



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA:
Perfil epidemiológico do Distrito Federal, 2013 a 2017

Rebecca Lunière De Abreu Chagas

Orientador: Prof. Dr^a Ligia Maria Cantarino da Costa

BRASÍLIA - DF
JULHO/2017



REBECCA LUNIÈRE DE ABREU CHAGAS

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA:

Perfil Epidemiológico do Distrito Federal, 2013 A 2017

Monografia apresentada para
conclusão do Curso de Medicina
Veterinária da Faculdade de Agronomia
e Medicina Veterinária da Universidade
de Brasília

Orientadora: Prof. Dr^a Ligia Maria Cantarino da Costa

BRASÍLIA - DF

JULHO/2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Chagas, Rebecca Lunière de Abreu

Leishmaniose Visceral Canina: Perfil epidemiológico do Distrito Federal, 2013 a 2017 / Rebecca Lunière de Abreu Chagas; orientador Lígia Maria Cantarino da Costa. -- Brasília, 2017.

54 p.

Monografia (Graduação - Medicina Veterinária) -- Universidade de Brasília, 2017.

1. leishmaniose visceral canina. 2. vigilância epidemiológica. 3. zoonoses. I. da Costa, Lígia Maria Cantarino, orient. II. Título.

CESSÃO DE DIREITOS

Nome do Autor: Rebecca Lunière de Abreu Chagas

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Leishmaniose visceral canina: Perfil epidemiológico do Distrito Federal, 2013 a 2017.

Ano: 2017

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

Rebecca Lunière de Abreu Chagas

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do Autor: CHAGAS, Rebecca Lunière de Abreu

Título: Leishmaniose Visceral Canina: Perfil Epidemiológico Do Distrito Federal, 2013 A 2017

Monografia apresentada para a conclusão do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovada em 4 / 7 / 2017

Banca Examinadora:

Profª Drª Ligia Maria Cantarino da Costa Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento aprovada

Assinatura [assinatura]

M.V. MsC. Laurício Monteiro da Cruz Instituição: Secretaria de Estado de Saúde Pública do Distrito Federal

Julgamento aprovada

Assinatura [assinatura]

M.V MsC Tatiana Jiménez Villegas Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento Aprovada

Assinatura [assinatura]

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a cada ser humano e cão que sofreu diretamente ou indiretamente por Leishmaniose.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha família, que em todos os momentos me deu força e incentivo para atravessar mais essa etapa da minha vida. Minha mãe, Lúcia, que sempre foi o meu maior modelo de caráter, inteligência e moralidade; meu pai, Álvaro, que sempre foi o meu maior protetor e exemplo de equilíbrio; minha irmã Nayara, que, desde que tenho consciência, é meu maior padrão de resistência, perseverança e determinação; meus avôs Leôncio, Dirce e Nirvana, que acreditaram em mim em todas as formas e são a minha grande referência de futuro. Obrigada, família, seu amor incondicional me fez a pessoa que espera orgulhar cada um de vocês.

Agradeço a minha companheira, Manuela, que acompanhou, incentivou e ajudou desde os cálculos até a ajudar a criar o foco necessário para conseguir encarar cada etapa desse trabalho. Agradeço também ao meu irmão de consideração, Arthur que sempre me incentivou a realmente seguir e fazer aquilo que eu amo.

Agradeço à minha orientadora Professora Ligia Cantarino, que não mediu esforços para conseguir me proporcionar mais oportunidade e conhecimento. Obrigada pelo café tomado e pela paciência com ele, pela compreensão e conforto em tempos conturbados e por ter me mostrado o grande mundo das Zoonoses e Saúde Pública.

Agradeço à Médica Veterinária do Laboratório de Epidemiologia Ana Lourdes Mota e ao Danilo Machado por me ajudarem a entender os cálculos e tabelas deste trabalho.

Agradeço de coração ao Médico Veterinário Edvar Schubach e a todo o pessoal da DIVAL, o qual me receberam de braços abertos para me ajudar a crescer como pessoa e como profissional. Gostaria de agradecer em especial ao Laurício Monteiro, com o seu amplo conhecimento em Clínica e Saúde Pública me ensinou o que é ser realmente um Médico Veterinário, tornando-se, assim, minha maior referência profissional que almejo um dia me tornar.

Agradeço ao Professor Fernando Ferreira, à Tatiana Villegas, ao Nicolas Cárdenas e a todas as pessoas do Laboratório de Epidemiologia e Bioestatística da Universidade de São Paulo, que disponibilizaram seu tempo e paciência para me ajudar e orientar nesse trabalho.

Agradeço a minha amiga Karine Neumann por ajudar em uma etapa de dificuldade nesse presente trabalho.

“そなえあればうれいなし (Sonaē arebaureinashi)”

“Se houver preparação, não há o temer”

Provérbio Japonês

“Vença a si mesmo e terá vencido o seu próprio adversário”

Provérbio Samurai

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença zoonótica em expansão no Distrito Federal (DF) e no Brasil. Para conhecer o perfil epidemiológico do DF foi analisado o banco de dados disponibilizado pelo serviço de zoonoses de dezembro de 2013 a março de 2017. O banco continha os dados de 10.560 cães oriundos de todas as regiões do DF e de algumas cidades do estado de Goiás, com as informações de: residência, idade, pelagem, sexo, raça, data da coleta, data do exame, teste realizado (DPP e ELISA) e conclusão diagnóstica. No teste DPP 19% (1.986) das amostras foram reagentes e 81% (8.571) das amostras do DPP foram consideradas não-reagente. A oportunidade do diagnóstico (diferença em dias entre as datas da coleta e da realização do teste) apontou que 36% de todas as amostras foram submetidas ao teste DPP no mesmo dia da coleta. Dos 1.983 testes ELISA para confirmar a reação do DPP, 1.438 (73%) foram considerados como reagentes e 545 não foram reagentes, o que representa 27% de falso positivo para os testados no DPP. Nos fatores de risco, os machos apresentaram uma chance de 17% maior de infecção comparadas as fêmeas; no fator comprimento de pelagem, cães com pelo curto apresentaram chance 156% maior de serem infectados quando comparados aos cães com pelagem acima de 3 cm; cães com pelagem escura obtiveram uma chance maior de 18% de infecção comparado a cães de pelagem clara; animais adultos apresentaram 113% de chance a mais de serem infectados comparado aos cães jovens; e, cães com raça definida apresentaram uma chance de 18% maior de serem infectados comparado aos sem raça definida. Maiores percentuais de positividade para LVC foram encontradas nas Regiões administrativas de Itapuã, 25%; Jardim Botânico, 26%; Lago Norte, 29%; Lago Sul, 23%; e SCIA, 20%. A LVC é uma zoonose que exige vigilância permanente.

Palavras-chave: leishmaniose visceral canina, vigilância epidemiológica, zoonoses

ABSTRACT

Visceral Canine Leishmaniasis (VCL) is an expanding zoonotic disease in the Federal District (DF) and Brazil. In order to know the epidemiological profile of the Federal District, we analyzed the database available from the zoonoses service from December 2013 to March 2017. The database contained data on 10,560 dogs from all regions of the Federal District and from some cities in the state of Goiás, With the information of: residence, age, coat, sex, race, date of collection, date of test, test performed (DPP and ELISA) and diagnostic conclusion. In the DPP test 19% (1,986) of the samples were reagent and 81% (8,571) of the DPP samples were considered non-reagent. The opportunity of the diagnosis (difference in days between collection and test dates) indicated that 36% of all samples were submitted to the DPP test on the same day of collection. Of the 1,983 ELISAs to confirm the DPP reaction, 1,438 (73%) were considered as reagents and 545 were non-reactive, representing 27% of false positive for those tested in DPP. In the risk factors, the male presented a 17% higher chance of infection compared to females; In the fur length factor, dogs with short hair presented a 156% higher chance of being infected when compared to dogs with fur over 3 cm; Dogs with dark coat obtained a greater chance of 18% of infection compared to dogs with light coat; Adult animals were 113% more likely to be infected compared to young dogs; And dogs with a defined breed had a 18% higher chance of being infected compared to those without a defined breed. Higher percentages of LVC positivity were found in the administrative regions of Itapuã, 25%; Jardim Botânico, 26%; Lago Norte, 29%; Lago Sul, 23%; And SCIA, 20%. CVL is a zoonosis that requires permanent surveillance.

Keywords: canine visceral leishmaniasis, epidemiological surveillance, zoonose

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Frequência dos sinais clínicos mais comuns da LVC em cães sintomáticos.....	24
TABELA 2 - Tabela de Contingência2X2.....	39
TABELA 3 - Oportunidade e percentual de reatividade do DPP.....	43
TABELA 4 - Tabela de Contingência do DPP usando o ELISA como teste ouro.....	45
TABELA 5 - Descrição do fator de risco macho e fêmea.....	46
TABELA 6 - Número de machos e Fêmeas infectados	47
TABELA 7 - Descrição do fator de risco pelo curto e longo.....	47
TABELA 8 - Número de cães com pelo curto e longo infectados e não infectados.....	48
TABELA 9 - Descrição do fator de risco de pelagem clara e escura.....	48
TABELA 10 - Número de cães com pelagem clara e escura; infectados e não infectados.....	49
TABELA 11 - Análise da positividade em cães jovens (de 0 a 11 meses).....	50
TABELA 12 - Descrição do fator de risco de faixas etária: jovens, adultos e idosos.....	51
TABELA 13 - Número de cães jovens e adultos; infectados e não infectados..	51
TABELA 14 - Descrição do fator de risco raça.....	52
TABELA 15 - Descrição do fator de risco de raça definida e indefinida.....	54
TABELA 16 - Número de cães com raça definida e indefinida; infectados e não infectados	54
TABELA 17 - Distribuição de número de amostras por RA e positividade Percentual.....	55

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Forma promastigota da Leishmania	18
FIGURA 2 – Forma amastigota da Leishmania.....	19
FIGURA 3 – Fêmea de flebotomíneo adulta engorgitada.....	20
FIGURA 4 - Casos de Leishmaniose no Brasil, 1980 a 2015.....	21
FIGURA 5 – Propagação da LV urbana no Brasil de 1981 a 2009.....	22
FIGURA 6 – Distribuição geográfica das regiões Administrativas do DF	30
FIGURA 7 –Regiões Administrativas Organizadas pelo IDH.....	31
FIGURA 8 - Esquema do diagnóstico laboratorial para LVC.....	32
FIGURA 9 - Kit Bio-Manguinhos.....	33
FIGURA 10 – Reação Positiva do ELISA.....	35
FIGURA 11 - Resultado dos reagentes ao DPP.....	42
FIGURA 12 – Diagrama dos testes realizados.....	44

LISTA DE ABREVIações

CCZ/DF – Centro de Controle de Zoonoses do Distrito Federal
CRMV – Conselho Federal de Medicina Veterinária
DF – Distrito Federal
DPP – *Dual Path Platform*; Teste Imunocromatográfico Rápido de Duplo Percurso
ELISA – Ensaio Imunoenzimático; *Enzyme-LinkedimmunosorbentAssay*
IDH – Índice de Desenvolvimento Humano
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LV – Leishmaniose Visceral
LVC – Leishmaniose Visceral Canina
MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS – Ministério da Saúde
PCLV – Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
RA – Região Administrativa
SRD – Sem Raça Definida
SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde
UnB – Universidade de Brasília
VPN – Valor Preditivo Negativo
VPP – Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	15
1.1.	Centro de Controle de Zoonoses do Distrito Federal.....	15
1.2	Objetivos.....	16
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1.	Taxonomia.....	17
2.2.	Agente Etiológico.....	17
2.3.	Ciclo Biológico e transmissão.....	18
2.4.	Vetor.....	19
2.5.	Distribuição geográfica da LV.....	20
2.6.	Situação epidemiológica em humanos.....	23
2.7.	Leishmaniose visceral canina.....	23
2.8.	A LVC e o ciclo urbano da LV.....	25
2.9.	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral.....	25
2.10.	Vigilância epidemiológica em cães.....	26
2.10.1.	DIVAL.....	27
2.11.	Diagnóstico da LVC.....	28
2.11.1.	Diagnóstico clínico.....	29
2.11.2.	Diagnóstico epidemiológico no Distrito Federal.....	30
2.11.3.	Diagnóstico laboratorial.....	31
2.11.3.1.	Teste imunocromatográfico rápido de duplo percurso – DPP.....	32
2.11.3.2.	<i>Enzyme-Linked immunosorbent Assay – ELISA</i>	34
2.12.	Tratamento.....	35
2.13.	Prevenção e controle.....	36
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
3.1.	Diagnóstico laboratorial.....	38
3.2.	Fator de Risco.....	40
3.3.	LVC no Distrito Federal.....	41

4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
4.1.	ANÁLISE DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	42
4.1.1.	Resultado do DPP.....	42
4.1.2.	Oportunidade do DPP.....	42
4.1.3.	VPP, VPN, Sensibilidade e Especificidade do DPP	44
4.2.	FATORES DE RISCO.....	46
4.2.1.	Sexo.....	46
4.2.2.	Comprimento de Pelo.....	47
4.2.3.	Coloração dominante da pelagem.....	48
4.2.4.	Idade.....	50
4.2.5.	Raça definida e Sem Raça Definida.....	52
4.3.	LVC no Distrito Federal.....	55
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
6.	REFERÊNCIAS.....	59

1. INTRODUÇÃO

Dentre as doenças zoonóticas causadas por protozoário, a Leishmaniose Visceral (LV) está entre as seis endemias com relevância prioritária no mundo de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2015). Presente em quase todos os continentes terrestres, a LV está presente na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e Américas. Na América Latina, a doença foi descrita em pelo menos doze países sendo que 90% dos casos ocorreram no Brasil (BRASIL, 2016).

