*, v. 58, n. 5, p. 331-337, 1999.

DIAS, Q.N.P.. Avaliação do teste rápido Sandfly para infecção natural por Leishmania em flebotomíneos. 2015. xviii,112 f. *Dissertação (Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca*, Rio de Janeiro, 2015.

DOURADO, Z.F.; SILVA, H. D.; LACERDA, E. de P.S.; ZAPATA, M.T.A. Panorama Histórico do Diagnóstico Laboratorial da Leishmaniose Visceral até o Surgimento dos Testes Imunocromatográficos. *Revista de Patologia Tropical*. Vol. 36 (3): 205-214. Set-dez. 2007.

DUJARDIN, J. C.; CAMPINO, L.; CAÑAVATE, C.; DEDET, J. P.; GRADONI, L.; SOTERIADOU, K.; MAZERIS, A.; OZBEL, Y.; BOELAERT, M. Spread of vector-borne diseases and neglect of leishmaniasis, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, v. 14, n. 7, p. 1013-1018, 2008

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

FEITOSA, F. L. F.; BENESI, F. J. Exame Físico Geral ou de Rotina. *Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico*. 3^a ed. Roca, São Paulo, 2014.

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

FEITOSA, M.A.C.; CASTELLÓN, E.G.; Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos de floresta ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. I. Estratificação Vertical. *Acta Amazônica*, v. 36(4): 539 – 548. 2006.

FELICIANGELI, M.D.; RODRIGUEZ, N.; DE GUGLIELMO, Z.; RODRIGUEZ, A. The reemergence of American visceral leishmaniasis in na old focus in Venezuela. *II Vectors and parasite. Parasite* 6: 113-120. 1999.

FELIPE, I.M.A.; AQUINO, D.M.C.; KUPPINGER, O.; SANTOS, M.DC.; RANGEL, M.E.S.; BARBOSA, D.S.; BARRAL, A.; WERNECK, G.L.; CALDAS, A.J.M. Leishmania infection in humans, dogs and sandflies in a visceral leishmaniasis endemic area in Maranhão, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 106 (2): 207-211, 2011.

FELIPE, K.; COSTA, D.L; SANTOS, S.; AMÓRA, A.; FERNANDES, C.; COUTO, D.A. et al. Awareness of visceral leishmaniasis and its relationship to canine infection in riverside endemic areas in Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* ;47(10):607–12. 2014.

FERNANDEZ-COTRINA, J.; INIESTA, V.; BELINCHON-LORENZO, S.; MUÑOZMADRID, R.; SERRANO, F.; PAREJO, J.C.; GÓMEZ-GORDO, L.; SOTO, M.; ALONSO, C.; GÓMEZ-NIETO, L. C. Experimental model for reproduction of canine visceral leishmaniosis by Leishmania infantum. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam. 2012.

FIGUEIREDO, F. B.; BONNA, I. C. F.; NASCIMENTO, L. D.; COSTA, T.; BAPTISTA, C.; PACHECO, T.M.V.; AMENDOEIRA, M.R.R.; MADEIRA, M.F. Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.42, p.141-145, 2009.

FIGUEIREDO, F. B.; MADEIRA, M.F. Os Parasitos e a Questão da Infecção em Animais Domésticos Domiciliares. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F; ALVES, C. R. *Leishmanioses do Continente Americano*. Editora Fiocruz. 2014.

FISA, R.; GÁLLEGO M.; CASTILLEJO, S.; AISA, M.J.; SERRA, T.; RIERA, C.; CARRIÓN, J.; GÁLLEGO, J. & PORTÚS, M. Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain): The example of the Priorat focus. *Vet. Parasitol.* 83: p. 87-97. 1999.

FONSECA, Aliani Moura. Diagnóstico de leishmaniose visceral utilizando proteínas de *Leishmania infantum* com função desconhecida. 2013. *Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciência Biológicas*. 2013

FREITAS, E.; MELO, N.M.; COSTA-VAL, P. A.; MICHALICK, M. S. M. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. *Veterinary parasitology*, v. 137, n. 1, p. 159-167, 2006.

FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Portaria interministerial N.º 1.399, de 15/12/99. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/site/wo-content/files_mf/Pm_1399_1999.pdf. Acessado em 3 de dezembro de 2019.

