

EDUCAÇÃO EM SAÚDE E GUARDA RESPONSÁVEL DE CÃES: FERRAMENTAS NO COMBATE E CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL

Ana Cristina Souza Melgaço¹, Júlia Gobi de Azevedo¹, Larissa Marques Oliveira¹,
Leandro Augusto Mariano Silva¹, Andressa Uehara Approbato¹, Esther Regina de
Souza Pinheiro¹, Gabriel Tavares do Vale¹, Talita Rodrigues dos Santos² e Luis
Fernando Viana Furtado¹

1. Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Unidade Passos, Passos, Minas Gerais, Brasil;
2. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Departamento de Parasitologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV), popularmente conhecida como calazar, é uma doença negligenciada de distribuição cosmopolita. Essa doença é um problema de saúde pública, podendo acometer animais silvestres, domésticos e seres humanos, sendo mais prevalente em populações economicamente desfavorecidas, principalmente, crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos. No Brasil, o agente etiológico da LV é o protozoário *Leishmania (Leishmania) infantum*, com os flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis* considerados o principal vetor. Em muitas regiões do Brasil, a LV tem caráter endêmico, evidenciando a necessidade de estudos e maiores intervenções com políticas públicas para controle dessa protozoose. Cães são considerados os principais reservatórios de *L. (L.) infantum* em ambientes domésticos. No Brasil, desde 2016 o tutor tem o direito de realizar o tratamento do cão contra essa parasitose, desde que assine um termo de compromisso para tal, adotando as medidas necessárias para o controle da doença. Tais tutores que residem em áreas endêmicas desempenham um papel crucial na profilaxia da LV. Na maioria das áreas endêmicas para essa doença, que majoritariamente está presente em populações mais pobres, o nível de conhecimento da população sobre a LV é escasso, dificultando diagnóstico e tratamento precoces, de modo que o perfil e percepção desses tutores frente à LV é um fator que deve ser considerado para elaboração e aprimoramento de programas. No presente capítulo, foi realizada uma abordagem geral sobre a LV, com enfoque especial no papel da educação em saúde e a importância da guarda responsável de cães como medidas de controle dessa doença.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral, Educação em saúde e Profilaxia.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL), popularly known as kala-azar, is a neglected disease with cosmopolitan distribution. This disease is a public health problem that can affect wild animals, domestic animals and humans, being more prevalent in economically disadvantaged populations, especially children, elderly and immunocompromised individuals. In Brazil, the etiological agent of VL is the protozoan *Leishmania (Leishmania) infantum*, with sandflies of the species *Lutzomyia longipalpis* considered the main vector. In many regions of Brazil, VL has an endemic character, evidencing the need for further studies and interventions with public policies to control this protozoa. Dogs are considered the main reservoirs of *L. (L.) infantum* in domestic environments. In Brazil, since 2016, the tutor has the right to treat the dog against this parasitosis, as long as they sign a term of commitment to do so, adopting the necessary measures to control the disease. Such guardians who reside in endemic areas play a crucial role in VL prophylaxis. In most areas endemic for this disease, which is mostly present in poorer populations, the population's level of knowledge about VL is scarce, making early diagnosis and treatment difficult, so that the profile and perception of these tutors regarding VL is a factor that must be considered for the elaboration and improvement of programs. In this chapter, a general approach to VL was made, with a special focus on the role of health education and the importance of responsible dog ownership as means to control this disease.

Keywords: Visceral leishmaniasis, Health education and Prophylaxis.

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por protozoários da Ordem Kinetoplastida, Família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania*. Existem mais de 20 espécies de *Leishmania*, as quais são transmitidas pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectados (BATES, 2007). Nas Américas, *Lutzomyia* é o principal gênero considerado vetor desse parasito, com participação de diversos hospedeiros vertebrados suscetíveis à infecção, como seres humanos (AKHOUNDI et al., 2020).

As leishmanioses apresentam uma ampla distribuição geográfica, de modo que essas doenças são consideradas de alta complexidade e caracterizadas de acordo com uma gama de fatores biológicos, ambientais, ecológicos e sociais (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018). De acordo com a espécie de *Leishmania*, bem como da resposta imune do hospedeiro vertebrado, existe uma variedade de manifestações clínicas apresentadas. Classicamente, as leishmanioses são agrupadas em dois grupos: visceral (LV) e tegumentar (LT), com diferentes apresentações (VON STEBUT, 2015).

Em várias regiões do Brasil, as leishmanioses apresentam-se de forma endêmica, sendo um dos motivos pelo qual são doenças de notificação compulsória. De acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde,

no Brasil, entre os anos de 2015 e 2019 houve o registro de 18.147 e 88.758 casos de LV e LT, respectivamente, evidenciando a necessidade de estudos e maiores intervenções com políticas públicas para controle dessas protozooses.

Especificamente sobre LV, no Brasil, desde a década de 80, observou-se uma urbanização dessa parasitose, em detrimento do aspecto rural. Tal mudança epidemiológica ocorreu, principalmente, devido a aspectos como êxodo rural e conseqüente aglomerações em periferias de centros urbanos, com precárias condições de vida, elevada densidade populacional humana e canina, e adaptação dos flebotomíneos em áreas urbanas (CONTI et al., 2016). No Brasil, a LV é caracterizada como zoonótica, com os cães domésticos como o principal reservatório do parasito (RIBEIRO et al., 2018).

Controle de vetores e dos reservatórios, proteção individual, diagnóstico precoce, tratamento dos doentes, manejo ambiental, educação em saúde e vacinação de cães são as principais medidas preconizadas para profilaxia de LV. Entretanto, a falta de conhecimento em relação a doença da população em geral e, principalmente, em tutores de cães podem corresponder a um dos principais entraves para o controle dessa enfermidade (DANTAS-TORRES et al., 2019).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. O GÊNERO *Leishmania*

Grandes cientistas de diferentes países, como Borovsky, Cunningham, Donovan, Leishman, Linderberg, Vianna e Whright, em diferentes pesquisas identificaram um parasito unicelular incriminado como agente etiológico das leishmanioses. Entretanto, somente em 1903 foi um médico entomologista britânico, especialista em malária, chamado de Ronald Ross, que definiu o nome do gênero como sendo *Leishmania* (STEVERDING, 2017).

O gênero *Leishmania* agrupa protozoários considerados endoparasitos, os quais vivem alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores. Estes parasitos são considerados intracelulares obrigatórios de células do sistema fagocitário mononuclear (sistema orgânico constituído por células que têm características reticulares e endoteliais, com capacidade fagocitária). O gênero *Leishmania* faz parte da Ordem Kinetoplastida (por

possuírem uma mitocôndria única e modificada, chamada de cinetoplasto) e da Família Trypanosomatidae (por serem protozoários com um único flagelo) (AKHOUNDI et al., 2020).