No Brasil, na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados ocorreu na região Nordeste. Mais recentemente, nos anos 2000, a LV, que tinha um caráter eminentemente rural, vem se adaptando a grandes e pequenos centros urbanos. Contemporaneamente a doença atinge as cinco regiões do Brasil, com casos mais concentrados respectivamente nas regiões: Nordeste, Norte, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (BRASIL, 2016).

Os agentes etiológicos da LV são protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*, parasita intracelular obrigatório. No Brasil é encontrada a seguinte espécie: *Leishmania chagasi* (REY, 1991).

Para vigilância e controle da doença é essencial acompanhar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Canina (LVC). O cão é considerado o principal reservatório urbano da *Leishmania* e, além disso, a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos, pois a prevalência de casos em cães é maior que a de casos humanos (BRASIL, 2016).

Esse trabalho teve como objetivo verificar o perfil epidemiológico da LVC no Distrito Federal avaliar a vigilância de dezembro de 2013 a março de 2017.

1.1 Centro de Controle de Zoonoses do Distrito Federal

A gerencia de Vigilância Ambiental em Saúde de Zoonoses (GVAZ) é uma unidade orgânica subordinada à Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde (DIVAL). Esta unidade implementa o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral pactuado com o Ministério da Saúde para o DF.

A GVAZ obtém as amostras de sangue dos cães por meio de atividades de coleta por inquéritos e monitoramento sorológicos dos cães em observação no canil e por demanda de proprietários que levam o seu animal ao local.

Para o diagnóstico final, o animal é submetido a diagnóstico clínico, diagnóstico epidemiológico e dois testes para o diagnóstico laboratorial: o teste de triagem é o *Dual Patch Plataform* (DPP) e, em caso de reatividade, a amostra é submetida aoensaioimunoenzimático (ELISA), que é o teste confirmatório.

Para os casos confirmados de LVC, a GVAZ se encarrega de informar o proprietário, orientar e realizar a eutanásia gratuita. Porém, deixa a critério do tutor a decisão final quanto ao destino do seu animal.

1.2. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivos:

- 1) Analisar os testes diagnósticos para LVC impostos pelo MS, baseado no banco de dados fornecido pela DIVAL. Além de estimar o VPP do DPP e as ausências de dados para aferir o VPN, especificidade e sensibilidade;
- 2) Estudar as características: sexo, comprimento do pelo, coloração da pelagem, idade e raça definida ou indefinida para análise dos fatores de risco;
- 3) Averiguar a quantidade de exames realizados pela DIVAL para cada RA, podendo, assim, analisar a vigilância para cada região. Fazer um estudo do percentual de reatividade para cada RA e apontar as regiões mais acarretadas pela enfermidade no período analisado.

Para metas futuras, objetiva-se estudar a LVC em cada RA considerando o IDH, a paisagem, o crescimento urbano e a densidade demográfica de cada região, podendo, assim, traçar a evolução da enfermidade nos anos de 2013, 2014, 2015, 2016 e 2017.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Taxonomia

Os agentes etiológicos da LV são protozoários classificados como: Reino Protista (Haeckel, 1886); Filo Sarcomastigophara (Honibert&Balamuth, 1963); Classe Zoomastigophorea (Calkins, 1909); Ordem Kinetoplastida (Vickkerman, 1976); Família Trypanosomatidae (Grobber, 1905); Gênero *Leishmania* (Ross, 1903); Espécie *chagasi*. Espécie é a encontrada no Brasil (CRUZ, 2013).

2.2. Agente Etiológico

Segundo Rey (1991) as quatro espécies se caracterizam como:

- *Leishmania chagasi* ou *Leishmania infantum* – complexo Donovanii: responsável pela leishmaniose visceral que se apresenta nas formas viscerais no baço, fígado, medula óssea e tecidos linfóides.
- *Leishmania amazonensis* - complexo Mexicana: raramente acomete o homem, caracteriza por lesões cutâneas únicas ou em poucos números. Encontradas em roedores silvestres.
- *Leishmania braziliensis*: amplamente distribuída causadora da leishmaniose tegumentar acompanhada de lesão nasofaríngea destrutiva e desconfigurante.
- *Leishmania guyanensis*: leishmaniose tegumentar. Apresenta-se com úlceras simples ou múltiplas.

2.3 Ciclo Biológico e transmissão

O ciclo de reprodução da *Leishmania* requer dois animais: um vertebrado, para desenvolver sua reprodução sexuada, e um animal invertebrado, para a sua reprodução assexuada (REY, 1991).

O animal invertebrado, denominado vetor, suga o sangue do mamífero previamente infectado e ingere macrófagos parasitados pela forma amastigota. No seu trato digestório anterior ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. As amastigotas se reproduzem por divisão binária e o parasita toma a forma flagelada denominada promastigota, que, por sua vez, se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária, transformando-se em formas paramastigotas. Após colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidos ao epitélio pelo flagelo. Nesse estado, diferenciam-se em formas infectantes, as promastigotasmeciclicas. O ciclo do parasita no inseto completa-se em torno de 72 horas (REY, 1991).

As características morfológicas da forma promastigota metacíclica são: o corpo alongado, sem membranas ondulantes, cinetoplasto anterior e flagelo livre na extremidade anterior do corpo (Figura 1) (REY, 1991).

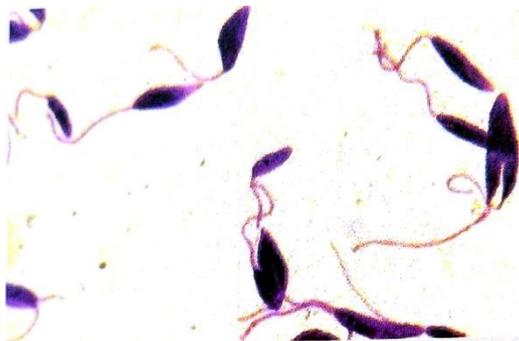


FIGURA 1 - Forma promastigota

Fonte: BRASIL, 2010

Após esse ciclo, as fêmeas infectadas do vetor realizam um novo repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado. Ao picar o animal, o vetor libera, juntamente com a sua saliva, as formas promastigotasmeciclicas. Na epiderme

do hospedeiro, essas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocítico. No vacúolo parasitóforo, no interior dos macrófagos, reproduzem-se de forma sexuada e diferenciam-se em amastigotas (Fig. 2). Essa multiplicação intensifica-se até o rompimento dessas células e a liberação de inúmeras formas amastigotas, que serão fagocitadas por outros macrófagos em um processo contínuo que resulta na disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea. As principais características morfológicas dessa forma são: Estruturas arredondadas ou ovaladas e aglomeradas, cinetoplasto visível e flagelo indistinguível (REY, 1991).



FIGURA 2 - Forma amastigota

Fonte: BRASIL, 2010

Outras vias de transmissão já foram determinadas, como a transmissão transplacentária e a transmissão venérea (BOGGIATTO et al, 2011). A transmissão iatrogênica também pode ocorrer pela transfusão de sangue contaminado (SHERDING, 2006).

2.4. Vetor

A expansão da LV para os centros urbanos está intrinsecamente ligada ao seu agente etiológico e ao seu complexo ciclo epidemiológico (REY, 1991).

No Brasil, a leishmaniose tem como vetor duas espécies de flebotomíneo, *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, conhecidos popularmente como mosquito palha ou birigui. A primeira espécie é considerada de maior importância por estar

nas cinco regiões do Brasil, já a segunda, específica do estado do Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2010).

Os flebotomíneos possuem ciclo de vida dividido nas fases: ovo, larva, pupa e adulto. As formas imaturas são terrestres, desenvolvendo-se em ambiente úmido e alimentando-se de matéria orgânica em decomposição, principalmente vegetal. Os adultos são criptozoários, apresentam pequeno porte, entre 2 a 3 mm, e têm o corpo intensamente piloso (NOVO, 2011).

Esses insetos possuem atividade crepuscular e noturna, adaptam-se facilmente ao ambiente peridomiciliar, albergando-se no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2010). Ambos os sexos se alimentam, principalmente, de sucos vegetais oriundos de néctar de flores ou de secreções de afídios ricos em carboidrato (NOVO, 2011). Somente as fêmeas dessas espécies têm a hematofagia como hábito alimentar, utilizando o sangue apenas para a maturação folicular ovariana (DIAS, 2003).



FIGURA 3: Fêmea de flebotomíneo adulta e engorgitada

Fonte: BRASIL, 2010

2.5. Distribuição geográfica da LV

Nos últimos 20 anos os números de casos da doença têm aumentado significativamente de tal forma que as leishmanioses são reconhecidas atualmente como doenças emergentes ou reemergentes (SHAW, 2007). A LV é a

variedade mais severa das leishmanioses, usualmente fatal se não tratada (DESJEUX, 2004). Suas manifestações clínicas no homem incluem esplenomegalia, hepatomegalia, febre, anorexia, desnutrição, manifestações hemorrágicas, edema e icterícia (BRASIL, 2016).

A LV é uma zoonose de ampla distribuição mundial ocorrendo na Ásia, na Europa, no Oriente Médio, na África e nas Américas. Os casos autóctones da doença estão concentrados em sua maioria (90%) em apenas seis países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão, Etiópia e Brasil (BERN et al., 2008). Estima-se que, por ano, apareçam entre 200.000 a 400.000 novos casos em humanos devido a LV e, cerca de 20.000 óbitos ocorram mundialmente (WHO, 2014).

Na América Latina, a LV já foi relatada em doze países, sendo o Brasil responsável por 90% dos casos, considerado o terceiro foco mais importante de LV do mundo (BRASIL, 2014; BERN et al., 2008).

A Figura 4 apresenta a evolução de casos de LV no Brasil dos anos 80 até 2015.