FUNED. Manual do Programa de Avaliação da Qualidade Imunodiagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina. *Referência Nacional para o Diagnóstico da Leishmaniose Visceral*. 20p, 2013.

GALARDO K.R.; GALARDO C.D; SANTANA, A.A.; MENDES J.C.C.; SOUZA F.R.A.; DUARTE P.D.; SARAIVA J.F.; PINNA L.C.L.; CARVALHO, R.W.; CORREA A.P.S.A.; LIMA A.C.S.F. Primeira Ocorrência de *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* Lutz & Neiva, 1912 (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Estado do Amapá, Brasil. *Biota Amazônia*. 3:179-183. 2013.

GALATI, E.A.B., REGO-JUNIOR, F.A., NUNES, V.L.B., & TERUYA, E. Fauna flebotominica do município de corumba, Mato Grosso do Sul, brasil e descrição de *Lutzomyia forattinii* n.sp. (Diptera, psycodidae, phlebotominae). *Revista Brasileira de Entomologia*, 29 (2): 261-266. 1985

GAMA, M.E.A. et al. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral no Estado do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 14, p. 381-390, 1998.

GENARO, O.; MAYRINK, W.; MICHALICK, M.S.M.; DIAS, M.; COSTA, C.A.; MELO, M.N. Naturally occurring visceral leishmaniasis in dogs: clinical aspects. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 83, (Supl. 1) 43. 1988.

GIUNCHETTI, R.C; MAYRINK, W.; GENARO, O.; CARNEIRO, C.M.; MARTINS-FILHO, O.A.; MARQUES, M.J.; TAFURI, W.L.; REIS, A.B. Relationship between canine visceral leishmaniosis and the Leishmania (Leishmania) chagasi burden in dermal inflammatory foci. *Journal of Comparative Pathology.* 2006; 135 (2-3):100-107. 2006.

GOMES, A. H. S.; FERREIRA, I. M. R.; LIMA, M. L. S. R.; CUNHA, E. A.; GARCIA, A. S.; ARAÚJO, M. F. L.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. PCR identification of Leishmania in diagnosis and control of canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, v.144, p.234-241, 2007.

GONÇALVES, Bianca de Santis. Leishmaniose Visceral Canina na área urbana de Cuiabá MT: comparação de técnicas laboratoriais, tentativa de desenvolvimento de metodologia para o diagnóstico e caracterização da espécie de Leishmania circulante em amostra selecionada. *Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz.* 2010.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.36, n.1, 2003

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, n.2, p.338-349, 2004.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. *International journal for parasitology*, v. 35, n. 11, p. 1169-1180, 2005.

GREENE, C.E. Leishmanias. In: *Infectious diseases of the dog and cat*. 4ed. St. Louis: Saunders Elsevier. ch.73, p.685-697, 2022

GRIMALDI, G., JR.; TEVA, A.; DOS-SANTOS, C. B.; SANTOS F. N.; PINTO, I.; SOUZA, F. B. F.; LEITE, G. R.; FALQUETO, A. Field trial of efficacy of the Leish-tec® vaccine against canine leishmaniasis caused by Leishmania infantum in a endemic area with high transmission rates. *Plos One.* 2017.

GUERIN, P.J.; OLLIARO, P.; SUNDAR, S.; BOELAERT, M.; CROFT, S.L.; DESJEUX, P.; WASUNNA, M.K.; BRYCESON, A.D. M. Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet infectious disease*. 2002; 2: 494-501.

GUILLOUX, Aline Gil Alves. Estimativa da População de Cães Errantes e a sua Associação com Fatores Socioeconômicos e Ambientais. *Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo*. 2011.

GUIMARÃES, R.R.; GUIMARÃES Jr., R.R.; RODRIGUES, H.R.S.; GUIMARÃES, R.R.; CARVALHO, R.W. Percepções e representações sociais da comunidade quilombola acerca dos tabânicas (Diptera, Tabanidae) na Ilha da Marambaia, Mangaratiba, Rio de Janeiro. *Visa em Debate, Sociedade Ciências e Tecnologia*. (4):71-79. 2016.

HAAS, D.J.; TORRES, A.C.D. Aplicações das Técnicas de PCR no Diagnóstico de Doenças Infecciosas dos Animais. *Revista Científica de Medicina Veterinária* :1679-7353. 2016.