Parasitos do gênero *Leishmania* possuem basicamente duas formas evolutivas principais: promastigotas, que são formas flageladas, alongadas e com alta mobilidade, encontradas no tubo digestivo dos flebotomíneos; amastigotas, que são células em formato ovóide ou arredondado, sem motilidade e sem flagelo exteriorizado, encontradas principalmente em células fagocitárias mononucleadas de mamíferos, como seres humanos e caninos. Na figura 1 podem ser observadas essas duas formas evolutivas. Na tabela 1 são destacadas as principais espécies de *Leishmania* spp. e suas possíveis formas clínicas.

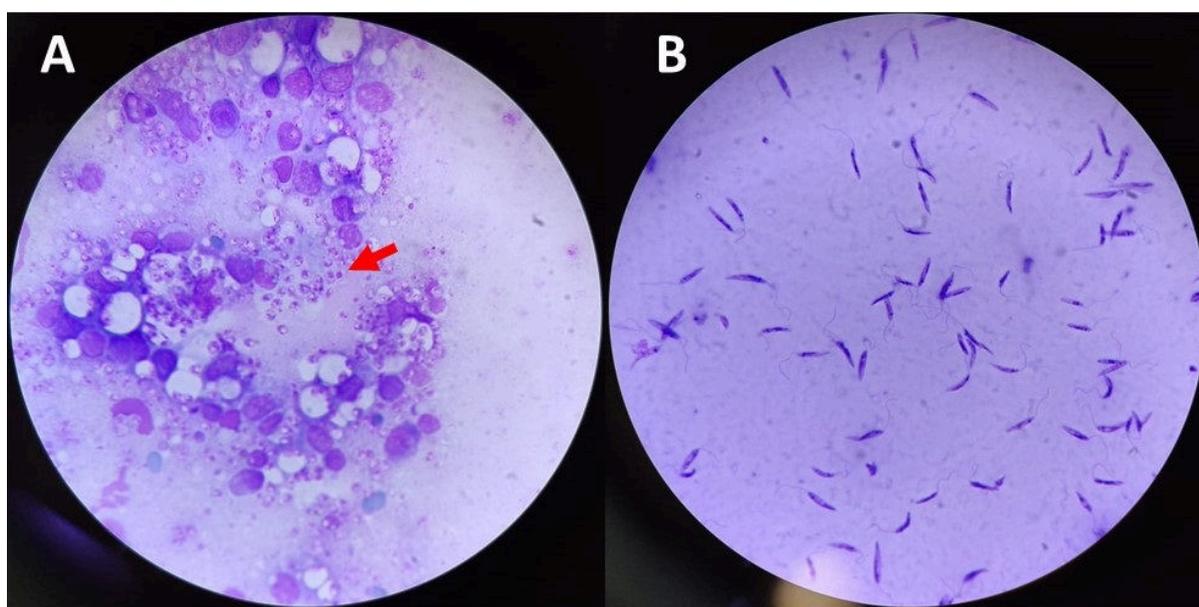


Figura 1. Formas evolutivas de *Leishmania* spp.

(A) Amastigotas, com formatos ovóide ou arredondado. Notar que pela microscopia óptica, não é possível detectar bolsa flagelar. (B) Promastigota, com formato alongado, flagelo visível e um cinetoplasto próximo à base do flagelo. Aumento de 100x.

Tabela 1. Principais espécies de *Leishmania* spp. e suas possíveis formas clínicas.

FORMA CLÍNICA	PRINCIPAIS ESPÉCIES ENVOLVIDAS
Leishmaniose tegumentar americana	<i>Leishmania (Viannia) amazonensis</i> <i>L. (V.) braziliensis</i> <i>L. (V.) guyanensis</i> <i>L. (V.) lainsoni</i> <i>L. (V.) naiffi</i> <i>L. (V.) shawi</i>
Leishmaniose tegumentar do velho mundo	<i>L. (Leishmania) aethiopica</i> <i>L. (L.) major</i> <i>L. (L.) tropica</i>
Leishmaniose visceral americana	<i>L. (L.) donovani</i> <i>L. (L.) infantum chagasi</i>
Leishmaniose visceral do velho mundo	<i>L. (L.) donovani</i> <i>L. (L.) infantum infantum</i>

2.2. O CICLO BIOLÓGICO

No ato da hematofagia, o vetor infectado por *Leishmania* regurgita e injeta, juntamente com a saliva, as formas promastigotas metacíclicas no local da picada. A lesão tecidual causada pelo aparelho bucal curto e rígido dos flebotomíneos, associada aos componentes salivares, ocasiona a migração de células do sistema mononuclear fagocitário, principalmente macrófagos e também o recrutamento de neutrófilos para a área lesionada (MENEZES; SARAIVA; ROCHA-AZEVEDO, 2016). As promastigotas metacíclicas são capazes de migrar através de uma matriz de colágeno, e por esse motivo é possível que a fagocitose de *Leishmania* ocorra em locais distantes do sítio de introdução (PETRÓPOLIS et al., 2014). O ambiente extracelular é inóspito para as promastigotas, portanto, como forma de escape, são iniciados processos de interação entre parasito e célula hospedeira por meio de receptores de membrana resultando na fagocitose e diferenciação do parasito no interior do vacúolo parasitóforo, os fagossomos. Os repetidos movimentos flagelares no interior do macrófago causam avarias na membrana plasmática, o que gera a exocitose lisossomal, modificando a estrutura do vacúolo parasitóforo e potencializando as chances de infecção bem-sucedida no macrófago (SAADA et al., 2014).

No interior do macrófago, a promastigota se diferencia de um formato que possui corpo alongado e flagelo móvel para uma forma amastigota com flagelo curto, não-exteriorizado e corpo celular mais esférico, o que reduz a área de exposição da célula ao ambiente intracelular desfavorável. Para escapar dos efeitos deletérios do baixo pH e da atividade microbicida das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, presentes nos fagolisossomos, foi visto que *Leishmania* apresenta mecanismos relacionados com a metaloprotease gp63 para inibir o processo de maturação dos fagossomos em fagolisossomos (inibição da biogênese) prejudicando também a apresentação de antígenos aos linfócitos T pelas moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) resultando em sua não ativação (MATHEOUD et al., 2013).

As amastigotas irão se reproduzir por divisão binária, possuindo uma alta capacidade replicativa, culminando no rompimento da célula infectada e posterior disseminação, infectando outros macrófagos. Posteriormente, células do sistema reticuloendotelial, presentes em diversos tecidos, como: medula óssea, fígado, baço e linfonodos podem ser parasitadas. Contudo, tem sido relatada uma certa promiscuidade celular parasitária devido à detecção de amastigotas parasitando células hematopoiéticas mielóides e também

fibroblastos, sendo este último tipo celular identificado como sítios de infecção persistentes após a cura clínica (KAYE; SCOTT, 2011; CONCEIÇÃO-SILVA; MORGADO, 2019).

O vetor é infectado durante o repasto sanguíneo no hospedeiro infectado, ao ingerir sangue contendo células parasitadas. A diferenciação de amastigota para promastigota ocorre no intestino médio do flebotomíneo. Após a ingestão de sangue e liberação do macrófago, o amastigota inicia a transição para a forma de promastigota móvel dentro do vacúolo parasitóforo (CONTI et al., 2016).