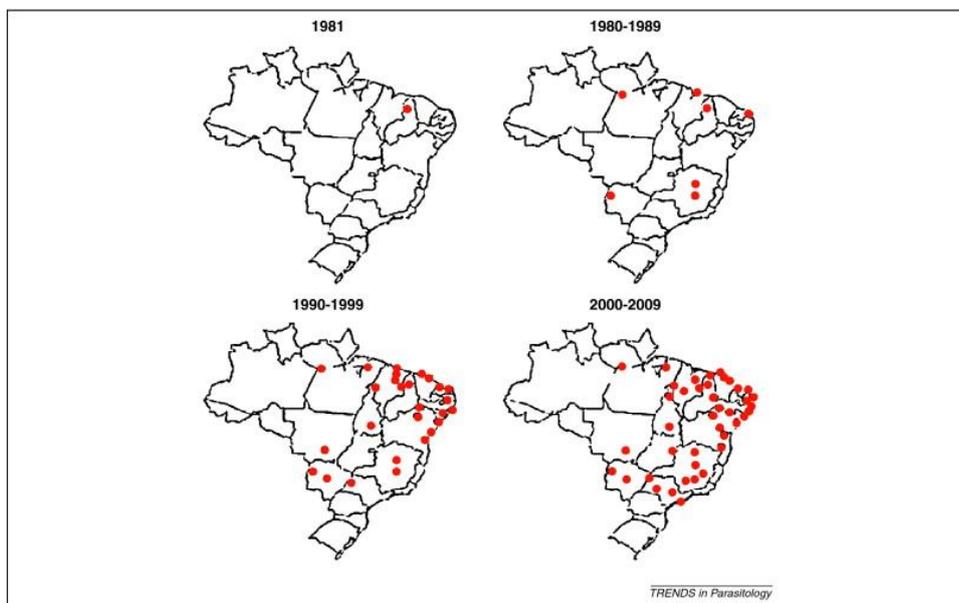


FIGURA 4: Casos de Leishmaniose no Brasil, 1980 a 2015

Fonte: SVS/MS

Casos de leishmaniose visceral no Brasil, 1980 a 2015

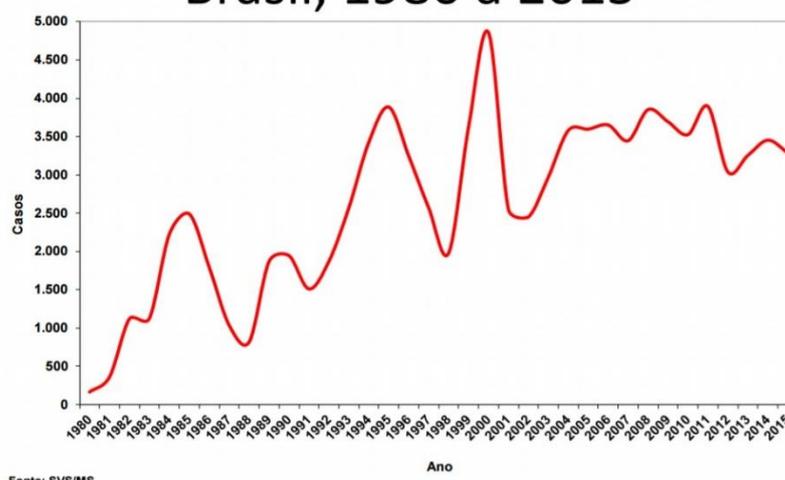


FIGURA5: Propagação da LV urbana no Brasil de 1981 a 2009

Fonte: SVS/MS

A Figura 5 mostra como o perfil geográfico da LV mudou acentuadamente nos últimos 40 anos no Brasil. As marcações indicam cidades com mais de 100.000 habitantes e com mais de 10 casos de LV por ano (HARHAY et al, 2011). Antes considerada uma doença rural, ocorria em populações de baixa condição socioeconômica do Nordeste. Atualmente, mostra-se prevalente em diversos centros urbanos e abrange também as regiões Centro-Oeste e Sudeste (GONTIJO & MELO, 2004; WERNECK, 2010).

Nesse contexto mundial e nacional de expansão da LV, temos o DF como exemplo de uma região antes livre da doença e que, atualmente, é considerada uma região endêmica. Segundo Carranza-Tamayo et al. (2010), existem casos de LV no DF desde 1983, mas apenas no ano de 2005 o primeiro caso autóctone foi diagnosticado. Os autores relatam ainda que vinte e um casos humanos autóctones ocorreram entre os anos de 2005 e 2009, sendo doze crianças e nove adultos. A maioria dos casos apresentou cura ao final no tratamento, porém houve a ocorrência de três óbitos devido a LV. Entre os anos de 2010 e 2013, três casos autóctones do DF resultaram em mais três óbitos e vinte novas ocorrências da doença em humanos foram registradas (BRASIL, 2016).

De acordo com a SVS, os óbitos nos DF de 2000 a 2015, tiveram uma média de um caso ao ano. Entretanto, em 2016, ocorreram seis e até maio de 2017 houveram dois. (SVS/MS)

2.6. Situação epidemiológica em humanos

A LV é uma zoonose com ampla distribuição mundial com registro de casos em todos os continentes, à exceção da Oceania. A cada ano, ocorrem 500.000 casos sendo que 90% deles localizados no Afeganistão, Argélia, Brasil, Irã, Peru, Arábia Saudita, Índia, Nepal e Sudão. A taxa de mortalidade global é apenas estimada, por causa da falta de notificação e diagnóstico em alguns países (WHO, 2007).

No Brasil, a leishmaniose visceral é uma doença endêmica. No entanto, tem sido registrado surtos frequentes. Historicamente, os casos estavam restritos a zonas rurais, e hoje, encontram-se em expansão para regiões urbanas e atingem as cinco regiões brasileiras. Nos últimos dez anos, a média anual de casos de LV foi de 3.379 casos e a incidência de 1,9 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2016).

No Distrito Federal, em 2011, foram notificadas 94 pessoas com LV tendo sido 42 casos humanos confirmados e 4 óbitos. Em 2012 foram notificadas 70 pessoas, tendo sido 36 confirmadas com LV e 1 óbito (SVS/MS)

2.7. Leishmaniose visceral canina

Os cães são animais susceptíveis à infecção por *L. chagasi* e, quando ocorre, o animal pode desenvolver uma doença multissistêmica similar à LV em humanos. Baneth et al. (2008) relatam uma gama de sinais clínicos comuns para a doença conforme disposto na Tabela 1. A ordem de prevalência de sinais revista por Baneth et al. (2008) também está consistente com as pesquisas de Slappendel (1988); Denerolle (1996); Koutinas et al. (1999); Almeida et al. (2005); Aguiar et al. (2007).

TABELA 1 – Frequência dos sinais clínicos mais comuns da LVC em cães sintomáticos.

Sinais em exame clínico	Porcentagem de cães sintomáticos
Alterações de pele	81% - 89%
Linfoadenomegalia sistêmica	62% - 90%
Alterações nos olhos	16% - 81%
Palidez de mucosas	58%
Esplenomegalia	10% - 53%
Caquexia	10% - 48%
Epistaxe	6% - 10%
Onicogribose	20% - 31%

Fonte: Baneth et al., (2008)

Os sinais podem demorar de três meses (KEENAN et al., 1984) a quatro anos (LANOTTE et al., 1979) para aparecerem, com média de três a sete meses (BRASIL, 2014). Adicionalmente, uma considerável parcela dos cães infectados por *L. chagasi* não desenvolvem sintomatologia clínica (DANTASTORRES et al., 2006).

Devido a diferente conjunto de sinais clínicos apresentados, cães com LVC costumam ser divididos em sintomáticos e assintomáticos para fins de estudo. Existem vários sistemas diferentes de classificação envolvendo número de sinais apresentados, gravidade dos sinais apresentados e número de sistemas acometidos.

Estudos apontaram que a frequência dos sinais clínicos mais comuns da LVC em animais sintomáticos foram alopecia localizada e perda de peso moderada (BANETH, 2008).

2.8. A LVC e o ciclo urbano da LV

A LVC possui características que facilitam a manutenção do ciclo da *L. chagasi*, como o intenso parasitismo cutâneo. A presença abundante das formas amastigotas na pele favorece a sua captação pelo flebótomo (ASHFORD, 1996; DANTAS-TORRES & BRANDÃO-FILHO, 2006).

Outra característica importante é a grande prevalência de cães assintomáticos em áreas endêmicas. Segundo Alvar et al. (1994) cães assintomáticos são capazes de transmitir o agente etiológico para o vetor e propagar o ciclo da doença. Desse fato resulta que a doença pode se propagar de forma silenciosa e ações de controle podem ser realizadas tardiamente.

Considerando a susceptibilidade dos cães à infecção, o intenso parasitismo cutâneo, a presença de cães assintomáticos capazes de transmitir o agente etiológico, a proximidade entre cães e seres humanos e a grande quantidade de cães em centros urbanos, podemos concluir que o cão é o principal reservatório do ciclo urbano da LV (DANTAS-TORRES, 2007). Casos de LV em humanos e em cães estão relacionados de tal forma que um aumento da prevalência da doença em cães prediz uma alta incidência de casos em humanos (MARGONARI et al., 2006; WERNECK et al., 2006). Segundo Gavvani et al. (2002) ser dono de cão é fator de risco significativo para a ocorrência de LV em crianças.

2.9. Programa de controle da Leishmaniose Visceral

O PCLV no Brasil foi instituído em 1984, possuindo como pilares o diagnóstico e tratamento de casos humanos, evitar óbitos, identificação e eutanásia de animais soropositivos, controle dos vetores e educação em saúde (COSTA et al., 2001; BRASIL, 2014). Em seu âmbito estão previstas também uma variedade de ações de vigilância epidemiológica, dentre as quais está indicado a realização do diagnóstico do reservatório canino bem como adoção de medidas preventivas, de controle e destino adequado dos cães infectados (BRASIL, 2016).

Desse modo, o diagnóstico dos cães portadores de *L. chagasi* é um dos pontos chaves do programa. Até o ano de 2012 os métodos utilizados para o diagnóstico da LV em cães eram o ELISA como triagem e a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) como confirmatório, apenas cães positivos nos dois testes eram submetidos à eutanásia (BRASIL, 2016). A partir de 2012, o protocolo foi alterado para o uso do teste recém validado DPP como triagem e ELISA como confirmatório (BRASIL, 2011; GRIMALDI, 2012).

O PCLV tem ainda vários obstáculos a superar. Os principais pontos a serem considerados são o atraso para a retirada de cães diagnosticados positivos, a reposição de cães susceptíveis por parte dos donos quando há a eutanásia, e a baixa sensibilidade dos métodos diagnósticos (COURA-VITAL et al., 2014; DANTAS-TORRES & BRANDÃO-FILHO, 2006). O Programa é alvo de críticas por vários pesquisadores que indicam que a eutanásia de cães infectados não contribui de forma significativa para a redução da LV (COURTENAY et al., 2002; MOREIRA et al., 2004; PALATNIK-DE-SOUSA et al., 2001; NUNES et al., 2008).

2.10. Vigilância epidemiológica em cães

A vigilância epidemiológica em cães é um dos componentes do PCLV, cujos objetivos são: reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade com o diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos e diminuir os riscos de transmissão mediante o controle dos reservatórios e do agente transmissor (BRASIL, 2016).

As ações de vigilância epidemiológica voltadas aos cães incluem: alertar os serviços e a classe médica veterinária quanto ao risco da transmissão da LVC; conscientizar a população sobre a ocorrência da doença na região, os sinais clínicos e os métodos para o diagnóstico, bem como as medidas preventivas para eliminação dos prováveis criadouros do vetor (BRASIL, 2016).

O poder público deverá desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros, entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida. Na suspeita de

cão infectado deve-se delimitar a área para investigação do foco. Nessa área, deverá ser desencadeada a busca ativa de cães com sinais clínicos, visando a coleta de amostras para exame parasitológico e identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. chagasi*, deverá ser coletado material para testes sorológicos de todos os cães da área, para avaliar a prevalência canina e desencadear as demais medidas (BRASIL, 2016). Sendo muito dessas medidas competência da DIVAL.

2.10.1. DIVAL

A Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde - DIVAL, unidade orgânica de direção, diretamente subordinada à Subsecretaria de Vigilância a Saúde/SVS tem por competência, instituída no Decreto Distrital nº 34.213, de 14 de março 2013, em seu art. 55 :

- I. dirigir, coordenar, avaliar e supervisionar a execução das ações de vigilância ambiental em Saúde no Distrito Federal;
- II. elaborar e editar normas e procedimentos de vigilância ambiental em saúde, no âmbito do Distrito Federal;
- III. participar na formulação e na implementação das políticas de saneamento, de habitação e de meio ambiente;
- IV. analisar, elaborar e divulgar o mapa situacional da saúde ambiental no âmbito do Distrito Federal;
- V. elaborar e executar planos de comunicação de risco;
- VI. planejar, coordenar, acompanhar e avaliar o Sistema de Vigilância Ambiental em Saúde e

- VII. desenvolver outras atividades que lhe forem atribuídas na sua área de atuação.

As atividades realizadas pela DIVAL cumprem o objetivo de conhecer e detectar as mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana. As atividades têm finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle dos fatores de riscos e das doenças ou agravos relacionados à variável ambiental. Ou seja, relativos aos fatores ambientais de risco biológico (vetores, hospedeiros, reservatórios, animais peçonhentos) e aos fatores ambientais de risco não biológico (qualidade da água para consumo humano, contaminantes ambientais químicos e físicos que possam interferir na qualidade da água, ar e solo, e os riscos decorrentes de desastres naturais e de acidentes com produtos perigosos) (SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2017).

2.11. Diagnóstico da LVC

O diagnóstico da LVC é de importância para fazer a vigilância e controle da disseminação de *L. chagasi*. Não existe um método 100% sensível (que detecte todos os cães infectados) e 100% específico (que não detecte nenhum cão sem a doença). Devido a isso, para o diagnóstico de LVC em população canina deve-se utilizar uma combinação de testes sendo um teste para triagem e outro para a confirmação e, somente se ambos resultarem em reagentes, considerar o animal como positivo (BRASIL, 2016).