HANDLER, M. Z.; PATEL, P. A.; KAPILA, R.; AL-QUBATI, Y.; SCHWARTZ, R. A. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.73, n.6, p.911-926, 2015.

HELLER H. M.; SWARTZ M. N. Nodular lymphangitis: clinical features, differential diagnosis and management. *Curr. Clinical Topics in Infectious*. Dis. 14:142-58, 1994.

HERVÁS, J.; CHACÓN-M DE LARA, F.; SÁNCHEZ-ISARRIA, M. A.; PELLICER, S.; CARRASCO, L.; CASTILLO, J. A.; GÓMES-VILLAMANDOS, J. C. Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniasis in Spain. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.1, p.101-105, 1999.

HERWALDT, B.L. Miltefosine – The long-awaited therapy for visceral leishmaniasis. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 341: 1840-1842.

HIRSCHMANN, L. C.; BROD, C. S.; RADIN, J.; SIMON, C.F.; RECUERO, A. L.C. Leishmaniose Visceral Canina: Comparação de Métodos Sorológicos em Cães de Área Endemica do Rio Grande do Sul No Brasil. *Revista Patologia Tropical*. vol. 44 (1): 33-44. 2015.

<https://developers.google.com/maps/documentation/geocoding/overview> acessado fev 2021

<https://doi.org/10.7476/9788575415689>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia. 2010. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/index.php>. Acessado em 12 de dezembro de 2020.

JERONIMO, S.M. et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene*, v. 88, p. 386-388. 1994.

JERÔNIMO, S.M.B.; DUGALL, R.F.; BRAZ, C.; CHENG, G.R.; MONTEIRO, E.T.; NASCIMENTO, D.R.; MARTINS, T.M.; KARPLUS, M.F.; XIMENES, C.C.; OLIVEIRA, V.G.; PINHEIRO, W.; PEREIRA, J.M.; PERALTA, J.; SOUZA, I.M.; MEDEIROS, R.D.; PEARSON, T.L.; BURNS, E.W. An emerging peri-urban pattern of infection with *Leishmania chagasi*, the protozoan causing visceral leishmaniasis, in northeast Brazil. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 36: 443-449. 2004.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: A review. *Medical and Veterinary Entomology* 4: 1-24, 1990.

KIRK P. C., FARRELL J., GOLDSCHMIDT M. *Leishmania chagasi* and *L. donovani*: experimental infections in domestic cats. *Experimental Parasitology*, 58: 125-131, 1984.

LAGUARDIA, Josué et al . Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília* , v. 13, n. 3, p. 135-146, set. 2004. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742004000300002&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 9 mar. 2021. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742004000300002>

LAINSON, R.; RANGEL, E.F. Ecologia das Leishmanioses. In: Rangel EF, Lainson R, editores. *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. p.291-309. 2003.

LAINSON, R.; RANGEL, E.F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 100: 811-827, 2005.

LARSON, M., TOEPP, A., SCOTT, B., KURTZ, M., FOWLER, H., ESFANDIARI, J., HOWARD, R, F. DUTHIE, M.S., PETERSEN, C. Semi-quantitative measurement of asymptomatic *L. infantum*

infection and symptomatic visceral leishmaniasis in dogs using Dual-Path Platform® CVL. *Applied Microbiology and Biotechnology*, p.1-10, 2016.

LAURENTI, M.D.; ROSSI, C.N, DA MATA, V.L.; TOMOKANE, T.Y.; CORBETT, C.E.; SECUNDINO, N. F.; PIMENTA, P.F.; MARCONDES, M. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania (infantum) chagasi* to the natural vector. *Veterinary Parasitology*, 77 (1) 15-24, 1996.

LAVITSCHKA, C.O. Competência vetorial de *Nyssomyia intermedia* e *Nyssomyia neivai* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) para *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo – Instituto de Medicina Tropical*. 2017.

LEAL, G.G.A.; CARNEIRO, M.; PINHEIRO, A.C.; MARQUES, L.A.; KER, H.G.; REIS, A.B.; Risk profile for *Leishmania* infection in dogs coming from an area of visceral leishmaniasis reemergence. *Prev Vet Med*; 150: p. 1–7. 2018.

LEIVA, M.; LLORET, A.; PEÑA, T.; ROURA, X. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in cat. *Veterinary Ophthalmology*, v.8, n.1, p.71-75, 2005.