O ato da hematofagia pela fêmea de *Lu. longipalpis* promove uma série de mudanças no organismo do flebotomíneo, a principal delas é a concepção da matriz peritrófica de quitina e glicoproteínas que envolve a refeição sanguínea, segregando-a do epitélio do intestino médio do inseto (PETRÓPOLIS et al., 2014). A perda da totalidade da matriz peritrófica ocasiona o escape dos parasitos do espaço endotrófico. Dessa forma, as células inoculam seus flagelos entre as microvilosidades intestinais, impedindo que os parasitos sejam excretados durante a defecação do vetor. Na figura 2 é representado o ciclo biológico de *Leishmania*.

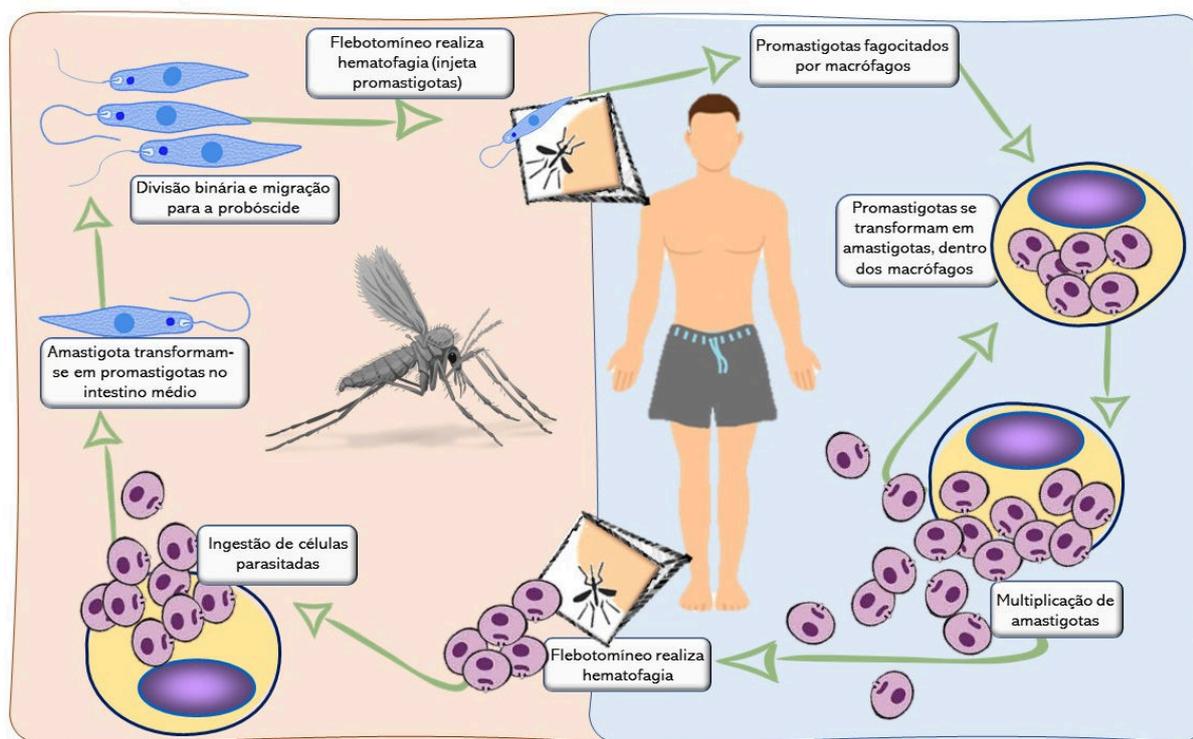


Figura 2. Ciclo biológico de *Leishmania*.

As promastigotas são inoculadas no hospedeiro vertebrado (representado pelo homem) durante a hematofagia do flebotomíneo infectado. Os promastigotas são fagocitados por macrófagos e se tornam amastigotas, os quais se multiplicam por divisão binária. O macrófago se rompe, os amastigotas se disseminam e infectam novos macrófagos. O flebotomíneo se infecta, com as formas amastigotas, durante a hematofagia no hospedeiro vertebrado. Os amastigotas transformam-se em promastigotas no intestino médio do vetor, com consequente multiplicação por divisão binária. Os promastigotas migram para a probóscide do vetor, que transmitirá o parasito durante o repasto sanguíneo.

2.3. VETOR

Os hospedeiros invertebrados considerados vetores de *Leishmania* spp. são os insetos denominados como flebotomíneos, os quais estão inclusos na Ordem Díptera, Família Psychodidae e Subfamília Phlebotominae. No Velho Mundo e no Novo Mundo, as principais espécies incriminadas como vetores desse protozoário pertencem aos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*, respectivamente. No caso específico da LV no Brasil, a transmissão de *L. (L.) infantum* ocorre através da picada durante o repasto sanguíneo da espécie *Lu. longipalpis*, principal espécie vetora no país, embora existam alguns relatos pontuais da participação da espécie *Lu. cruzi* nesse processo (HOMMEL, 1999; HARHAY et al., 2011).

Um dos fatores cruciais relacionados a transmissão bem-sucedida de *Leishmania* são os componentes salivares do vetor, cujas propriedades farmacológicas alteram a hemostasia do hospedeiro (ação anticoagulante, anti-agregação plaquetária e vasodilatadora) favorecendo o repasto sanguíneo, e ainda apresentam atividade imunoregulatória com, por exemplo, o aumento no recrutamento de macrófagos e indução na produção de citocinas de perfil Th2, resultando em um microambiente que favorece a infecção por *Leishmania*, dentre outras ações (TITUS; RIBEIRO, 1988; ABDELADHIM; KAMHAWI; VALENZUELA, 2014)

Foi demonstrado que, a introdução, após regurgitação, de promastigotas metacíclicas associadas ao gel secretor de promastigotas (PSG), um tipo de proteofosfoglicano produzido por todas as espécies de *Leishmania*, aliado a saliva de *Lu. longipalpis* apresentam um efeito sinérgico durante a infecção por *L. (L.) infantum*, com um aumento da capacidade replicativa e exacerbação das lesões cutâneas e visceralização (ROGERS et al., 2010).

A espécie *Lu. longipalpis* é de origem silvestre, que pode ser capturada em áreas de florestas remotas, afastadas de habitações humanas. Devido a ações antrópicas, como abertura de estradas em áreas florestais, construção de casas em beira de matas, entre outras atividades, as fêmeas da espécie que se alimentam de variados hospedeiros invadiram rapidamente ambientes habitados por humanos (AKHOUNDI et al., 2020).

De cor geral amarelada, os adultos possuem o corpo densamente recoberto por pelos finos. Suas asas são de 3 a 4 vezes mais compridas do que largas. Seu ciclo de vida é composto por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. O ciclo evolutivo varia entre 30 e 45 dias em média, o que depende da influência das condições de disposição de alimentos, temperatura e umidade. Para reprodução os insetos têm preferência por locais úmidos e com bastante disposição de sombra e matéria orgânica, como folhas, fezes de animais e frutos.