Na combinação de testes, alta sensibilidade é importante para a identificação e realização da eutanásia de reservatórios de modo eficiente. A alta especificidade também é almejada visto que resultados falsos positivos resultam, para os proprietários, na perda injustificada de um animal de estimação e, para os médicos veterinários, em complicações éticas com comprometimento psicológico e, para o governo, em gastos desnecessários com os custos da eutanásia.

Os testes diagnósticos para LV podem ser categorizados em diretos e indiretos. Testes indiretos como RIFI, ELISA e DPP procuram a presença de anticorpos anti-patógeno e não a presença do patógeno em si. Testes diretos como citopatológicos, histopatológicos, imunológicos (imunohistoquímica) e moleculares (Reação da Polimerase em Cadeia - PCR) procuram diretamente pela presença do parasita em células e tecidos. Testes sorológicos costumam ser mais sensíveis que os testes diretos e por isso são os mais utilizados em inquéritos populacionais. Métodos sorológicos também costumam ser menos laboriosos e invasivos, o que colabora para sua ampla utilização. Todavia, testes sorológicos são menos específicos que os métodos diretos, podendo apresentar reações cruzadas. Não obstante, ainda pairam dúvidas se a sensibilidade desses métodos é realmente suficiente para que o PCLV tenha sucesso (OTRANTO & DANTAS-TORRES, 2013; FARIA & ANDRADE, 2012).

Para um eficiente controle e vigilância da LVC, as unidades de vigilância de zoonoses devem considerar a relevância dos diagnósticos: clínico, epidemiológico e laboratorial.

2.11.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico baseia-se em identificar a LVC por meio da sintomatologia apresentada pelo animal. Ele por si só não é um método eficiente para avaliação da LVC, pois os sintomas são variados e inespecíficos, podendo, facilmente, ser confundidos com demais diagnósticos diferenciais. Ademais, uma parcela dos animais com LVC é assintomática e não seria classificada como positiva em exames clínicos (DANTAS-TORRES et al., 2006).

2.11.2. Diagnóstico epidemiológico no Distrito Federal

O Distrito Federal é composto na atualidade por trinta e uma Região Administrativa (RA), de acordo com o Artigo 10 da Lei Orgânica do DF:

“Art. 10. O Distrito Federal organiza-se em Regiões Administrativas, com vistas à descentralização administrativa, à utilização racional de recursos para o desenvolvimento socioeconômico e à melhoria da qualidade de vida. ”

Cada uma dessas regiões é gerida por um administrador regional indicado e subordinado ao Governador do DF, não tendo autonomia de uma cidade. (DISTRITO FEDERAL, 1993, LODF).

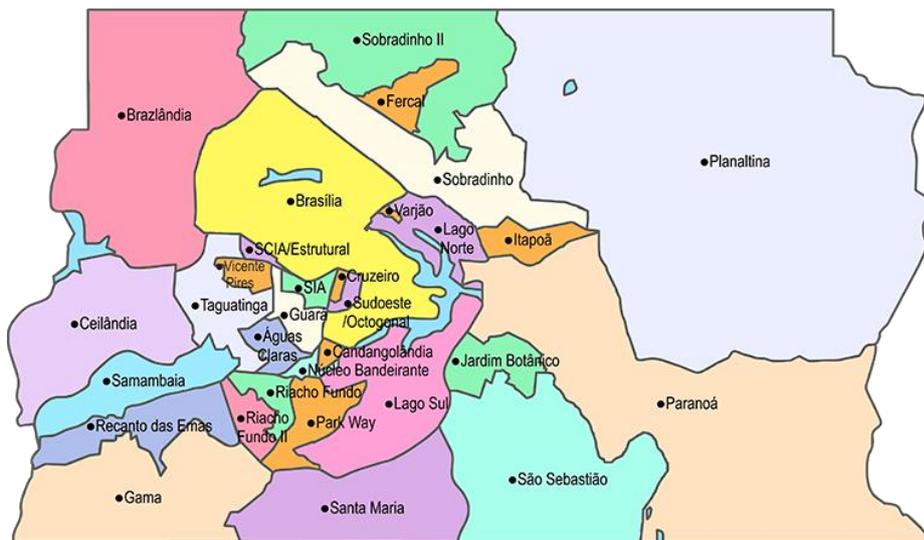


FIGURA 6: Distribuição geográfica das RAs do DF

FONTE: IBGE, 2017

O ambiente característico e propício à ocorrência da LV é aquele de baixo nível socioeconômico, pobreza, promiscuidade, prevalente em grandes medidas no meio rural e na periferia das grandes cidades. Entretanto, essas características modificaram-se no DF, onde a LV encontra-se em áreas urbanizadas e, em sua maior parte, com alto IDH (BRASIL, 2016).

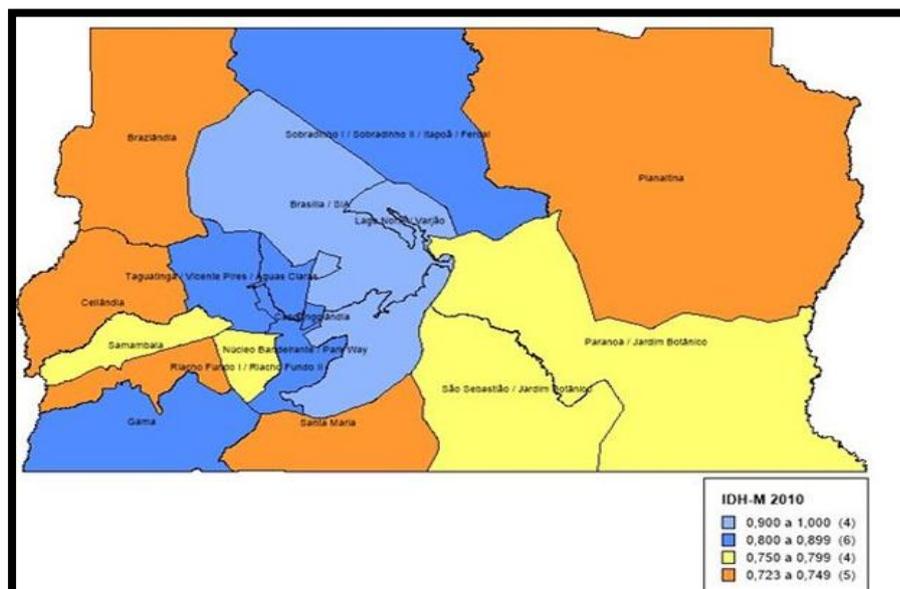


FIGURA 7: Regiões Administrativas Organizadas pelo IDH

Fonte: IBGE, 2010

Atualmente o DF é considerado uma região endêmica para a LV (CARRANZA-TAMAYO et al., 2010). Todavia, a LVC não está distribuída de maneira uniforme no DF. Nas diferentes RAs a prevalência da infecção em cães é variável. Nascimento (2011) em conjunto com a DIVAL realizou inquérito sorológico por meio da RIFI e obtiveram aproximadamente os valores de 6,7% (n=255) para o Varjão, 13,1% (n=335) para o Engenho Velho, 15,4% (n=396) para o Bananal e 22,3% (n=4538) para o Lago Norte. Tanto o Engenho Velho quanto o Bananal fazem atualmente parte da RA Fercal.

As regiões consideradas endêmicas para LVC no DF são: Fercal, Sobradinho, Sobradinho II, Estrutural, Lago Norte, Itapuã, Paranoá, Jardim Botânico, Lago Sul, Park Way, São Sebastião e Santa Maria. Então, os cães provenientes destas regiões são suspeitos de positivos para o diagnóstico epidemiológico (CRUZ, 2013).

2.11.3. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial para ser eficiente deve ser preciso e de rápida execução, pois quanto maior a demora, maior será o tempo de exposição do reservatório canino em seu ambiente (BRASIL, 2016).

ADIVAL realiza, segundo a orientação do MS, uma combinação em série de testes. O primeiro teste é a triagem, que deve ter uma alta especificidade, e o

segundo para a confirmação, que deve ter uma alta sensibilidade. O animal só é considerado como positivo quando for reagente nos dois testes. Assim, evita-se que proprietários recebam diagnósticos errôneos de seus animais de estimação e gastos desnecessários com os custos da eutanásia para o Estado. Os testes laboratoriais empregados para cumprir o PCLV são: o DPP como triagem e o ELISA como confirmatório (BRASIL, 2016).



Figura 8: Esquema do diagnóstico laboratorial para LVC

2.11.3.1. Teste imunocromatográfico rápido de duplo percurso - DPP

O teste imunocromatográfico rápido de duplo percurso (DPP) produzido pela Bio-Manguinhos, Fiocruz, é atualmente o teste autorizado para triagem no diagnóstico de LVC (BRASIL, 2016).

O princípio do DPP baseia-se na reação anticorpo e antígeno do parasita. Nesse caso, ao invés da utilização de parasitas íntegros é utilizada uma proteína sintética recombinante (fusão dos antígenos K9, K26, K39 de *Leishmania*) (GRIMALDI et al., 2012; SCHUBACH et al., 2014).

Para a realização do teste deve-se:

- 1) Abrir o pacote íntegro que contém o DPP e um sachê com 1 grama de sílica gel (o teste é considerado inválido caso o sachê não esteja presente junto ao DPP);
- 2) Colocar o DPP em uma superfície plana e seca;
- 3) Aplicar 5 µL de soro, plasma ou sangue total canino no local identificado com o número 1 ou “AMOSTRA MAIS TAMPÃO” e depois aplicar duas gotas do tampão presente no *kit*;
- 4) Após cinco minutos, deve-se aplicar quatro gotas do tampão no local identificado pelo número 2 ou “TAMPÃO”;

- 5) Para a leitura, é preciso esperar dez minutos.



Figura9: kit bio-manguinhos

Fonte: Bio-manguinhos/Fiocruz, 2017

Os resultados aparecem na forma de duas listras vermelhas. A primeira, localizada acima da letra “C” é o controle e o teste só é considerado válido caso ela se expresse nitidamente. A segunda, localizada acima da letra “T” é a sororreatividade do cão, que caso tenha uma ligeira expressão já caracteriza o animal como reagente (Bio-Manguinhos, Fiocruz, 2017).

O DPP é composto por uma base de plástico com duas tiras de nitrocelulose, cada uma ligada a um leito diferente. A primeira tira conduzirá a amostra do leito de amostra à segunda tira, onde estão presentes uma linha transversal com os antígenos de *Leishmania* (localizada acima da letra “T”) e uma linha transversal com a proteína A – acima da letra “C”- (proteína que se liga com facilidade a imunoglobulina G de diversas espécies de animais). Ambas as tiras transversais possuem ouro coloidal cuja finalidade é colorir em vermelho quando a reação acontece, indicando a reatividade. A linha transversal com proteína A é o controle que demonstra que os reagentes foram aplicados de forma correta e que migraram com sucesso pelo aparato (SCHUBACH, 2011).

Segundo Grimaldi et al. (2012), o DPP possui sensibilidade de 98% e especificidade de 96%, enquanto que Peixoto et al. (2015) indicam, com base em três estudos sobre DPP, sensibilidade de 78% a 88% e especificidade de 70% a

75% em intervalo de confiança de 95%. Porém, para Silva (2015), o DPP apresentou sensibilidade de 57,45% (95%, IC: 0,42-0,72) e especificidade de 95,56% (95%, IC: 0,93-0,98). Nesse estudo o Valor Preditivo Positivo (VPP) foi de 66,67% e o Valor Preditivo Negativo (VPN) foi de 93,75%. Já Hirschmann (2013) constatou-se uma sensibilidade de 30,0%, uma especificidade de 98,71% e VPP de 60,0% e VPN de 95,93%.

O DPP possui as vantagens de ser um teste de rápido diagnóstico, de fácil realização e interpretação dos resultados. Porém, possui a desvantagem de ter sensibilidade reduzida em animais assintomáticos e de apresentar reação cruzada com *L.braziliensis* (GRIMALDI et al.,2012)

3.11.3.2. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay– ELISA

O teste diagnóstico ELISA foi selecionado com base em diversos estudos por possuir alta sensibilidade para ser o teste confirmatório após a resposta reativa no DPP (BRASIL, 2016).

É um teste imunoenzimático que consiste na reação de soros de cães com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir de cultura “*in vitro*” que são previamente adsorvidos nas cavidades de microplacas. A seguir adicionam-se, devidamente diluídos, os soros controle do teste e as amostras a serem analisadas que, possuindo anticorpos específicos, fixar-se-ão aos antígenos. Na etapa seguinte, ao se adicionar uma anti-imunoglobulina de cão marcada com a enzima peroxidase, essa ligar-se-á aos anticorpos caso estejam presentes (BRASIL, 2016).