LIMA, Denise Alves de. Estudo da fauna flebotomínica em área de notificação de casos autóctones de leishmaniose visceral canina, na Ilha da Marambaia, Mangaratiba, estado do Rio de Janeiro. 2014. 59 f. *Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2014.

LIMA, V. M. F.; BIAZZONO, L.; SILVA ,A. C.; CORREA, A. P. F. L.; LUVIZOTTO, M. C. R. Serological diagnosis of visceral leishmaniasis by enzyme immunoassay using protein in naturally infected dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 4, n. 25, p. 215- 218, 2005.

LUVIZOTTO, M. C. R. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina. Manual Técnico Leishmaniose Visceral Canina. *Fort Dodge*. p. 28. - 29, 2006

MAIA, C.; NUNES, M.; CAMPINO, L. Importance of Cats in Zoonotic Leishmaniasis in Portugal. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v.8, 2008.

MAIA, C.; NUNES, M.; CRISTÓVÃO, J.; CAMPINO, L.; Experimental canine Leishmaniasis: Clinical, parasitological and serological follow-up; *Acta Trópica*, 116, pp. 193-199, 2010.

MANCIANTI, F. Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?. *Parasitologia*, v.46, p.203-206, 2004.

MANCIANTI, F.; GRAMICCIA, M.; 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 Hygiene*. 82(4):566-7. 1988.

MANSUETO, P.; SEIDITA, A.; VITALE, G.; CASCIO, A. Leishmaniasis in travelers: a literature review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v.12. p.563-581, 2014.

MARCONDES, M.; ROSSI, C.N. Leishmaniose Visceral no Brasil. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo*, v. 50, p. 341-352, 2013.

MAROLI, M.; PENNISI, M. G.; Di MUCCIO, T.; KHOURY, C.; GRADONI, L.; GRAMICCIA, M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, v. 145, w.3-4, p.357-360, 2007.

MAROLI, M.; PENNISI, M.G.; Di MUCCIO, T.; KHOURY, C.; GRADONI, L.; GRAMICCIA, M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, v. 145, w.3-4, p.357-360, 2007.

MARSELLA R. & GOPEGUI R.R. Leishmaniasis: A re-emerging zoonoses. *Int. J. Dermatol.* 37:801-814. 1998.

MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; ACEDO, C.; MUÑOS-PÉREZ, M.; PESSON, B.; MARCHAL, O.; MORILLAS-MÁRQUEZ, F. Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology*, v.30, n.145, p.267-273, 2007.

MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; ACEDO, C.; MUÑOS-PÉREZ, M.; PESSON, B.; MARCHAL, O.; MORILLAS-MÁRQUEZ, F. Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology*, v.30, n.145, p.267-273, 2007.

MARZOCCHI, K.B.F.; MARZOCCHI, M.C.A.; SILVA, V.L.; CARVALHO, R.W.; SOUZA, M.B.; GOMES, M.Z.G.; SOUZA, M.J.F.S.; ANDRADE, M.V.; ALMEIDA, D.C. Prospective evaluation of human visceral leishmaniasis after treatment in Rio de Janeiro, 1977-1993. In: *Brandão Filho S (ed). Research and control of human leishmaniasis in Brazil. Fundação Oswaldo Cruz, Recife*, p. 275-283, 1993.

MARZOCCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J. S. et al. Canine Visceral Leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings. *Memórias Instituto Oswaldo Cruz*, v.80, p.349-357, 1985.

MARZOCCHI, M. C. A.; MARZOCCHI, K. B. F.; CARVALHO, R. W. Visceral Leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitology Today*, v. 10, p. 37-40, 1994.

MARZOCCHI, M.C.A. & MARZOCCHI, K.B.F. Tegumentary and Visceral Leishmaniases in Brazil - Emerging Anthroponozoonosis and Possibilities for Their Control. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 10 (supplement 2): 359-375, 1994.

MARZOCCHI, M.C.A.; COUTINHO, S.G.; SOUZA, W.J.S.; TOLEDO, L.M.; JUNIOR, G.G.; MOMEN, H.; PACHECO, R.S.; SABROZA, P.C.; SOUZA, M.A.; JUNIOR, F.B.R.; TRAMONTANO, N.C. Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings (1977-1983). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.80, p.349-357, 1985.

