

CARLA JANEIRO COIRO

LEISHMANIOSE VISCERAL: SITUAÇÃO ATUAL E CONTROLE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado

Botucatu
2009

CARLA JANEIRO COIRO

LEISHMANIOSE VISCERAL: SITUAÇÃO ATUAL E CONTROLE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Medicina Preventiva

Preceptor: Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique De Araújo Machado

Coordenador de Estágios: Prof. Ass. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu
2009

RESUMO

No Brasil, a importância da leishmaniose é vista na sua alta incidência e ampla distribuição, assim como na possibilidade de assumir formas graves e letais. É uma doença caracterizada por ser uma zoonose de canídeos, felídeos, roedores e marsupiais, transmitindo-se ao homem por intermédio de insetos vetores. A leishmaniose visceral, a forma mais grave e mais prevalente acaba por manter-se firmemente como doença emergente e endêmica em muitos estados brasileiros, trazendo grandes transtornos à saúde pública. É notável que a crescente urbanização ocorrida nos últimos 20 anos colocou em questionamento as estratégias de controle existentes. As medidas até agora implantadas foram incapazes de eliminar a transmissão e impedir a ocorrência de novas epidemias. Sabe-se que a prevenção dos cães através da imunoprofilaxia surgiu como uma alternativa, que, necessita ainda de muitos estudos, para ser usada de maneira segura e de forma a obter resultados fidedignos. O estudo a seguir, portanto, tem como objetivo mostrar o crescimento da leishmaniose visceral durante os anos, focando-se principalmente nos casos humanos, além de desmembrar as tentativas que foram e estão sendo estabelecidas neste período a fim de amenizar a expansão da doença.

Palavras - chave: leishmaniose visceral, programa de controle, cão, profilaxia, urbanização.

ABSTRACT

In Brazil, the importance of leishmaniosis it is seen in its high incidence and huge distribution, as well as the possibility of became a lethal disease. It's a zoonosis of canids, felines, rodents e marsupials, that is transmitted to men through vector bugs. Visceral leishmaniosis, the most serious and prevalent form, strongly became as an emergent and endemic disease, seeing in many Brazilian states, also bringing a lot of problems to public health. Because of this, it's notable that the increase of urbanization in the last 20 years put in quest all the control strategies existent, the measures implanted until today were incapable to eliminate the transmission as to impede the occurrence of new epidemics. The prevention of dogs through imunoprophylaxis appear as an alternative, however to have a safe use it's needed other studies, that can bring real results. The research below shows the increase of visceral leishmaniosis during the years, associated mainly to human cases, besides of dismember the tries used or that will be used with objective of dicrease the spread of leishmaniosis.

Key-words: Visceral leishmaniosis, program control, dog, prophylaxis, urbanization.

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
1- INTRODUÇÃO	8
2- REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1- LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA E HUMANA.....	10
2.2- CONTROLE.....	12
3- CONCLUSÃO	15
4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma enfermidade que acomete o homem e diferentes espécies de mamíferos silvestres e domésticos das regiões tropicais e subtropicais, sendo considerada de grande importância pela Organização Mundial de Saúde (1, que estima em 350 milhões o número de pessoas expostas ao risco de adquirir a doença e em 12 milhões o número anual de infectados, predominando nos países do Terceiro Mundo (MARZOCHI, 1992). No Brasil é considerada uma antroponose presente em áreas rurais e urbanas, assumindo um importante papel na saúde pública (MARZOCHI et al., 1994).

Seu agente é um parasita flagelado, que possui formas caracterizadas por: cutânea (complexo *Leishmania mexicana* e complexo *L.brasilienses*), mucocutânea (complexo *L.braziliensis*) e visceral (complexo *L.donovani*). As duas formas mais importantes são vistas na leishmaniose tegumentar americana e na leishmaniose visceral (GENARO, 1993).

A leishmaniose visceral ou calazar por muitos anos foi confundida com outras patologias, pelo fato de não chamar atenção por lesões facilmente visíveis. Foi corretamente descrita em 1822 e seu agente etiológico identificado muito tempo depois, em 1903. É considerada uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, quando não instituído o tratamento adequado (REY, 1991 e BITTENCOURT e BARRAL-NETO, 1995).

No Brasil o agente da leishmaniose visceral canina mais frequentemente encontrado é a *L.chagasi* (GENARO, 1993), espécie semelhante à *L. infantum* encontrada em alguns países do Mediterrâneo e da Ásia. Epidemiologicamente apresenta cinco tipos: *Indiano*, *Mediterrâneo*, *Chinês*, *Sudanês* e *Sul-Americano*. O tipo observado no Brasil é o Sul-Americano, que ocorre do México à Argentina (ALENCAR et al., 1991 e REY, 1991).