Para evidenciação da reação, utiliza-se uma substância cromógena (tetrametilbenzidina-TMB) que, pela ação da peroxidase com o peróxido de hidrogênio, forma um composto de coloração azul turquesa que, ao adicionar-se o ácido sulfúrico, interrompe a reação, passa a apresentar uma coloração amarela, em caso reagente. Nas cavidades que não houver anticorpos específicos, não

haverá mudança de cor, o que caracteriza uma amostra não reagente (Bio-Manguinhos/Fiocruz, 2015)

REAÇÃO POSITIVA:

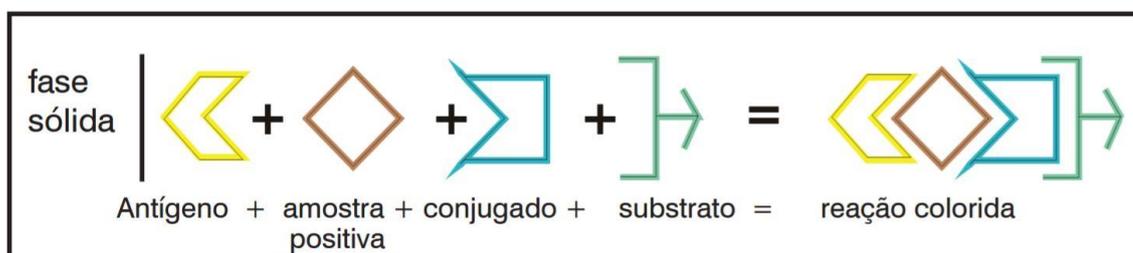


Figura 10: Reação Positiva

FONTE: Bio-Manguinhos, Fiocruz, 2017

O ELISA tem a vantagem de ser mais sensível e ter menos reações cruzadas comparadas ao DPP. Porém, tem a desvantagem ser um teste mais demorado, com limitação de ser realizado apenas em laboratórios e necessitar de um profissional qualificado para sua execução.

2.12. Tratamento

O tratamento de animais positivos para leishmaniose visceral é controverso, já que os quimioterápicos utilizados não são capazes de retirar completamente o protozoário do organismo, resultando em animais persistentemente infectados, o que pode representar risco para a saúde animal e humana (TROY, 2009).

Nos locais onde o tratamento é permitido o protocolo de tratamento da LVC é baseado no uso de antimoniais pentavalentes como o Antimoniato de Meglumina (Glucantime® – 100 mg intravenoso ou subcutâneo a cada 24 horas por 3 a 4 semanas) e o Estibogluconato de Sódio (Pentosan® – 30 a 50 mg/kg subcutâneo, a cada 24 horas por 3 a 4 semanas). Como efeitos adversos comuns desse tratamento o cão pode apresentar vômito, diarreia, dor e fibrose muscular, formação de abscessos, tromboflebite e insuficiência renal. Concomitante ao

antimônio pentavalente, o Alupurinol (20 mg/kg, via oral, a cada 12 ou 24 horas) pode ser usado como fármaco de manutenção (TROY, 2009; PAPICH, 2009). Outros fármacos utilizados são a Anfotericina B, Miltefosinapentamidina, amonosidina (TROY, 2009).

Cães submetidos a esses protocolos devem ser monitorados frequentemente, especialmente sua função renal por causa do alto potencial nefrotóxico desses fármacos em animais que podem já apresentar afecção renal (NELSON, R. W.; COUTO, G, 2015).

Esses protocolos levam ao controle da infecção, podendo acarretar na ausência de sinais clínicos no animal. Porém, recidivas dentro de meses ou anos após o final do tratamento são comuns (SHERDING, 2006).

Em 17 de janeiro de 2013 foi publicado, pelo Tribunal Regional Federal da 3ª Região, o Acórdão 8268/2013, que considerou ilegal a Portaria Interministerial n.º 1.426 de 11 de julho de 2008 assinadas pelos MAPA e o MS, cujo texto proíbe o tratamento de LVC com produtos de uso humano ou não registrados no MAPA (BRASIL, 2013).

Somente em 2016, foi registrado o Milteforan no MAPA. Permitindo, assim, o tratamento de infectados apenas com esse fármaco. Porém, indica-se apenas para animais assintomáticos com a função renal adequada (CRUZ, 2016).

O tratamento de escolha para humanos é o Desoxicolato de Anfotericina B e, como alternativas, podem ser usados: Antimoniato de N-metil Glucamina, Isotionato de Pentamidina e Anfotericina B Lipossomal (BRASIL, 2010). Os medicamentos de uso humano para LV não são comercializados e são distribuídos gratuitamente pelo MS.

2.13. Prevenção e controle

Medidas preventivas para LVC contam com recomendações para doação de animais somente após o exame negativo para leishmaniose e uso de coleiras

impregnadas com inseticidas. Também existem produtos *spot-on* a base de permetrina com ação repente. O uso de tela mostra-se sem eficácia, pois o tamanho médio do vetor é de 0,3 mm (BRASIL, 2016).

Uma prevenção e controle mais eficaz seriam alcançados com o uso da imunoprofilaxia dos cães. Atualmente, há no mercado uma vacina contra LVC, Leishtec® que possui registro no MAPA. Seu uso, no entanto, é medida preventiva individual e para uso em saúde pública não é recomendado pelo MS (GONTIJO, 2004; BRASIL, 2009).

O controle da endemia é centrado no diagnóstico e tratamento precoce de casos humanos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios (diagnóstico e eutanásia dos animais positivos) e atividades de educação em saúde (BRASIL, 2016).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para este trabalho foi utilizado o banco de dados da DIVAL/DF. O banco dispunha da informação de 10.560 cães, oriundos de diversas regiões do DF e de algumas cidades do estado de Goiás, no período de dezembro de 2013 a março de 2017.

Os dados estavam organizados em conformidade com os campos da ficha de registro do animal: número de registro interno da DIVAL; endereço e CEP da residência do proprietário; raça, idade, comprimento do pelo, coloração da pelagem e sexo do animal; data da coleta e data da realização do DPP; o resultado do DPP; as amostras dos cães que foram submetidos ao ELISA, o resultado do ELISA; e o diagnóstico final.

O programa Excel® foi utilizado para organizar dados, fazer tabelas, gráficos e o cálculo da oportunidade do DPP, entendida como a diferença em dias da data da coleta e da realização do exame. Para cálculos de VPP, VPN, especificidade, sensibilidade, qui-quadrado e *OddsRatio* foram usados os programas *R Project*® e *Epitools*®.

3.1. Diagnóstico laboratorial

As amostras de sangue total, plasma ou soro testados na DIVAL são provenientes de coletas à campo para monitoramento de regiões, inquéritos específicos, animais em observação no canile por procura pelos proprietários que levam seu animal para a coleta na própria DIVAL.

Os cães que não tivessem reatividade no DPP eram diagnosticados diretamente como negativos; por outro lado, as amostras que apresentassem reatividade no DPP, eram submetidas ao ELISA como teste confirmatório. Os animais que manifestaram reatividade aos dois testes, obtiveram diagnóstico positivo.

Como rotina da DIVAL, caso o teste não seja realizado minutos após a coleta com o sangue total, este seria centrifugado para isolar o plasma. De acordo com o manual do laboratório produtor, Bio-Manguinhos/Fiocruz, as amostras de plasma devem ser estocadas refrigeradas (2 a 8°C) por até cinco dias. Para estocagens mais longas, congelar a -20°C em frascos selados. O manual não limita um tempo máximo de estocagem de plasma congelado.

Foi avaliada a efetividade do DPP usando o ELISA como padrão ouro. Para isso, foi calculada a Sensibilidade que é a capacidade de um teste diagnóstico identificar os verdadeiros positivos nos

indivíduos verdadeiramente doentes; a Especificidade, capacidade de um teste diagnóstico identificar os verdadeiros negativos nos indivíduos verdadeiramente sadios; o valor preditivo positivo, que é a proporção de indivíduos doentes e positivos em relação aos diagnosticados positivos pelo teste; e o valor preditivo negativo, a proporção de indivíduos verdadeiramente negativos em relação aos diagnósticos negativos pelo teste (MEDRONHO, 2013). Para estes parâmetros, foi empregado as fórmulas

constantes na Tabela 2.

TABELA 2 -Tabela de Contingência 2X2

	D	ND	
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$S = \frac{a}{a + c} \quad E = \frac{d}{b + d} \quad VPP = \frac{a}{a + b} \quad VPN = \frac{d}{c + d}$$

Legenda:

D = Doentes; ND = Não Doentes; S = Sensibilidade; E = Especificidade; VPP = Valor Preditivo Positivo; VPN = Valor Preditivo Negativo; a = Doentes diagnosticados como reagente no teste; b = Falsos positivos; c = Falsos Negativos; d = Não Doentes diagnosticados como não reagente ao teste.

3.2. Fator de Risco

Fator de risco é qualquer característica ou aspecto que aumente a probabilidade de afetar a saúde de um indivíduo ou de uma população (THRUSFIELD; 2007; OMS, 2015). Analisaram-se cinco fatores intrínsecos dos cães para LVC identificados no banco de dados da DIVAL/DF: sexo, comprimento do pelo, coloração da pelagem, idade e raça. No critério de inclusão considerou-se negativos os não reagentes ao DPP e, os positivos, os reagentes ao DPP e ao ELISA.

Para análise do comprimento do pelo, foi considerado apenas o critério de dominância quanto à raça. Por esse motivo, os sem raça definida não foram contabilizados por falta de informação.

Com relação à coloração da pelagem, considerou-se os cães de coloração escura: cinza, marrom, marrom/preto, chocolate, tigrada escura e preto; e os de pelagem clara: branca, bege, creme e amarela. Os animais que não obtinham essa informação foram desconsiderados.

Para análise da idade dos animais, os anos foram divididos em três faixas etárias: 0 até 11 meses, como jovens; 1 ano até sete anos, como adultos; e maior de sete anos, como idosos. 1.539 animais não obtinham sua idade e por isso foram desconsiderados. Foi analisado, também, o percentual de positividade de cada mês para cães de até um ano de idade.

Foi analisado o percentual de positividade de 62 raças diferentes de um total de 4.521 animais com raça definida. Analisou-se, também, o fator de risco de cães com raça definida e sem raça definida.

3.3. LVC no Distrito Federal

Para verificar a distribuição espacial da LVC, foi considerada a origem das amostras e o resultado laboratorial. O banco de dados continha informação de 10.447 cães oriundos de 29 RAs do DF. Nenhuma amostra foi registrada das RAs Cruzeiro/Octogonal e do Setor de Indústria e Abastecimento (SIA). Para as demais regiões houve diferente número de amostras caninas processadas.

Foi feita comparação do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e o percentual de positividade por RA.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. ANÁLISE DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

4.1.1. Resultado do DPP

Nos resultados do teste DPP, 8.571 (81%) das amostras tiveram o resultado de não-reagente e 1.986 (19%), foram reagentes.

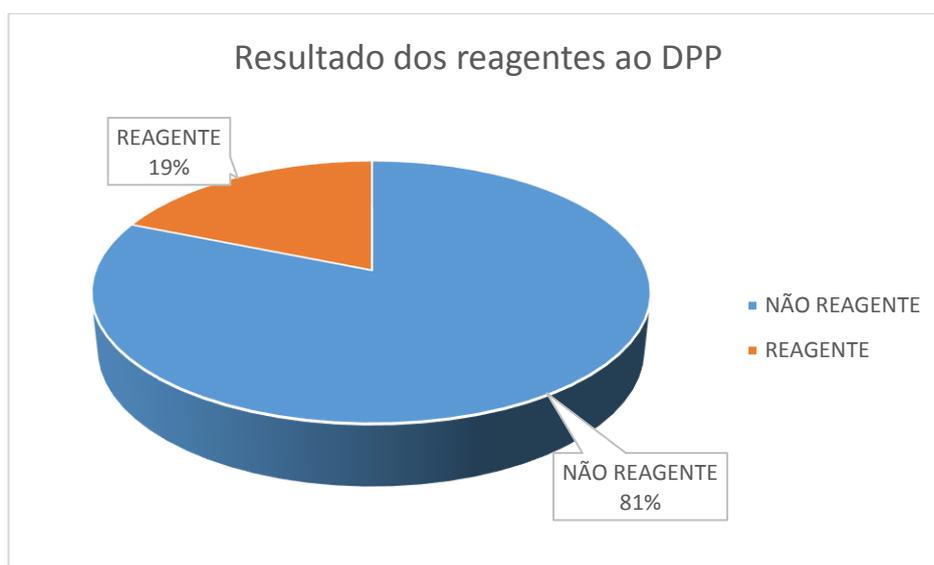


FIGURA 11 - Resultado dos reagentes ao DPP

De acordo com os dados informados pela DIVAL, as 10.557 amostras que foram submetidas ao DPP apresentaram tempo de oportunidade (diferença em dias da data da coleta e da data da realização do teste) de zero dia a 400 dias. As amostras que não foram testadas no mesmo dia permaneceram em plasma estocado em frascos selados e congelados a -20°C.