MARZOCCHI, M.C.A.; FAGUNDES, A.; ANDRADE, M.V.; SOUZA, M.B.; MADEIRA, M.F.; MOUTA-CONFORT, E.; SCHUBACH, A.O.; MARZOCCHI, K.B.F. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brasil: aspectos eco-epidemiológicos e controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 42 nº 5. 2009.

MCMICHAEL, A.J. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 29 (1447): 1049-1058. 2004.

MEDEIROS, C.F.O.; MELO, A.G.C; LIMA, A.K.F.; SILVA, I.N.G.; OLIVEIRA, L.C.; SILVA, M.C. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Ciência Animal*.18(1): p. 33-40. 2008.

MENEZES, J. P. B.; GUEDES, C. E. S.; PETERSEN, A. L. O. A.; BITTENCOURT, D.; FRAGA, M.; VERAS, P. S. T. Advances in Development of New Tratament for Leishmaniasis. *Biomed Research International*, 2015.

MENON, S. S.; ROSSI, R.; NSHIMYUMUKISA, L.; ZINSZER, K. Decentralized control of human visceral leishmaniasis in endemic urban areas of Brazil: a literature review. *Tropical Medicine and Health*, v.44, n.9, 2016.

MIRANDA, S.; ROURA, X.; PICADO, A.; FERRER, L.; RAMIS, A. Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. *Research in Veterinary Science*, v. 85, n. 1, p. 35-38, 2008.

MISSAWA, N. A.; VELOSO, M.A.E.; MACIEL, G.B.M.L.; MICHALSKY, E.M.; DIAS, E.S. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por Lutzomyia cruzi no município de Jaciara, Estado de Mato Grosso, Brasil.. *Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical* 44 (1) . 2011.

MONTEIRO, E. M.; SILVA, J. C. F. da; COSTA, R. T. da,; COSTA, D. C. C.; BARATA, R. A.; PAULA, E. V. de.; MACHADO-COELHO, G. L. L.; ROCHA, M. F.; FORTES-DIAS, C. L.; DIAS, E. S. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 38 (2). 2005.

MONTEIRO, P.; LACERDA, M.M.; ARIAS, J.R. Controle da leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27 (supl III): 67-72. 1994.

MONTEIRO, T.N.M.; AGOSTINI, M.A.P.; BIGELI, J.G.; NOLETO, R.V. Molecular and parasitological detection of Leishmania spp. in dogs caught in Palmas, TO, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*. v. 21(3): p. 278–82. 2012.

MORENO, E. C.; MELO, M. N.; GENARO, O.; LAMBERTUCCI, J. R.; SERUFO, J. C.; ANDRADE, A. S. R.; ANTUNES, C. M. F.; CARNEIRO, M. Fatores de risco para infecção por Leishmania chagasi em uma área urbana do Estado de Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 38, n. 6, p. 456- 463, 2005.

MORENO, J.; ALVAR, J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends in Parasitology*, v.8 n. 9, p 399-405. 2002.

MOSHFE, A.; MOHEBALI, M.; EDRISSIAN, G.; ZAREI, Z.; AKHOUNDI, B.; KAZEMI, B.; JAMSHIDI, S.; MAHMOODI, M. Canine visceral leishmaniasis: Asymptomatic infected dogs as a source of *L. infantum* infection. *Acta Tropica*. 112 (2): p. 101-105. 2020.

MOYA, S.L. et al. First description of *Migonemyia migonei* (França) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Psychodidae: Phlebotominae) natural infected by *Leishmania infantum* in Argentina. *Acta Tropica*, v. 152, p. 181–184, 2015.

NADERER, T.; MCCONVILLE, M. J. The *Leishmania* macrophage interaction: a metabolic perspective. *Cellular microbiology*, v. 10, n. 2, p. 301-308, 2008.

NASEREDDIN, A.; SALANT, H.; ABDEEN, Z. Feline leishmaniasis in Jerusalem: Serological investigation. *Veterinary Parasitology*. v. 158, n.4, p.364-369, 2008.

NAUCKE, TORSTEN J.; LORENTZ, SUSANNE. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. *Parasites & vectors*, v. 5, n. 1, p. 67, 2012.

NUNES, M.P.; JACKSON, J.; CARVALHO, R.W.; FURTADO, N.; COUTINHO, S. Serological survey for canine cutaneous and visceral leishmaniasis in areas at risk for transmission in Rio de Janeiro where prophylatic measures had been adopted. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. v.86, p.411 - 417, 1991.