Em uma oviposição uma fêmea pode colocar de 40 a 100 ovos em média e no geral dispõem de apenas uma oviposição durante a vida (ROCHA, 2019).

Quanto ao comportamento, os flebotomíneos adultos agregam-se em locais próximos aos criadouros e em anexos peridomiciliares, especialmente em abrigos de animais domésticos. Permanecem abrigados durante o dia, exibindo maior atividade do início da noite até à madrugada. Os machos se alimentam de seiva, vegetais e excretas de afídios (pulgões), para as fêmeas, soma-se a ingestão de sangue de animais e humanos para a maturação dos ovos. Apresentam capacidade de voo reduzida com uma dispersão média de 400 metros (ROCHA, 2019). Na figura 3 são mostradas imagens da forma adulta de *Lu. longipalpis*.

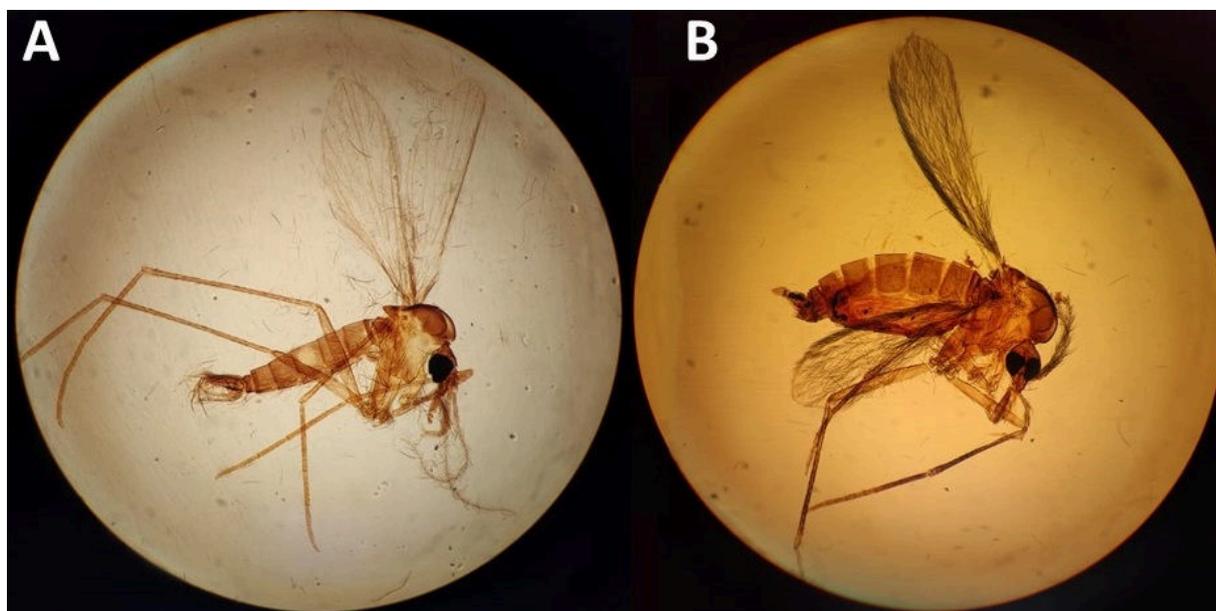


Figura 3. Formas adultas de *Lutzomyia longipalpis*.

(A) Macho (B) Fêmea. Observar que os machos apresentam terminália no final do tórax (apêndice em forma de garra).

2.4. EPIDEMIOLOGIA DA LV

A epidemiologia das leishmanioses varia de acordo com diversos elementos, como espécies de vetores, protozoários e hospedeiros vertebrados envolvidos (bem como fatores inerentes a cada um desses elementos do ciclo biológico), além das condições sanitárias e ambientais. Especificamente sobre LV, esta ocasiona mais de 50.000 novos casos anualmente, em todo o mundo, que, se não tratada a tempo, leva o indivíduo infectado ao óbito. A LV está presente em cerca de 83 países, sendo eles considerados endêmicos, com mais de 1 bilhão de pessoas vivendo sob risco de infecção (OMS, 2021).

A LV é uma doença que acomete principalmente países tropicais e em desenvolvimento, que apresentam atividades agrícolas como fonte econômica, o que favorece o contato direto com os flebotomíneos (CONTI et al., 2016). Tais países se localizam, principalmente, nas Américas Central e do Sul, no norte e nordeste da África e no sul da Ásia. É importante destacar que os fatores ambientais influenciam na transmissão da LV, com impacto direto na proliferação do vetor. Os flebotomíneos possuem o seu desenvolvimento favorecido quando presentes em ambientes úmidos e com alta pluviosidade, de baixa altitude e com vegetações de pequeno porte, além de rios ou córregos e solo rico em matéria orgânica (STEVERDING, 2017).

Além de regiões rurais, nos últimos anos a doença se expandiu também para os centros urbanos, principalmente para as periferias, resultado do constante processo de urbanização com expansão das cidades e consequente crescimento das áreas endêmicas (MENEZES; SARAIVA; ROCHA-AZEVEDO, 2016). Com esse processo de expansão urbana crescente, as cidades apresentam regiões com infraestruturas sanitárias precárias, ausência de serviços básicos como pavimentação das vias públicas, coleta de lixo e limpeza de terrenos baldios. Além disso, pode-se destacar também nessas regiões a presença de construções precárias e de animais de pequeno e grande porte, domesticados e errantes. Todos esses fatores juntos influenciam para a ocorrência da transmissão de LV na população (SILVA, 2013). Na figura 1, são mostrados os números de casos confirmados de LV segundo região brasileira de notificação no período de 2010 a 2019.