4.1.2. Oportunidade do DPP

Na Tabela 3 é demonstrada a oportunidade do diagnóstico, dado pela diferença em dias entre as datas da coleta e da realização do DPP. 36% de todas as amostras foram submetidas ao DPP no mesmo dia da coleta. 72%

(7.616/10.557) das amostras foram processadas até 5 dias após a coleta. As demais esperaram de seis a 400 dias para a realização do exame. Diagnósticos recebidos após meses ou até mesmo ano depois da coleta não são úteis para o controle da LVC, pois os cães reagentes ao teste ficam por tempo desnecessário em seu ambiente como reservatório, expondo pessoas e outros cães. É relevante para o controle e a vigilância que a oportunidade seja a melhor, ou seja, menor tempo possível. Foi considerado um bom resultado a oportunidade do diagnóstico, tendo em vista que 72% de todas as amostras foram processadas em até cinco dias.

Com os dados apresentados não é possível avaliar se o tempo de estocagem é prejudicial à confiabilidade do DPP. Para isso, seria necessário que todos os testes fossem submetidos ao DPP no mesmo dia de sua coleta e fossem repetidos após tempos distintos de estocagem. Podendo assim compará-los.

TABELA 3 - Oportunidade do diagnóstico e percentual de reatividade do DPP

OPORTUNIDADE	NÃO REAGENTE	REAGENTE	TOTAL GERAL	PERCENTUAL REALIZADOS (%)	PERCENTUAL DE REAGENTE (%)
Zero	3066	794	3860	36,56	20,57
1 até 5	3114	642	3756	35,57	17,09
6 até 15	1377	309	1686	15,97	18,33
16 até 30	619	169	788	7,46	21,45
31 até 45	162	36	198	1,86	18,18
46 até 60	19	10	29	0,27	34,48
61 até 90	18	4	22	0,21	18,18
91 até 120	47	2	49	0,46	4,08
121 até 150	47	9	56	0,53	16,07
151 até 180	62	5	67	0,63	7,46
181 até 250	19	5	24	0,23	20,83
251 até 400	21	1	22	0,21	4,54
Total Geral	8571	1986	10557	100	18,81

4.1.3. VPP, VPN, Sensibilidade e Especificidade do DPP

Nos registros fornecidos foram realizados 2.050 testes ELISA. Desses, 1.983 feitos como confirmatório para o DPP reagente; 64 realizados para controle interno do DPP e três não triados pelo DPP e testados apenas no ELISA (razões não informadas pelo Centro). Três amostras obtiveram diagnóstico final sem a confirmação pelo ELISA, com a realização apenas do DPP (informação também não fornecida pelo Centro).

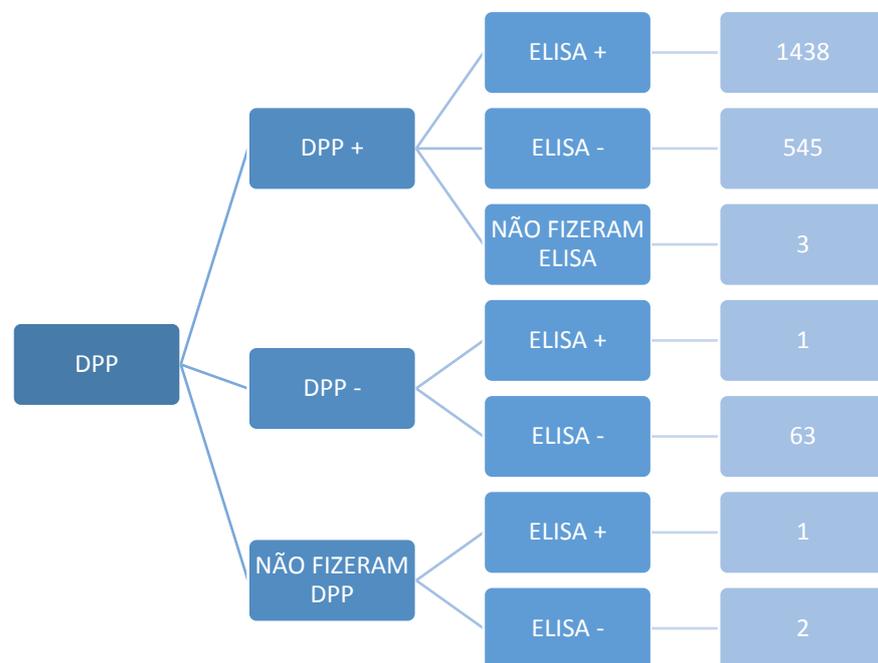


FIGURA 12 – Diagrama dos testes realizados

É de importância para saúde pública que os testes diagnósticos sejam precisos e tenham uma pequena margem de erro. Caso o animal seja diagnosticado como falso positivo (FP), acarretará gasto desnecessário ao governo, além do sofrimento evitável do proprietário na perda de seu animal. Caso o cão seja diagnosticado erroneamente como negativo (FN), será um reservatório do parasita não identificado em seu ambiente, mascarando riscos à população.

Os resultados entre a relação dos reagentes e não reagentes no DPP e ELISA estão na Tabela 4.

TABELA 4 – Tabela de Contingência do DPP usando o ELISA como teste ouro

	ELISA +	ELISA -	
DPP +	1438	545	1983
DPP -	1	63	64
	1439	608	2.047

Foram realizados o teste ELISA apenas nos reagentes ao DPP, com exceção de 64 amostras não reagentes – uma amostragem pequena do total de 8.571 amostras não reativas ao DPP – 0,7%. De acordo com o PCLV, o Centro deveria realizar o teste confirmatório em amostras aleatórias em no mínimo de 20% do total de não reagentes ao DPP. Por isso, há uma limitação de dados para construir a tabela de forma correta e, assim, encontrar a sensibilidade, especificidade e VPN do DPP. Entretanto, os dados permitem calcular o VPP com o índice de confiabilidade de 70 a 74%:

$$VPP = \frac{1438}{1983} = 0,725 \rightarrow VPP_{\%} = VPP \times 100 = 73\%$$

Desta maneira, dos 1.983 testes para confirmar a reação do DPP, 1.438 (73%) se confirmaram e foram diagnosticados como positivo pra LVC. Porém, 545 não foram reagentes ao ELISA, dando uma porcentagem de 27% de falso positivo para os testados no DPP.

Ao comparar o VPP encontrado neste estudo com outros como Silva (2015) e HIRSCHMANN (2013), que encontraram respectivamente 66,67% e 60,0%, o valor de 73% do VPP encontrado foi superior à média. Entretanto, deve-se considerar que as amostras do estudo foram de animais obtidos por inquéritos sorológicos, e também de animais com sintomatologia clínica de leishmaniose naturalmente encaminhados para diagnóstico e/ou eutanásia na DIVAL, o que contribui para uma proporção maior de animais doentes/total, caracterizando um viés amostral.

Para calcular com precisão a sensibilidade, especificidade e o VPN do DPP, deve-se submeter todas as amostras (reagentes ou não) ao ELISA. Ter acesso ao

VPN é de importância visto que o DPP tem uma baixa detecção de cães assintomáticos. De acordo com Grimaldi et al (2012) relatam um valor de 47% para a sensibilidade do DPP em cães assintomáticos ($P > 0.0001$). Já Schubach (2012), relata resultados falsos negativos em três de onze cães assintomáticos comprovadamente infectados por *Leishmania*, enquanto Faria et al. (2015) relatam que 10% dos cães assintomáticos com leishmaniose foram identificados corretamente pelo DPP em seu estudo. Costa et al. (2003) similarmente ressaltam que testes rápidos imunocromáticos com antígenos recombinantes K26 e K39 (os mesmos do DPP) têm dificuldade em identificar animais positivos com baixo título de anticorpos anti-*Leishmania*.

4.2. FATORES DE RISCO

4.2.1. Sexo

Das 10.557 amostras de sangue de cães, 5.498 eram de machos e 5.059 eram de fêmeas. Três animais não possuíam essa informação, por isso foram desconsiderados.

A proporção de machos infectados foi de 14,5% (799/5498) e a de fêmeas foi de 12,7% (643/5062). Na comparação, $P < 0,001$ e *OddsRatio* de 1,17 [1,04 – 1,31]. Com isso, pode-se concluir que o macho teve uma chance maior de 17% de ser infectado comparada a das fêmeas (Tabelas 5 e 6).

TABELA 5: Descrição do fator de risco macho e fêmea

Variável	Expostos/casos	%	Expostos/controles	%	TOTAL	%	P
SEXO							0.006775
MACHO	799/1442	55%	4699/9118	52%	5498	52%	
FÊMEA	643/1442	45%	4416/9118	48%	5062	48%	

TABELA 6: Número de machos e fêmeas infectados e não infectados

	Infectado	Não Infectado	Total
Macho	799	4699	5498
Fêmea	643	4416	5059
Total	1442	9115	10557

Outros estudos como o de Franke (2013), também trazem resultados estatísticos discretos sobre o sexo dos animais em relação à prevalência da LVC. O trabalho de Villegas (2015), afirma que as proporções encontradas em fêmeas foram de 39,1% e a de machos 34,8% ($P < 0,001$).

O sexo foi considerado um fator de risco não causal para LVC, pois, em comparação a outros estudos, ser macho ou fêmea não interferiu nas chances de ser infectado, e sim a tendência de apopulação criar os machos diferente das fêmeas. Assim, pode ser que o macho seja mais acometido pelo fato de ser mais escolhido como cão de guarda, para chácaras por exemplo, ou ser mais errante por conta do estro de fêmeas. Esses fatores podem representar a diferença de 17% entre os sexos.

4.2.2. Comprimento do Pelo

Nos dados dos animais para comprimento do pelo havia um total de 4.521 animais, sendo 2.285 de pelo curto e 2.236 com pelo longo.

Em relação ao comprimento do pelo dos cães, apresentadas pelas Tabelas 7 e 8, a proporção de curtos foi de 20,3% (465/2285) e a de longo foi de 9% (203/2236). Na comparação, $P < 0,0001$ e *OddsRatio* de 2,56 [2,15 – 3,05]. Com isso, pode-se concluir que o cão de pelo menor de 3 cm teve 156% mais chances de ser infectado do que o cão com pelo maior de 3 cm, como demonstram as Tabelas 7 e 8.

TABELA 7-Descrição do fator de risco pelo curto e longo

Variável	Expostos/Casos	%	Expostos/Controles	%	TOTAL	%	P
COMPRIMENTO							$< 2.2e-16$
CURTO	465/668	31%	1820/3853	47%	2285	51%	
LONGO	203/668	69%	2033/3853	53%	2236	49%	

TABELA 8: Número de cães com pelo curto e longo infectados e não infectados

	Infectado	Não Infectado	Total
Curto	465	1820	2285
Longo	203	2033	2236
Total	668	3853	4521

No estudo de Villegas (2015) em relação ao comprimento do pelo dos cães, a proporção de animais infectados com pelo curto foi maior que a proporção de animais infectados de pelo longo, 40,1% comparado a 28,5% com pelo longo, cujo o critério utilizado fora o mesmo do presente trabalho. Resultados semelhantes foram concluídos por Franke (2013).

A significativa probabilidade de infecção dos animais de pelo curto faz com que o comprimento do pelo seja um fator de risco causal de relevância. Esse fato pode se dar pela maior facilidade de repasto sanguíneo do vetor quando o animal apresenta pelo menor do que três centímetros, com maiores chances de ser infectado.

4.2.3. Coloração dominante de pelagem

O número de animais estudados com pelagem clara foi de 3.834 e os de pelagem escura foi de 6.059, totalizando 9.893 cães analisados. Foi encontrada a proporção de 12,7% (490/3834) em cães infectados com pelagem clara e a proporção de 14,7% (892/6059) para os cães infectados com pelagem escura, demonstrados pelas Tabelas 9 e 10.