OLIVEIRA, A. G. de; GALATI, E. A. B.; OLIVEIRA, O. de; OLIVEIRA, G. R. de; CABELLO, I. A. E.; CAVALHEIROS, M. E. D.; BRAZIL, R. P. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 101 (8). 2006.

OLIVEIRA, A.C., Investigaçāo de caso autóctone de leishmaniose visceral canina na região de Jacaré, município de Niterói, Rio de Janeiro. 2013. vi, 97 f. *Dissertação de Mestrado em Saúde Pública - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca*, Rio de Janeiro. 2013.

OLIVEIRA, C.D.L.; ASSUNÇĀO, R.M.; REIS, I.A.; PROIETTI, F.A. Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil,. *Cad. Saúde Pública*. vol. 17. n. 12. P. 1994-1997. 2001.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Organização Mundial da Saúde. Ministério da Saúde. *Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na saúde: cenários e incertezas para o Brasil*. Brasília. 44p. 2008.

OWENS S.D.; OAKLEY D.A.; MARRYOTT K.; HATCHETT W.; WALTON R.; NOLAN T.J.; NEWTON A.; STEURER F.; SCHANTZ P. & GIGER U. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219:1076- 1083. 2001.

PACHECO, R.S.; CARVALHO-COSTA, F.A. Diversidade Genética em Parasitos do Gênero Leishmania. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C.R. (Org.) *Leishmanioses do Continente Americano*. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro, p. 29-38. 2014.

PALATNIK, C. B.; ANTUNES, I.; MORGADO, A. A.; MENZ, I.; PALATNIK, M.; LAVOR, C. Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune® in Brazilian endemic areas. *Vaccine*, v. 27, n. 27, p. 3505-3512, 2009.

PARANHOS-SILVA, M.; FREITAS, L.A.R.; SANTOS, W.C.; GRIMALDI Jr, G.; CARVALHO, L.P.; OLIVEIRA-DOS SANTOS, A.J. A cross-sectional serodiagnostic survey of canine leishmaniasis due to Leishmania chagasi. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, v.55, n.1, p.39-44, 1996.

PASANISI, C. C. Inquérito epidemiológico sobre a leishmaniose visceral canina no Município de Itapevi: relato do primeiro inquérito sorológico. *PUBVET. Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.14, n.3, a539, p.1-7, 2020.

PAULA, M. B. C.; Fauna flebotomínica, condições sócio- ambientais e a transmissão da leishmaniose visceral em Uberlândia-MG, Brasil. *Tese de doutorado. Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Geografia*. 2010.

PENNISI, M. G.; CARDOSO, L.; BANETH, G.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; SOLANO-GALLEGO, L. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. *Parasites & vectors*, v. 8, n. 1, p. 302, 2015.

PENNISI, M. G.; VENZA, M.; REALE, S.; VITALE, F.; Lo GIUDICE, S. Case report of Leishmaniasis in Four Cats. *Veterinary Research Communications*, v.28, p.363-366, 2004.

PENNISI, Maria Grazia. A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. *Canine Leishmaniasis: moving towards a solution*, p. 39-48, 2002.

PIMENTA, P.F.P.; SECUNDINO, N.F.C.; BLANCO, E.E.N. Interação Vetor-Hospedeiro: Interação Leishmania-hospedeiro invertebrado. In: RANGEL, E.F. & LAINSON, R. (Org.). *Flebotomíneos do Brasil*, Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro. P. 275-290. 2003.

PIRAJÁ, G.V.; LUCHEIS, S.B. A. Vigilância Epidemiológica de Flebotomíneos no Planejamento de Ações de Controle nas Leishmanioses. *Veterinária e Zootecnia*. dez.; 21(4): 503-515. 2014.

PIRAJÁ, GABRIELA VILLA et al. Leishmaniose felina: revisão de literatura. *Veterinária e Zootecnia*, p. 203-216, 2013.

POLI, A.; ABRAMO, F.; BARSOTTI, P.; LEVA, S.; GRAMICCIA, M.; LUDOVISI, A.; MANCIANTI, F. Feline leishmaniosis due to Leishmania infantum in Italy. *Veterinary Parasitology*, v.106, p.181-191, 2002.

QUINNELL, R.J.; COURTNEY, O. Transmission, reservoir hosts and control zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology* 136 (14): 1915-1934. 2009.