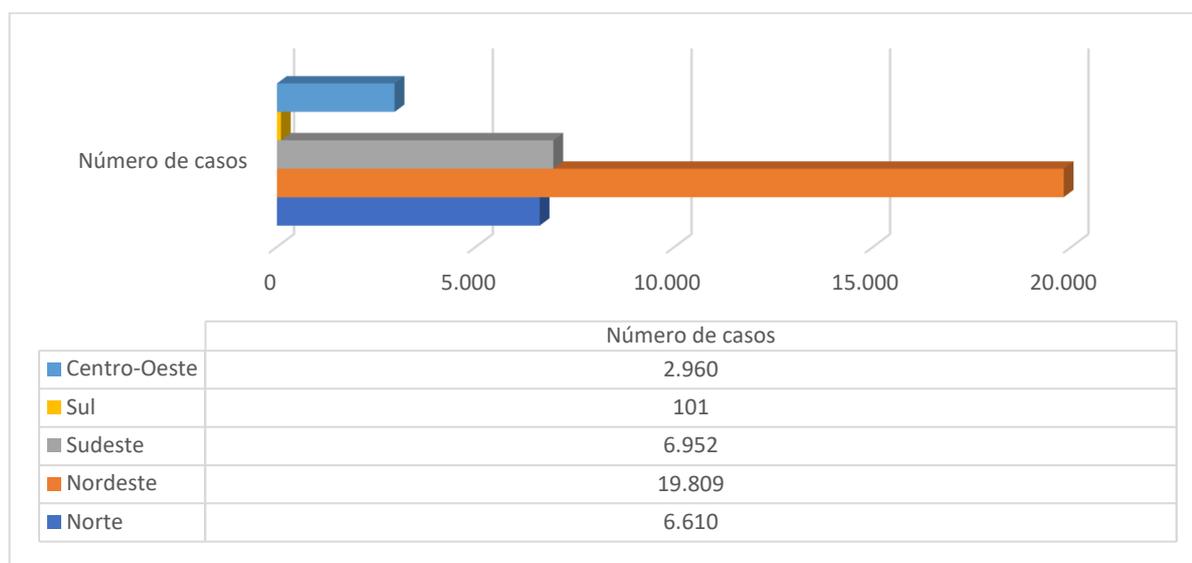


Figura 1. Número de casos confirmados de leishmaniose visceral segundo região brasileira de notificação no período de 2010 a 2019.

Dados provenientes do DATASUS (<https://datasus.saude.gov.br/>), Ministério da Saúde.

2.5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM HUMANOS

Pessoas imunossuprimidas, como portadores de HIV, idosos e crianças, sobretudo em desnutrição, correspondem aos grupos mais afetados pela LV em regiões endêmicas, apresentando alta taxa de letalidade se não for tratada. Como o próprio nome indica, a LV afeta os órgãos internos, como baço, fígado, linfonodos e medula óssea.

A LV pode ter uma evolução aguda, todavia, geralmente apresenta um curso lento e paulatino, podendo levar meses para o indivíduo manifestar sinais e sintomas. Febre, pancitopenia, anorexia, hepatomegalia, esplenomegalia, hipergamaglobulinemia policlonal e emagrecimento são algumas manifestações observadas em pacientes com LV, sendo raros apresentarem lesões na pele. Indivíduos positivos assintomáticos, com infecção autolimitada ou ainda curadas, quando imunocompetentes, não apresentam recidivas da parasitose (MENEZES; SARAIVA; ROCHA-AZEVEDO, 2016).

2.6. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Todos os pacientes portadores de LV humana necessitam de tratamento farmacológico. Dessa maneira, a efetividade de diversas drogas já foi testada, conforme o quadro imunológico dos portadores e a localização geográfica onde a doença foi adquirida. Atualmente, a Anfoterecina B é considerada a primeira linha de tratamento, com um regime terapêutico de uma dose de 3 mg/kg/dia, intravenoso, nos dias 1 a 5, 14 e 21, totalizando 21 mg/kg. Porém, no Brasil, esse protocolo não demonstrou tanta eficácia como nos Estados Unidos e na Índia, o que levou a aumentar a dose final do medicamento para 30-40 mg/kg (ARONSON et al., 2017).

A Miltefosina também é comumente utilizada no tratamento da LV humana. A combinação sequencial de Miltefosina com Anfoterecina B tem demonstrado bons resultados de eficácia terapêutica. Nesse sentido, pode-se recomendar a administração de dose única de Anfoterecina B (5 mg/kg intravenoso), seguida do uso de Miltefosina, via oral, na dose diária de 50 mg/kg, por 7 dias. Alguns pacientes ainda demonstram ser não responsivos aos protocolos terapêuticos citados acima. Dessa maneira, pode-se optar por prolongar o período de tratamento, aumentar a dose dos medicamentos ou fazer uso de outras drogas.

Em relação à LV canina, os Antimoniais são constantemente utilizados como escolha terapêutica. O Antimoniato de meglumina pode ser usado em monoterapia, na dose de 100 mg/kg, intravenoso ou subcutâneo, uma vez ao dia, durante três a quatro semanas. O

fármaco pode ser ainda utilizado em associação com o Alopurinol, Metronidazol ou Miltefosina, com intuito de melhorar sua eficácia terapêutica. A Miltefosina também pode ser empregada no tratamento da leishmaniose visceral canina, como monoterapia, na dose de 2 mg/kg, via oral, uma vez ao dia, durante um mês, ou ainda em combinação com os fármacos citados anteriormente.

2.7. CONTROLE

Para tentar reduzir o número de casos, conseqüentemente a mortalidade e os níveis de transmissão, o Ministério da Saúde criou o Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV). O Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde ressalta a importância do fluxo de referência e contrarreferência na rede de saúde pública, bem como a possibilidade de diagnóstico e tratamento precoce. O atendimento pode ser ofertado de três formas: demanda passiva, registro e busca de casos em áreas de risco ou áreas determinadas pela vigilância epidemiológica, além de lugares onde a população encontra dificuldade de acesso, colocando em prática o princípio de universalidade do Sistema Único de Saúde.

Várias medidas são preconizadas pela OMS para controle da LV, voltadas para o restabelecimento da saúde do paciente, diminuição da densidade do vetor e das fontes de infecção canina (VAN GRIENSVEN; DIRO, 2019). Estratégias para o controle do vetor também são medidas primordiais no controle da leishmaniose, que dependerão das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade.

De modo geral, deve ser realizado saneamento ambiental adequado (com limpeza de terrenos, quintais e locais públicos), e controle químico, por meio da utilização de inseticidas de ação residual (ZILBERSTEIN, 2021). O controle por meio de inseticidas de ação residual visa a eliminação do inseto adulto no período em que há um grande aumento da densidade vetorial, reduzindo o contato do inseto transmissor com o homem. No entanto, o uso contínuo destas substâncias químicas, como a deltametrina e a cipermetrina, tem promovido a resistência adquirida de alguns flebotomíneos, além da ação neurotóxicas e poluente ambiental (MACIEL et al., 2010).

Como alternativa, principalmente para a saúde pública de países em desenvolvimento, tem se intensificado a substituição por inseticidas naturais formados por compostos ativos derivados do metabolismo secundário das plantas. Dentre estes compostos, há constituintes dos óleos essenciais que tem ação importante no sistema de

defesa vegetal, atuando como repelente ou a morte dos insetos. O uso de inseticidas naturais tem como vantagem a redução de desenvolvimento de resistência pelos insetos, além de ser um método mais barato e seguro por ser obtido de componentes vegetais, podendo ser rapidamente degradado sem deixar resíduo tóxico ao ambiente (MACIEL et al., 2010).

Todavia, há ainda uma complexidade no controle químico, incluindo fatores operacionais, como a alta desaprovação da aplicação do composto dentro das casas, a escassez de pessoas qualificadas e de materiais de trabalho, que são condições que resultam numa baixa aplicabilidade, dependendo da região. No entanto, é fundamental ressaltar que tal estratégia é primordial para controle da LV, diminuindo a densidade populacional do vetor (CONTI et al., 2016).