TABELA 9 -Descrição do fator de risco pelagem clara e escura

Variável	Expostos/Casos	%	Expostos/Controles	%	TOTAL	%	P
COLORAÇÃO PELAGEM							0.005739
CLARA	490/1382	35%	3344/8511	40%	3834	39%	
ESCURA	892/1382	65%	5167/8511	60%	6059	61%	

O *OddsRatio* encontrado na comparação da pelagem escura com a clara foi de 1,18 [1,05 – 1,33] e o P = 0.005739. Com isso, o estudo aponta que cão com pelagem escura tem 18% mais chance de ser infectado comparado a um cão com pelagem clara.

TABELA 10 - Número de cães com pelagem clara e escura; infectados e não infectados

	Infectado	Não Infectado	Total
Clara	490	3344	3834
Escura	892	5167	6059
Total	1382	8511	9893

Sobre a preferência alimentar dos Flebotomíneos, estudos demonstraram que algumas espécies podem ser ecléticas quanto à fonte sanguínea, entretanto outras possuem preferência restrita a uma espécie de hospedeiro (ADLER & THEODOR, 1957; TESH, 1988). Como exemplos, temos *L. longipalpis*, *L. intermedia*, *Lutzomyiamigoneie* *Lutzomyiafischeri* que são considerados menos seletivos quanto à fonte, podendo picar humanos, cães, gatos, aves e outros animais com muita avidez no mesmo ecótopo. Exemplificando a situação oposta, a espécie *Lutzomyiaquinquefer* alimenta-se de sangue de répteis (DANTAS-TORRES & BRANDAO-FILHO, 2006; ALVES, 2008). Estudo de Bastos et al (2012) aponta que espécies urbanas que possuem uma predileção em picar o cão, aumentam a sua atração quando o calor corporal emitido pelo animal aumenta.

Desse modo, a coloração da pelagem foi considerada um fator de risco causal. Isto pode sugerir que a pelagem mais escura podereter mais calor, aumentando assim, a probabilidade em 18% do cão de pelagem escura estar no repasto sanguíneo comparado ao cão com pelagem clara.

4.2.4. Idade

O número de cães estudados para o fator de risco idade foi de 9.021, divididos em 1.270 jovens, 6.223 adultos e 1.528 idosos.

Na Tabela 11 está descrita a faixa etária dos cães jovens dividida em meses junto com o seu percentual de positividade. O percentual mais significativo foi dos animais com 11 meses.

TABELA 11 - Análise da positividade em cães jovens (de 0 a 11 meses).

Meses	NEGATIVO	POSITIVO	Total geral	PERCENTUAL DE POSITIVIDADE
0	1	0	1	0%
1	8	0	8	0%
2	26	3	29	10%
3	63	3	66	4%
4	173	7	180	4%
5	143	9	152	6%
6	199	14	213	6%
7	155	10	165	6%
8	191	23	214	11%
9	96	10	106	9%
10	73	8	81	10%
11	45	10	55	18%
Total geral	1173	97	1270	7%

O percentual de positividade de 19% dos animais idosos fora observado por França-Silva et al. (2003). Moreira Jr. et al. (2003) sugeriram aumento do risco para LVC após o 1º ano de vida do cão, porém não identificaram a faixa etária com maior incidência. Já Feitosa et al. (2000) relataram maior positividade em animais adultos entre três e seis anos de idade (29,0%) (AZEVEDO, 2013). Para análise, os anos dos animais foram organizados conforme a Tabela 12.

TABELA 12 -Descrição do fator de risco faixas etárias (jovens, adultos e idosos)

Variável	Expostos/Casos	%	Expostos/Controles	%	TOTAL	%
IDADE						
JOVENS	97/1260	8%	1173/7761	15%	1270	14%
ADULTOS	925/1260	73%	5298/7761	68%	6223	69%
IDOSOS	238/1260	19%	1290/7761	16%	1528	17%

Ao comparar as faixas etárias jovens com adultos ou jovens com idosos, obteve-se, para duas análises, $P < 0,0001$. Entretanto, comparando as faixas etárias adulto e idoso, o P encontrado foi de 51%. Por isso, H_0 foi recusado, mostrando que não há diferença entre o risco de infecção entre adultos e idosos para esse presente estudo. Diante disso, essas duas faixas etárias foram fundidas e denotadas por adultos, como demonstrada a Tabela 13.

TABELA 13 - Número de cães jovens e adultos; infectados e não infectados

	Infectado	Não Infectado	Total
Jovens	97	1173	1270
Adultos	1163	6588	7751
Total	1260	7761	9021

A proporção de jovens infectados foi de 7% (97/1270) e a de adultos foi de 15% (1163/7751). Na comparação dos adultos com os jovens, o calculado foi $P < 0,0001$ e o *OddsRatio* foi 2,13 [1,72 – 2,65]. Com isso, pode-se concluir que o animal acima de 1 ano de idade teve 113% de chance a mais de ser infectado comparado a um animal menor de 1 ano.

A idade foi considerada como fator de risco não causal. Apesar dos adultos serem a faixa etária mais imunocompetente, também é a faixa etária que tem mais chance de ser infectada por estar mais tempo exposta ao repasto sanguíneo do flebotomíneo. O que também pode explicar os jovens de 11 meses serem os mais acometidos, dentro do grupo de jovens. Quanto mais tempo de exposição em uma área endêmica, maiores são as chances de infecção.

4.2.5. Raça definida e Sem Raça Definida

As raças caninas constantes no banco de dados e seus percentuais de positividade estão relacionadas na Tabela 14.

TABELA 14 -Distribuição da positividade por raça definida

RAÇA	NEGATIVO	POSITIVO	Total geral	PERCENTUAL DE POSITIVIDADE
Akita	41	10	51	19%
American staffordshireterrier	44	11	55	20%
Australian	15	1	16	6%
BassetHound	180	52	232	22%
Beagle	22	9	31	29%
BichonFrisé	4	0	4	0%
Boiadeiro Australiano	5	1	6	16%
BorderCollie	22	8	30	26%
Boxer	97	44	141	31%
Bull Terrier	18	1	19	5%
Bulldog Americano	3	0	3	0%
Bulldog Campeiro	44	10	54	18%
Bulldog Francês	3	0	3	0%
Bulldog Inglês	2	5	7	71%
Cane Corso	24	15	39	38%
Chihuahua	26	3	29	10%
Chow-Chow	53	6	59	10%
Cocker Americano	5	0	5	0%
Cocker Spaniel	65	8	73	11%
Collie	3	2	5	40%
Dachshund	70	15	85	17%
Dalmata	20	4	24	16%
Doberman	19	12	31	39%
Dog Alemão	25	13	38	34%
Dog Argentino	6	0	6	0%
Dogue de Bordeaux	2	4	6	66%
Fila Brasileiro	72	24	96	25%
Fox Paulistinha	61	16	77	20%
Golden Retriever	96	16	112	14%
Husky Siberiano	17	0	17	0%
Jack Russell	13	2	15	13%
Labrador	286	86	372	23%
Lhasa-Apso	167	7	174	4%

Maltês	62	3	65	4%
Mastiff Inglês	8	2	10	20%
Mastim Napolitano	2	0	2	0%
Pastor Alemão	319	44	363	12%
Pastor Belga	148	18	166	10%
Pastor Shetland	1	0	1	0%
Pastor Suíço	14	0	14	0%
Pequinês	5	0	5	0%
Perdigueiro	4	0	4	0%
Pinscher	333	36	369	9%
Pit Bull	153	26	179	14%
Pointer Inglês	13	2	15	13%
Poodle	399	39	438	9%
Pug	38	9	47	19%
Rhodesian	17	5	22	22%
Rottweiler	169	46	215	21%
Samoieda	3	1	4	25%
São Bernardo	2	0	2	0%
Schipperke	1	0	1	0%
Schnauzer	61	10	71	14%
Shar-Pei	18	2	20	10%
Shih-Tzu	311	11	322	3%
Spite Alemão	19	2	21	9%
Springer Spaniel	12	0	12	0%
Staffordshire	2	3	5	60%
Tosa	16	2	18	11%
Weimaraner	10	6	16	37%
West Highland White	8	2	10	20%
Yorkshire	175	14	189	7%
Total geral	3853	668	4521	15%

As raças predominantes de positividade foram: Beagle9 (29%), BorderCollie 8 (26%), Boxer 44 (31%), Bulldog Inglês 5 (71%), Cane Corso 15 (38%), Collie 2 (40%), Doberman 12 (39%), Dog Alemão 13 (34%), Dogue de Bordeaux 4 (66%), Fila Brasileiro 24 (25%), Samoieda 1 (25%), Staffordshire 3 (60%), Weimaraner 6 (37%). As demais raças apresentaram registro inferior a 25%.

Pode-se observar que algumas raças de pelo longo como BorderCollie, Collie e Samoieda obtiveram um percentual de positividade alto. Entretanto, raças que também possuem pelo longo como Shih-Tzu, Chow-Chow, Cocker Spaniel,

Golden Retriever e Yorkshire obtiveram um baixo percentual e uma grande frequência no grupo de controle: 311, 53, 65, 96, 175, respectivamente.

As Tabelas 15 e 16 apresentam a comparação dos cães com raça definida (RD) e dos cães com sem raça definida (SRD).

TABELA 15 -Descrição do fator de risco raça

Variável	Expostos/Casos	%	Expostos/Controles	%	TOTAL	%	P
RAÇA							0.004079
RD	668/1442	46%	3853/9118	42%	4521	43%	
SRD	774/1442	54%	5265/9118	58%	6039	57%	

Dos dados apresentados, a proporção de infectados de raça definida foi de 14,7% (668/4521) e para cães sem raça definida foi de 12,8% (774/6039). Na comparação entre cães com raça definida com SRD, foi encontrado um P = 0.004079 e o *OddsRatio* de 1,18 [1,05 – 1,32]. Com isso, pode-se considerar que os cães com raça definida apresentaram uma chance de 18% maior de serem infectados em comparação aos cães SRD.

TABELA 16 - Número de cães com raça definida e indefinida; infectados e não infectados

	Infectado	Não Infectado	Total
RD	668	3853	4521
SRD	774	5265	6039
Total	1442	9118	10560

Assim, neste estudo, o fato do cão ter uma raça definida foi um fator de risco causal. Isso pode sugerir que por possuir menor variação genética, esses animais tendem a ser mais propensos a certas enfermidades e podem possuir imunidade menos competente comparada aos SRD, apresentando uma probabilidade de 18% maior de serem infectados.

4.3. LVC no Distrito Federal

No período de dezembro de 2013 a março de 2017, a DIVAL recebeu amostras para realização de diagnóstico de LVC de cidades do estado de Goiás: Águas Lindas, 11; Cabeceira de Goiás, 4; Cidade Ocidental, 1; Cristalina, 60; Formosa, 14; Jardim Céu Azul, 1; Monte Alto, 1; Novo Gama, 2; Padre Bernardo, 5; Planaltina de GO, 3; Santo Antônio do Descoberto, 1; Valparaíso de Goiás, 10. Os motivos para a realização dos testes diagnósticos fora de sua região não foram divulgados.

Nesse estudo, as 10.447 amostras de sangue canino foram provenientes de diferentes regiões do DF. Dessas, 1.432 foram positivas, apresentando uma positividade percentual de 13% (1432/10447). O número de amostras e a distribuição por RA estão presentes na Tabela 17.

TABELA 17 - Distribuição de número de amostras por RA e positividade percentual

RA	NEGATIVO	POSITIVO	TOTAL GERAL	POSITIVIDADE PERCENTUAL
ÁGUAS CLARAS	96	13	109	12%
BRAZLÂNDIA	36	6	42	14%
CANDANGOLÂNDIA	19	3	22	13%
CEILÂNDIA	234	13	247	5%
CRUZEIRO	0	0	0	0%
FERCAL	1136	104	1240	8%
GAMA	210	13	223	6%
GUARÁ	127	11	138	8%
ITAPOÃ	82	27	109	25%
JARDIM BOTÂNICO	262	93	355	26%
LAGO NORTE	455	186	641	29%
LAGO SUL	403	124	527	23%
NÚCLEO BANDEIRANTE	16	2	18	11%
PARANOÁ	443	83	526	16%
PARK WAY	54	8	62	13%
PLANALTINA	335	18	353	5%
PLANO PILOTO	598	37	635	6%
RECANTO DAS EMAS	105	6	111	5%
RIACHO FUNDO	27	2	29	7%

RIACHO FUNDO II	20	1	21	5%
SAMAMBAIA	90	6	96	6%
SANTA MARIA	84	9	93	10%
SÃO SEBASTIÃO	90	24	114	21%
SIA	0	0	0	0%
SCIA	12	3	15	20%
SOBRADINHO	1269	328	1797	18%
SOBRADINHO II	2250	286	2536	11%
SUDOESTE	10	0	10	0%
TAGUATINGA	231	13	244	5%
VARJÃO	67	4	71	5%
VICENTE PIRES	54	9	63	14%
Total geral	9015	1432	10447	13%

Maiores números de amostras processadas foram oriundas das RAs Sobradinho II, 2.536, Sobradinho, 1.797; Fercal, 1.240; Lago Norte, 641; Plano Piloto, 635; Lago Sul, 527; e Paranoá, 526. As demais RAs o número de amostras foi abaixo de 500.