REITHINGER. R.; DUJARDIN, J. C. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis: Current Status and Future Applications. *Journal of Clinical Microbiology*, v.45, n.1, p.21-25, 2007.

RIBEIRO, F.C.; SCHUBACH DE O. A.; MOUTA-CONFORT, E.; SCHUBACH, T.M.; MADEIRA, F.M.; MARZOCHI, M.C. Use of ELISA employing Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Leishmania) chagasi antigens for the detection of IgG and IgG1 and IgG2 subclasses in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis in dogs. *Veterinary Parasitology*, v.148; n.3-4; p.200-206, 2007.

RODRIGUES, C. M. The role of entomological surveillance in the first urban active focus of Visceral Leishmaniasis in the city of Rio de Janeiro. 2017. *ABCS Health Sci.* 2018; 43(1):10-13.

ROSSI, C. N. Ocorrência de Leishmania sp. em gatos do município de Araçatuba. São Paulo. 69f. *Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Veterinária e Ciências Agrárias, Unesp, Jaboticabal, 2007.*

SANTOS HD, GALVÃO SR, DIAS FEF, RIBEIRO TMP, NEGREIROS FILHO O, SOUSA SAP, et al. High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, *Brazil. Cienc Rural.* v. 47(3): p. 3–8. 2017.

SANTOS, J.M.L.; DANTAS-TORRES, F.; MATTOS, M.R.F.; LINO, F.R.L.; ANDRADE, L.S.S.; SOUZA, R.C.A.; BRITO, F.L.C.; BRITO, M.E.F; BRANDÃO-FILHO, S.P; SIMÕES-MATTOS, L. Prevalência de anticorpos anti-Leishmania spp em cães de Garanhuns, Agreste de Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 43 (1). p. 41-45. 2010.

SERGENT, E. T.; LOMBARD, J.; QUILICHINI, M. La Leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. *Bulletin de Société de Pathologie Exotique*, v.5, p.93-98, 1912.

SESRJ. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Vigilância da Leishmaniose Visceral no estado do Rio de Janeiro. *Boletim epidemiológico No 1/2017.* Disponível em <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=ocwS%2FdIJO80%3D>. 2017.

SILVA F.L.; OLIVEIRA R.G.; SILVA T.M.A.; XAVIER M.N.; NASCIMENTO E.F.; SANTOS R.L. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet. Parasitol.* 160:55-59. 2009.

SILVA S.R., Avaliação da infeciosidade em cães vacinados com Leish-Tec® (Hertape Saúde Animal S/A) para Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). *Tese de Doutorado – Ciências da saúde, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2015.*

SILVA, A.V. M.; CÂNDIDO, C. D. S.; PEREIRA, D. P.; BRAZIL, R. P.; CABRERA, C. A. The first Record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Tropica*, v.105, p. 92-94, 2008.

SILVA, C. B. Diagnóstico sorológico e aspectos epidemiológicos da leishmaniose canina na microrregião de Itaguaí, Rio de Janeiro. *Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção*

do grau de Mestre em Ciências, no curso de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias, UFRRJ, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária, 2012.

SILVA, D.A.; MADEIRA, M.F.; FIGUEIREDO, F.B. Geographical expansion of canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. State, Brazil. *Revista Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 57:435-8. 2015.

SILVA, E.S.; GONTIJO, C.M.F.; PACHECO, R.S.; FIUZA, V.O.P.; BRAZIL R.P. Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 3; 285-91. 2001.

SILVA, R. B.S.; MENDES, R. S.; SANTANA, V.L.; SOUZA, H. C.; RAMOS, C.P.S.; SOUZA, A.P.S.; ANDRADE, P.P.; MELO, M.A. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. *Pesq. Vet. Bras.* 36; (07) . 2016.

SILVA, R.A.; SANTOS, F..K.M.; SOUSA, L.C.; RANGEL, E.F.; BEVILAQUA C.M.L. Ecology of Lutzomyia longipalpis and Lutzomyia migonei in a endemic area for visceral leishmaniasis. *Braz. J. Vet. Parasitol.* 23: p. 320-327. 2014.