Várias outras medidas são preconizadas pela OMS para controle da LV, a saber: tratamento dos infectados, uso de mosquiteiro e de telas em portas e janelas que impeçam a passagem do vetor, aplicação de repelentes e evitar exposição no crepúsculo e à noite em locais endêmicos. Outro ponto importante do controle das LV é a política de educação em saúde, que devem estar presentes em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, com envolvimento das equipes de profissionais e comunidades (AKHOUNDI et al., 2020). As medidas de controle voltadas aos cães e à educação em saúde serão abordadas no item a seguir.

2.8. O PAPEL DO CÃO NA LV

Para a LV é descrita uma grande diversidade de mamíferos domésticos e silvestres, que desempenham um papel reservatório do protozoário. Como reservatórios silvestres, destacam-se as raposas (*Dusicyon vetulus*, *Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*), chacais (*Canis adustus*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*). Nas cidades e em regiões periurbanas, o cão doméstico (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção de LV, de modo que a infecção em cães é considerada do tipo sentinela, ajudando a monitorar a saúde dos ecossistemas, pois precedem a infecção humana (VON STEBUT, 2015). Através da observação dos quadros clínicos e óbitos, os cães servem como sinalizadores para o eventual risco do aparecimento da doença em seres humanos, de maneira que isso possibilita adoção de medidas profiláticas. Alguns outros reservatórios, de menor importância epidemiológica, já foram descritos na literatura, como equinos e roedores (MENEZES; SARAIVA; ROCHA-AZEVEDO, 2016).

Nicolle e Comte (1958), na Tunísia, relataram pela primeira vez a presença de amastigotas em material biológico proveniente de cão doméstico, enquanto no Brasil o primeiro relato de cães infectados por *Leishmania* foi realizado por Deane e Deane (1955). Desde então, diversos estudos mostram a importância do cão no ciclo biológico de *L. (L.) infantum* (CONTI et al., 2016).

Em áreas endêmicas, os cães apresentam uma maior fonte de infecção de LV quando comparados aos humanos. Isso ocorre principalmente porque os cães apresentam um alto grau de parasitismo cutâneo, uma grande susceptibilidade à LV e uma predileção alimentar dos vetores pelo sangue canino. Assim, uma alta densidade de flebotômíneos e cães em determinadas regiões são fatores cruciais para a alta disseminação do protozoário (ALANAZI et al., 2021).

A LV tende a ser crônica nos cães, mas é possível a manifestação de um quadro mais agudo, levando ao óbito (STEVERDING, 2017). É importante ressaltar que nem todos os cães infectados apresentam sintomatologia, como anemia, onicogribose (presença do parasito na matriz das unhas, causando essa alteração ou resultado do não desgaste normal das unhas), diarreia, febre, fraqueza, lesões oculares, linfadenopatia local ou generalizada, problemas renais e queda de pelo, dentre outras manifestações.

Cerca de até 60% dos cães infectados podem permanecer assintomáticos ou oligossintomáticos, o que contribui para a falta de procura pelo diagnóstico. Todavia, é importante ressaltar que, mesmo sem sinais clínicos, os cães podem corresponder a uma fonte de infecção para os vetores, tendo um impacto direto na epidemiologia da parasitose. Inclusive, a migração desses cães de regiões endêmicas para áreas não-endêmicas, onde já se encontram os flebotômíneos, podem aumentar o risco de disseminação da LV (TEIXEIRA-NETO et al., 2014).

2.8.1. Importância da guarda responsável e educação em saúde

A prática da criação de diversos tipos de animais é um hábito tão antigo quanto à sociedade humana, de modo que, a princípio, essa interação estava mais relacionada à predação e, posteriormente, à própria domesticação. Dependendo do tipo de animal, além da companhia, tal interação, sempre teve como objetivo a produção de alimentos e vestimenta, proteção, funções de trabalho exercendo atividades específicas de serviço e até mesmo consideradas entidades sagradas (SERPELL, 1993).

No contexto de criação de animais de estimação, destacam-se os cães. Com alterações de costumes socioculturais criou-se um vínculo entre o homem e os cães, que passaram a ser integrantes do novo modelo familiar, fazendo parte, inclusive, do orçamento mensal. Segundo Matos et al. (2012), há muitas pessoas que empregam consideráveis investimentos para ter seu animal saudável, mas existem proprietários que não realizam uma guarda responsável, representando uma preocupação social.

Embora o convívio e o vínculo afetivo com esses animais possam trazer inúmeros benefícios aos seres humanos, relacionados até mesmo com a saúde mental dos tutores, também podem representar potenciais fontes de doenças infecciosas e parasitárias. A interação entre animais de estimação/companhia e humanos exige a prática de medidas conscientizadas, ressaltando o conceito de guarda responsável (ROCK; MYKHALOVSKIY; SCHLICH, 2007).

A Proteção Animal Mundial (WPA) conceitua guarda responsável como uma conjuntura em que o tutor de um animal de estimação tenha o comprometimento necessário para sua criação, de modo a exercer muitos deveres relacionados ao assentimento das necessidades do animal, sejam elas físicas, psicológicas ou ambientais. Tais atitudes implicam na prevenção dos potenciais riscos de agressão, transmissão de doenças ou danos a terceiros que seu animal possa causar à comunidade ou ao ambiente (WPA, 2003). Medidas como atendimento veterinário, vacinação, uso de antiparasitários, esterilização, controle do acesso à rua e nutrição adequada dos animais são de responsabilidade dos seus tutores (MATOS et al., 2012).

De acordo com a OMS (2005), essa interação com animais exige medidas que, se ignoradas, resultam em sérias consequências, como ataques, acidentes de trânsito, poluição ambiental e, sobretudo, doenças. Nesse contexto, é importante destacar a definição de *One Health*, que corresponde a uma estratégia mundial que reconhece que a saúde pública está ligada à sanidade animal e ao meio ambiente. Tal definição enfatiza a necessidade de colaboração multidisciplinar entre diversos tipos de profissionais (médicos, veterinários, cientistas ambientais, profissionais de saúde pública, especialistas em vida selvagem etc.), de maneira que com uma abordagem multissetorial e transdisciplinar, as ameaças à saúde pública possam ser monitoradas e controladas (OVERGAAUW et al., 2020).

Especificamente sobre LV, é importante ressaltar que o cão não é o vilão e que o contato com os animais positivos não corresponde a um fator de risco para os humanos, uma vez que a transmissão ocorre durante a hematofagia do flebotomíneo infectado. No que concerne ao controle voltado aos cães, principais reservatórios domésticos de *L. (L.)*

infantum, a OMS recomenda realizar levantamento sorológico dos animais de áreas endêmicas para LV. No Brasil, diferente de diversos países desenvolvidos, até meados de 2016, os cães positivos para leishmaniose eram eutanasiados como medida preconizada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde. Isso acontecia mesmo quando os cães eram assintomáticos e residiam em áreas não endêmicas. Dietze et al. (1997) relataram que no Sudeste do Brasil, a eutanásia de cães com LV diminuiu temporariamente as prevalências dessa protozoose, mas que não foi uma medida efetiva a longo prazo. Ainda segundo Dietze et al. (1997), no Brasil já houve eutanásia de mais de 80 mil cães no início da década de 90, com aumento de 100% dos casos da doença humana no mesmo período. Vários outros trabalhos também relataram que a eutanásia não é uma medida eficaz para controle da LV, embora isso seja ainda controverso (ALANAZI et al., 2021).