Entretanto, as RAs que apresentaram maior percentual de positividade foram Lago Norte, 29%; Jardim Botânico, 26%; Itapuã, 25%; Lago Sul, 23%; e Setor Complementar de Indústria e Abastecimento (SCIA – “Estrutural”), 20%. Dessas, o Lago Norte é a RA com maior IDH (0,955) do Brasil e o terceiro maior IDH do mundo; o Lago Sul tem o terceiro maior IDH(0,933) do DF, ambos considerados IDHs altíssimos; o Jardim Botânico com IDH entre 0,755 a 0,799 e o SCIA entre 0,800 e 0,899. Estas duas RAs não estavam estruturadas como tal no último senso do IBGE em 2010 (IBGE, 2010).

Herenio et al. (2014) calcularam as prevalências da doença para cada RA utilizando dados obtidos junto a DIVAL para os meses de janeiro a outubro de 2014. Os autores concluíram que as maiores prevalências foram de 19,3% em Sobradinho, 18,3% no Lago Norte, 17,3% na Fercal, 17,2% no Jardim Botânico e 8,48% no Lago Sul. As menores prevalências foram de 0,17% na Candangolândia e 0% no Octogonal/Sudoeste, Cruzeiro e Vicente Pires.

De acordo com o PCLV, o DF é considerado uma área de transmissão intensa para LVC. Assim, a vigilância epidemiológica é realizada nas RAs, tomando cada uma por suas particularidades econômicas e estruturais.

Entretanto, no Cruzeiro e no SIA não houve nenhuma amostra de sangue no período estudado e, na maioria das RAs, o controle é feito apenas por busca passiva, onde o proprietário do animal leva seu cão ao Centro para realização de exame. Dessa maneira, pode-se ter Regiões no DF silenciosas para LVC.

As regiões que apresentaram maior percentual de positividade nesse estudo e as que já são consideradas endêmicas deveriam ser as mais monitoradas. A DIVAL, por limitações internas, intensifica a busca ativa nas regiões onde se tem inquéritos por doença humana. Todavia, isso não é suficiente para um controle. Nesse caso, por ser endêmica, para seu controle, deve-se intensificar a busca por vetores; estudar cada caso de áreas endêmicas e não endêmicas para saber a evolução da doença; melhorar a vigilância em todo o território do DF e cidades do entorno; e melhorar o conhecimento da população sobre Leishmaniose e sobre a importância de um Centro de Vigilância em Saúde.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leishmaniose Visceral no DF com o crescimento e desordenamento urbano terá dificuldade para seu controle. Para tanto será preciso direcionar esforços para trabalhar as RAs com maior positividade, considerando sua “paisagem”; melhorar educação em saúde; facilitar acesso da população aos serviços de controle de zoonoses, entre outros.

Outra questão a ser trabalhada é que a atual série de testes do programa nacional é eficiente para a certeza quanto à eutanásia de cães doentes, entretanto é deficiente no requisito de triagem de animais com baixa titulação. O déficit do DPP deixa animais positivos assintomáticos mais tempo como reservatório em seu ambiente, mostrando um hiato na vigilância e controle da LVC.

Outro obstáculo a ser vencido é a dificuldade de a população entrar em contato com a DIVAL, pois não há linhas telefônicas em funcionamento desde agosto de 2016, sem previsão de retorno. Tal situação faz com que a população tenha que ir pessoalmente para sanar dúvidas, pedir esclarecimentos e ou solicitações diversas. A DIVAL localiza-se no endereço SAAN - Estrada do Contorno do Bosque, lote 4, Noroeste, cujo transporte público é limitado. Deve-se considerar também que é proibido transportar animais nesses veículos. O que resulta que o acesso ao serviço seja a maior parte por cidadão que possui veículos particulares.

Para que a DIVAL tenha melhores resultados de suas atribuições legais, é preciso suprir a falta de funcionários qualificados, facilitar e modernizar o contato com o Centro, bem como divulgar à sociedade sobre as competências e atribuições do Órgão.

6. REFERÊNCIAS

- ALVAR J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS ONE**, 2012. V. 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671. Disponível em: < <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0035671>>. Acesso em: 8 de março 2013.
- BIO-MANGUINHOS. Manual de instrução de uso: DPP – Leishmaniose visceral canina Bio-Manguinhos. Rio de Janeiro. 2008b. 17p.
- BIO-MANGUINHOS. Manual de instrução de uso: ELISA - Leishmaniose visceral canina - Bio-Manguinhos. Rio de Janeiro. 2008a. 14p.
- BOGGIATTO, P. M. et al. Transplacental transmission of leishmania infantum as a means for continued disease incidence in north america. **PLoS. Negl. Trop. Dis.** **5(4) e1019**. Abril 2011. Disponível em: Acesso em 11 de dezembro, 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**, 7a edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Programa nacional de vigilância e controle das leishmanioses**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse para a saúde pública. **Boletim eletrônico epidemiológico**. Ano 10, nº 2, abril, 2010 b. Disponível em:< [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n02_sit_epidemiol_zoonoses_br .pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n02_sit_epidemiol_zoonoses_br.pdf)>. Acesso em: 7 de maio de 2017.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004. Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências. Disponível em: < <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2004/decreto-5053-22-abril-2004-531773-publicacaooriginal-13751-pe.html>>. Acesso em: 10 de maio de 2017.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969. Dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabricam e dá outras providências. Disponível em: <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=24180BB C47C952DD5FA63F43CA068716.node1?codteor=810221&filename=LegislacaoC ita da+-PL+7827/2010>. Acesso em: 10 de maio de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota **Técnica nº 48 /2011**.

Esclarecimentos sobre o diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral canina utilizado na rede pública de saúde. Brasília, 2011. Disponível em: <
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_48_2011_diagnostico_lvc_19_9_2011.pdf>. Acesso em: 10 de maio de 2017.

BRASIL. **Portaria interministerial nº 1.426 de 11 de julho de 2008**. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: < 24

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426_11_07_2008.html >. Acesso em: 10 de maio 2017.

BRASIL., Ministério da Saúde. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Nota de esclarecimento sobre as vacinas antileishmaniose visceral canina registradas no MAPA**. Brasília, 2009. Disponível em:<
http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/Registros_Atorizacoes/Produtos_veterinarios/Comunicacoes_e_instrucoes_tecnicas/Nota_de_esclarecimento%20sobre_a_vacina____.pdf>. Acesso em: 5 de maio 2017.

CARRANZA-TAMAYO, C. O. et al. Autochthonous visceral leishmaniasis in Brasília, Federal District, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v.43, n.4, Aug. 2010.

COSTA, J. M. L. Epidemiologia das leishmanioses no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, 2005.

CRUZ, L, M. **O Retrato da Leishmaniose Visceral Canina no Distrito Federal, Brasília**. 2013. Trabalho de Pós-Graduação (Especialização em Vigilância Sanitária) – IBE – Instituto Brasileiro de Educação, Brasília.

DANTAS-TORRES, F. et al. Detection of leishmania infantum in rhipicephalussanguineus ticks from Brazil and Italy. **Parasitol Res**, 2010: 857-860.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisitingparadigmsofepidemiologyandcontrol. **Revista do Instituto de Medicina tropical**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006

DIAS, F. O. P. et al. Fonte alimentar sanguínea e a peridomiciliação de Lutzomyialongipalpis (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Caderno de Saúde Pública**, 2003: 1373-1380.

DUARTE, M. I. S. et al. Interstitial pneumonitis in canine visceral leishmaniasis. **Rev. Inst. Med. Trop.** S. Paulo [online]. 1986, vol.28, n.6, pp. 431-436.

ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**, 7a ed., volume 1, capítulo 207. SaundersElsevier, 2010.

FEITOSA, M. M., et al. Avaliação líquórica de cães, com ou sem sintomatologia neurológica, naturalmente acometidos por leishmaniose visceral. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, 2005: 61-69

FREITAS, J. C. C. Clinical and laboratory alterations in dogs naturally infected by *Leishmania chagasi*. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, janfev, 2012: 24-29.

GONTIJO, C. M. F. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista brasileira de epidemiologia**, 2004: 338-349.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Decreto nº 34.213, de 14 de março 2013. Deveres e direitos do Centro de Vigilância em Zoonoses do Distrito Federal. Disponível em: < <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2004/decreto-5053-22-abril-2004-531773-publicacaooriginal-13751-pe.html>>. Acesso em: 10 de maio de 2017.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. Gerência de Doenças Crônicas e Outros Agravos Transmissíveis. Núcleo de Controle de Endemias, Doenças Transmissíveis e Emergentes. **Informativo epidemiológico das leishmanioses no DF (leishmaniose visceral e tegumentar americana)**. Ano 4, nº 1, fevereiro de 2012. Brasília: Governo do Distrito Federal.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. Gerência de Doenças Crônicas e Outros Agravos Transmissíveis. Núcleo de Controle de Endemias, Doenças Transmissíveis e Emergentes. **Informativo epidemiológico das leishmanioses no DF (leishmaniose visceral e tegumentar americana)**. Ano 5, nº 1, janeiro de 2013. Brasília: Governo do Distrito Federal. Disponível em: Acesso: 26 de abr 2017.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Subsecretaria de vigilância à saúde. Diretoria de vigilância ambiental. Relatório anual de atividades. [Documento interno]. Brasília, 25 2013.

GRIMALDI, G.; TEVA, A.; FERREIRA, A. L.; SANTOS C. B.; PINTO I. S.; AZEVEDO, C. T.; FALQUETO, A. Evaluation of a novel chromatographic immunoassay based on Dual-Path Platform technology (DPP® CVL rapid test) for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.106, p. 54–59, 2012.

LAPPIN, M. R. Infectious diseases. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. **Small animal internal medicine**, St: Mosby Elsevier, 2009. 4th Ed.1281-1389.

MONTEIRO, A. G. **Diagnóstico molecular e identificação das espécies de Leishmania na leishmaniose visceral canina no Distrito Federal, Brasil**. 2014.

43f. Dissertação (Mestrado em Biologia Microbiana) – Universidade de Brasília, Brasília.

MOREIRA, E. D.; SOUZA, V. M.; SREENIVASAN, M.; NASCIMENTO, E. G.; CARVALHO L. P. Assessment of an optimized dog-culling program in the dynamics of canine Leishmania transmission. **Veterinary Parasitology**, v. 122, p. 245–252, 2004.

NASCIMENTO, G. S. M. **Aspectos Epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina nas Regiões Administrativas Lago Norte e Sobradinho II do Distrito Federal – DF**. 2011. 53f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Goiânia.

PEIXOTO H. M.; OLIVEIRA, M. R. F.; ROMERO, G. A. S. Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 20, n. 3, p. 334–352, 2015

SCHUBACH, E. Y. P. **Validação da técnica de imunocromatografia rápida de duplo percurso para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina em amostras de sangue total e soro**. 2011. 74f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília.

SCHUBACH, E. Y. P.; FIGUEIREDO, F. B.; ROMERO, G. A. S. Accuracy and reproducibility of a rapid chromatographic immunoassay for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 108, p. 568–574, 2014.

SILVA, D. M. **Leishmaniose Visceral Canina: Análise do Valor Preditivo Positivo da combinação de testes diagnósticos DPP e ELISA em cães submetidos a eutanásia no Centro de Controle de Zoonoses do Distrito Federal**. 2015. 47f. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília, Brasília.

VILLEGAS, T. J.; FERREIRA, F. **Fatores de risco de Leishmaniose Visceral em cães no município de Panorama, estado de São Paulo, SP, Brasil**. 2015. 65f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Veterinária) – Universidade de São Paulo, São Paulo.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global Health Observatory Data – Leishmaniasis [online], 2014. Disponível em: <http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/> Acesso em: 19 maio 2017.