SILVA, R.A.S.; SANTOS, F.K.M.S.; SOUZA, L. C. de.; RANGEL, E. F. R.; BEVILAQUA, C. M. L. Ecology of Lutzomyia longipalpis and Lutzomyia migonei in an endemic area for visceral leishmaniasis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. V. 23 (3). 2014

SILVA, R.B.S. MENDES, R.S.; SANTANA, V.L.; SOUZA, H.C.; RAMOS, C.P.S.; SOUZA, A. P.; PAULO, P. A.; MELO, M. A. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 36 (07). 2016.

SisLeish: A multi-country standardized information system to monitor the status of Leishmaniasis in the Americas Maia-Elkhouri ANS, O. B. Valadas SY, Puppim-Buzanovsky L, Rocha F, Sanchez-Vazquez MJ (2017) SisLeish: A multi-country standardized information system to monitor the status of Leishmaniasis in the Americas. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 11(9): e0005868. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005868>

.

SOLANO-GALLEG, L.; RODRÍGUEZ-CORTÉS, A.; INIESTA, L.; QUINTANA, J.; PASTOR, J.; ESPADA, Y.; PÓRTUS, M.; ALBEROLA, J. Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.76, n.4, p.676-680, 2007.

SUNDAR, S.; SINGH, R.K.; BHARTI, K.; MAURYA, R.S.; DELAFOSSE, I.; JACQUIER, P. Evaluation of a new rapid immunochromatographic diagnostic test (Dialed-it Leish) for Indian visceral leishmaniasis and PKDL. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene: ASTMH 52nd Annual Meeting*. P. 3-7. 2003.

TAVARES, L.M.S.A.; TAVARES E.D. Distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da Leishmaniose Visceral em Sergipe. *Informe Epidemiológico do SUS, Brasília*, 1999, vol. n. 8. 1999.

TEIXIERA, A.I.P., Cães e tutores: os desafios do diagnóstico e do controle da leishmaniose visceral canina. *Universidade de Brasília Faculdade de Medicina Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical*. 2019.

VELOSO, V.C.F. Avaliação da susceptibilidade de Lutzomyia migonei (Diptera: Psychodidae) ao desenvolvimento de Leishmania (Leishmania) infantum. 2016. *Tese de Doutorado em Biociências e Biotecnologia em Saúde* – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2016.

WERNECK, G. L.; PEREIRA, T. J.C.F.; FARIAS, G.C.; SILVA, F.O.; CHAVES, F.C.; GOUVEIA, M.V.; COSTA, C.H.N.; CARVALHO, F.A.A. Avaliação da efetividade das estratégias de controle da leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Estado do Piauí, Brasil: resultados do inquérito inicial – 2004. *Epidemiologia Serv. Saúde, Brasília*, 17(2):87-96. 2008.

WERNECK, G.L. Fórum: Expansão geográfica e urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. Introdução. *Cadernos de Saúde Pública*. 24(12): p. 2937-40. 2008.

WERNECK, G.L. Visceral Leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control. *Revista de Saúde Pública* vol. 48 n.5 São Paulo, 2014.

WHA. WORLD HEALTH ASSEMBLY. Resolution from the 16º World Health Assembly,:www.who.int/neglected_diseases/mediacentre/WHA_60.13_Eng.pdf. Acesso em 19 de novembro de 2018.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Action Plan for the Reduction of Reliance on DDT in Disease Vector Control. Document WHO/SDE/WSH/01.5. *World Health Organization, Geneva*. p.41. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Division of Control of Tropical Diseases. *Epidemiological analyses of retrospective cases of Leishmania/HIV co-infection*. Disponível em: <www.who.int/LEISH/96.39.1996>. Acesso em: 21 de fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016. Leishmaniasis Burden and distribution. Disponível em: <www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. Acesso em 23 de fev. 2021.

ZANETTE, M. F. Comparação entre os métodos de ELISA, imunofluorescência indireta e imunocromatografia para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina. 92f. *Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Odontologia, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba*, 2006.

ANEXO A



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____ CPF/RG: _____ Endereço: _____
telefone: _____,

recebi explicações sobre o projeto do curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRRJ, visando estudos de Leishmanioses. Autorizo a coleta de material biológico em meus cães, estando ciente que minha identidade será preservada, que não haverá danos nos animais decorrentes da coleta do material e ausência de custos na realização dos exames.

Tendo sido orientado(a) quanto ao teor de tudo aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente dos riscos da doença.

Em ____ / ____ / ____ Assinatura: _____