A estratégia de eutanásia de cães soropositivos é polêmica e controversa, tendo em vista a divergência de dados na diminuição da incidência na doença em seres humanos e em cães (LIMA; GRISOTTI, 2018). Entretanto, a própria OMS discorre que é necessário avaliar a indubitabilidade dessa medida de acordo com a região.

No Brasil, a partir de 2016 foi liberado o uso do fármaco miltefosina, que não provoca a eliminação da carga parasitária total, porém acarreta em uma melhoria no quadro clínico do cão, com redução na carga parasitária e conseqüente diminuição das taxas de infecção de vetores, embora possa haver o retorno no crescimento da carga parasitária no cão alguns meses após o tratamento (ANDRADE et al., 2011; LARANJEIRA-SILVA; HAMZA; PÉREZ-VICTORIA, 2020). Associado a isso, atualmente existem vacinas (com alta eficácia, seguras e bem toleradas) licenciadas para uso em cães (LARANJEIRA-SILVA; HAMZA; PÉREZ-VICTORIA, 2020). Todavia, tanto o tratamento quanto a vacinação não estão disponíveis nas redes públicas brasileiras. Indica-se, também, a utilização de coleiras repelentes de insetos nos cães sob a orientação de um médico veterinário, além de outros tipos de repelentes, naturais ou sintético, usados na forma spray, comprimidos ou pour on.

Outro ponto a ser considerado na prevenção de doenças em geral é a educação em saúde. Segundo o Ministério da Saúde (2006), esse tipo de estratégia corresponde a um processo educativo de construção de conhecimentos em saúde, o qual visa à apropriação temática pela população, aumentando a autonomia das pessoas no seu cuidado e permitindo um debate entre comunidade, profissionais da saúde e gestores.

Ações em educação a saúde deixam de ser implementadas devido à falta de recursos financeiros, materiais e humanos. A falta de tais recursos acarretam em uma carência de

conhecimento da população, que, sem conhecer características gerais da LV, acaba negligenciado medidas preventivas a seu alcance. De acordo com França et al. (2013), o Brasil está entre os dez países nos quais ocorrem 90% dos casos mundiais de leishmaniose e ainda assim as medidas de prevenção e controle adotadas pelos serviços de saúde dão pouco enfoque à educação em saúde, privilegiando o controle do vetor, reservatórios e tratamento de infectados.

Diversos trabalhos realizam levantamento do nível de conhecimento das comunidades frente à LV. Neto et al. (2018) mostraram que 90% da população avaliada diziam conhecer a doença, 45% falaram que é transmitida por mosquitos, 34% não souberam responder e outros 20% sugeriram que a LV é transmitida diretamente pelo cão. Esse tipo de relato expõe assim a falta de conhecimento da população tutora de animais, o que também pode ser evidenciado na população em geral, demonstrando que a educação em saúde pode ser um importante aliado para tal, principalmente com a implementação de grupos de educação em saúde para orientar sobre a prevenção e esclarecer medidas gerais sobre essa parasitose.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo realizou uma abordagem geral da leishmaniose visceral e seu contexto em saúde pública, evidenciando a educação em saúde e a guarda responsável de cães como medidas essenciais no combate e controle da doença. Aqui, reforçamos a necessidade de implementação de políticas públicas de saúde voltadas, sobretudo, para a educação em saúde. Essas medidas servirão de orientações à população sobre a necessidade da guarda responsável e da importância do controle de natalidade de cães, em todo o território nacional, mesmo em áreas não endêmicas. Isso pode acarretar em um impacto direto sobre o controle não só de LV, mas de diversas zoonoses, como raiva, micoses, larva migrans e leptospirose. Há de ressaltar que os cães não são os vilões dessas doenças, mas sim mais um grupo de descaso frente às políticas públicas.

4. REFERÊNCIAS

ABDELADHIM M, KAMHAWI S, VALENZUELA JG. What's behind a sand fly bite? The profound effect of sand fly saliva on host hemostasis, inflammation and immunity. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 28, p. 691-703, 2014.

AKHOUNDI, M.; KUHL, K.; CANNET, A.; VOTÝPKA, J.; MARTY, P.; DELAUNAY, P.; et al. Correction: A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. **The PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 2016.

ALANAZI, A.D.; ALOUFFI, A.S.; ALYOUSIF, M.S.; RAHI, A.A.; ALI, M.A.; ABDULLAH, H.H.; et al. Molecular characterization of *Leishmania* species from stray dogs and human patients in Saudi Arabia. **Parasitology Research**, v. 4, p. 1-6, 2021.

ANDRADE, H.M.; TOLEDO, V.P.; PINHEIRO, M.B.; GUIMARÃES, T.M.; OLIVEIRA, N.C.; CASTRO, J.A.; et al. Evaluation of miltefosine for the treatment of dogs naturally infected with *L. infantum* (= *L. chagasi*) in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 181, n. 2-4, p. 83-90, 2011.

ARONSON, N.; HERWALDT, B.L.; LIBMAN, M.; PEARSON, R.; LOPEZ-VELEZ, R.; WEINA, P.; et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). **Clinical Infectious Diseases**, v. 96, n. 1, p. 24-45, 2017.

BATES, P.A. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. **International Journal for Parasitology**, v. 37, n. 10, p. 1097-1106, 2007.

BURZA, S.; CROFT, S.L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet**, v. 393, n. 10174, p. 872-873, 2019.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; MORGADO, F.N. *Leishmania* Spp-Host Interaction: There Is Always an Onset, but Is There an End? **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, p. 330, 2019.

CONTI, R.V.; MOURA LANE, V.F.; MONTEBELLO, L.; PINTO JUNIOR, V.L. Visceral leishmaniasis epidemiologic evolution in timeframes, based on demographic changes and scientific achievements in Brazil. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 53, n. 2, p. 99-104, 2016.

DANTAS, F. T.; MIRÓ, G.; BANETH, G.; BREITSCHWERDT, E.; CAPELLI, G.; CARDOSO, L.; et al. Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 12, p. 1-4, 2019.

DEANE, L.M.; DEANE, M.P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatórios da *L. donovani* em área endêmica de calazar no Ceará. **Hospital**, v. 48, p. 61-70, 1955.

DIETZE, R.; BARROS, G.B.; TEIXEIRA, L.; HARRIS, J.; MICHELSON, K.; FALQUETO, A.; et al. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, v. 25, p. 1240-1242, 1997.

FRANÇA, V.H.; MARGONARI, C.; SCHALL, V.T. Percepção de professores do ensino básico em relação as suas práticas educativas sobre leishmanioses: um estudo em área endêmica de Minas Gerais. **Revista Ensaio**, v.15, n. 3, p. 35-51, 2013.

GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019.

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

HOMMEL, M. Visceral leishmaniasis: biology of the parasite. **Journal of Infection**, v. 39, n. 2, p. 101-111, 1999.

KAYE P, SCOTT P. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 604-615, 2011.

LAINSON R, RANGEL EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-827, 2005.

LARANJEIRA, S.M.F.; HAMZA, I.; PÉREZ, V.J.M. Iron and heme metabolism at the *leishmania*-host interface. **Trends in parasitology**, v. 36, n. 3, p. 279-89, 2020.

LIMA, C.C.; GRISOTTI, M. Relação humano-animal e leishmaniose: repercussões no cotidiano de indivíduos inseridos em região endêmica. **Saúde Sociedade**, v. 27, n. 4, p.1261-69, 2018.

MACIEL, M.V.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; SILVA, R.A.; BARROS, R.S.; SOUSA, R.N.; SOUSA, L.C.; BRITO, E.S.; SOUZA-NETO, M.A. Chemical composition of *Eucalyptus* spp. essential oils and their insecticidal effects on *Lutzomyia longipalpis*. **Veterinary Parasitology**, n.167, p.1-7, 2010.

MATHEOUD, D.; MORADIN, N.; BELLEMARE-PELLETIER, A.; SHIO, M.T.; HONG, W.J.; OLIVIER, M. *Leishmania* evades host immunity by inhibiting antigen cross-presentation through direct cleavage of the SNARE VAMP8. **Cell Host & Microbe**, v. 14, n. 1, p. 15-25, 2013.

MATOS, L.V.; TEIXEIRA, W.F.; AQUINO, M.; VIOL, M.; BRESCIANI, K.D. Orientação sobre posse responsável em uma área endêmica para Leishmaniose Visceral Canina. **Revista Ciência em Extensão**, v. 8, n. 3, p. 34-41, 2012.

MENEZES, J.P; SARAIVA, E.M, ROCHA-AZEVEDO, B. The site of the bite: *Leishmania* interaction with macrophages, neutrophils and the extracellular matrix in the dermis. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 264, 2016.

MS. **Câmara de Regulação do Trabalho em Saúde**. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cart_camara_regulacao.pdf>. Acessado em: 14/06/2021

NETO, R.R.O.; SOUZA, V.F.; CARVALHO, P.F.G.; FRIAS, D.F.R. Nível de conhecimento de tutores de cães e gatos sobre zoonoses. **Revista salud pública**, v. 20, n. 2, p. 198-203, 2018.

NICOLLE, C.; COMTE, C. Origine du Kala azar. **Academy of Sciences**, v. 146, p. 789, 1908.

OMS. **Leishmaniasis**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Acessado em: 18/06/2021.

OVERGAAUW, P.A.M.; CLAUDIA, M.; VINKE, M.A.E.; LEN J.A.L. A one health perspective on the human-companion animal relationship with emphasis on zoonotic aspects. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 11, p. e 3789, 2020.

PETROPOLIS, D.B; RODRIGUES, J.C.F; VIANA, N.B.; PONTES, B.; PEREIRA, C.F.; SILVA-FILHO, F.C. *Leishmania amazonensis* promastigotes in 3D collagen I culture: an *in*

vitro physiological environment for the study of extracellular matrix and host cell interactions. **PeerJ**, v. 2, n. 317, 2014.

RIBEIRO, R.R.; MICHALICK, M.S.M.; SILVA, M.E.; DOS SANTOS, C.C.P.; FRÉZARD, F.J.G.; DA SILVA, S.M. Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. **BioMed Research International**, v. 2018, p. e12, 2018.

ROCHA, L. Leishmanioses: conheça os insetos transmissores e saiba como se prevenir. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/leishmanioses-conheca-os-insetos-transmissores-e-saiba-como-se-prevenir>>. Acessado em: 14/06/2021.

ROCK, M.; MYKHALOVSKIY, E.; SCHLICH, T. People, other animals and health knowledges: towards a research agenda. **Social Science & Medicine**, v. 64, n. 9, p.1970-6, 2007.

ROGERS ME, CORWARE K, MÜLLER I, BATES PA. *Leishmania infantum* proteophosphoglycans regurgitated by the bite of its natural sand fly vector, *Lutzomyia longipalpis*, promote parasite establishment in mouse skin and skin-distant tissues. **Microbes and Infection**, v. 12, n. 11, p. 875-879, 2010.

SAADA, E.A.; KABUTUTU, Z.P.; LOPEZ, M.; SHIMOGAWA, M.M.; LANGOUSIS, G.; OBERHOLZER, M.; et al. Insect stage-specific receptor adenylate cyclases are localized to distinct subdomains of the *Trypanosoma brucei* flagellar membrane. **Eukaryotic Cell Journal**, v.13, p. 1064–1076, 2014.

SERPELL, J. A. Childhood Pet keeping and Humane Attitudes in Young Adulthood. **Animal Welfare**, v. 1, n. 2, p. 321-337, 1993.

SILVA, M. C. **Leishmaniose visceral: fatores determinantes e condicionantes de uma epidemia anunciada em Araguaína – TO.** (Tese) Doutorado em Geografia e Gestão do Território- Universidade Federal de Uberlândia, Brasil, 2013.

STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. **Parasites Vectors**, v. 10, n. 82, p. 1-10, 2017.

TEIXEIRA-NETO, R.G.; SILVA, E.S.; NASCIMENTO, R.A.; BELO, V.S.; DE OLIVEIRA, C.D.; PINHEIRO, L.C.; et al. Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 485, p. 1-10, 2014.

TITUS, R.G.; RIBEIRO, J.M.C. Salivary Gland Lysates from the Sand Fly *Lutzomyia longipalpis* Enhance *Leishmania Infectivity*. **Science**, v. 238, n. 4845, 1988.

TORPIANO, P.; PACE, D. Leishmaniasis: diagnostic problems in Europe, Expert Review of Anti-infective Therapy. **Journal of Infection**, v. 13, n. 5, p. 1123-1138, 2014.

VON STEBUT, E. Leishmaniasis. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 13, n. 3, p. 191-200, 2015.

WHO. **Report of the Scientific Working Group meeting on Leishmaniasis: Geneva.** Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68897/TDR_SWG_04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 14/06/2021.

WHO. **The control of neglected zoonotic diseases.** Disponível em: <https://www.who.int/zoonoses/Report_Sept06.pdf>. Acessado em: 14/06/2021.

WPA. Posse Responsável de Animais de Companhia e Controle de Populações Caninas. **Anais da 1ª Reunião Latino-americana de Especialistas em Posse Responsável de Animais de Companhia e Controle de Populações Caninas**, 2003.

ZILBERSTEIN, D. Lysosome sensing is a key mechanism in *Leishmania* intracellular development. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, n. 864, p. e667807, 2021.