O cão doméstico é um importante reservatório, sendo responsável pela forma endêmica e epidêmica da doença. Raposas pertencentes à espécie *Lycalopex vetulus* no Nordeste e *Cerdocyon thous* na Amazônia atuam como reservatórios naturais, sendo responsáveis pela doença no ambiente silvestre

(DEANE e DEANE, 1955). Quanto ao papel do homem enquanto reservatório de *Leishmania chagasi*, apesar de já discutido o fato de que a população humana, sendo mais numerosa que a canina, pode ser fonte de infecção durante os surtos epidêmicos, há necessidade de estudos mais aprofundados acerca do potencial de transmissão do ser humano (ALENCAR, 1958; LEITE, 1958 e COSTA et al., 1990).

A principal forma de transmissão do parasita para o homem e os outros hospedeiros mamíferos é pela picada de fêmeas de dípteros, conhecidos por flebotomíneos, que transmitem as formas amastigotas do parasita. A *Lutzomia longipalpis* e *L. cruzi* são encontradas no Brasil, sendo mais importante na transmissão a *Lu. longipalpis* (DEANE e DEANE, 1955). Especula-se a infecção inter-canina, sem a participação do flebótomo, por meio de mordedura, durante brigas, do coito e, provavelmente também, pela ingestão de carrapatos que fizeram repasto sanguíneo em cães doentes (ALENCAR, 1959).

No homem o calazar se caracteriza clinicamente e laboratorialmente por febre irregular de longa duração, hepatoesplenomegalia, emagrecimento, pancitopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia. O diagnóstico diferencial é bastante amplo, devendo-se destacar algumas doenças como, malária, esquistossomose hepatoesplênica, doenças linfoproliferativas, brucelose, febre tifóide. No cão causa, na maioria das vezes, uma doença sistêmica crônica, que apresenta manifestações clínicas inespecíficas e similares às dos humanos. Os sinais clínicos mais comumente observados são febre irregular, anemia, onicogribose e perda de peso. Podem apresentar ainda alterações hematológicas, dermatológicas, renais, hepáticas, cardiopulmonares, locomotoras, neurológicas, oculares (Gonçalves et al., 1986 e Alencar et. al., 1991).

Diferentes técnicas podem ser utilizadas para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana e canina. Muitos avanços têm ocorrido nos últimos anos, mas a despeito do grande número de testes disponíveis para o diagnóstico, nenhum apresenta 100% de sensibilidade e especificidade. O diagnóstico clínico é muitas vezes um problema para o veterinário, devido ao amplo espectro de sinais clínicos, que vai de animais saudáveis, oligossintomáticos ou em estágios severos

da doença. As técnicas sorológicas recomendadas atualmente pelo Ministério da Saúde para o inquérito canino são a imunofluorescência indireta (RIFI) e o ELISA. Nos casos humanos, o diagnóstico é rotineiramente realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos, entretanto, um diagnóstico definitivo requer a demonstração do parasita por métodos parasitológicos (SECRETARIA, 2004).

A droga de eleição para o tratamento humano é o Glucantime, que em casos de intolerância é substituído por outra droga, em geral a Anfotericina B. Estas drogas têm sido utilizadas como protocolo de tratamento para cães também, porém não são indicados para esta finalidade, pois os animais tratados continuarão como reservatório para a doença, apesar de se apresentarem sadios (Rey, 1991).

A eutanásia de cães soropositivos é a medida de controle recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), contudo a própria entidade reconhece que existem cães de grande valor afetivo, econômico e prático, o que torna mais difícil a sua realização (World Health Organization, 1990).

Em vista da situação atual da leishmaniose visceral, com rápido crescimento do número de cães e humanos acometidos, associado ao aparecimento do vetor em locais antes não imaginados, surgiu a necessidade de buscar novas formas de controle diferentes daquelas propostas anteriormente.

2. DESENVOLVIMENTO

A revisão citada neste trabalho tem o intuito de trazer informações com relação à situação atual da leishmaniose visceral humana e canina, mostrando um pouco do histórico da doença no Brasil, associando também de maneira simples as possíveis medidas de controle que estão sendo utilizadas atualmente para minimizar a presença da doença.

Nas últimas décadas ocorreram profundas mudanças na estrutura agrária do Brasil, que resultaram na migração de grande contingente populacional para centros urbanos. Segundo dados do IBGE, 85% da população do país vive em área urbana, o que cria condições favoráveis para a emergência e reemergência de doenças (Gontijo e Melo, 2004)

A leishmaniose visceral entra no contexto de doença emergente em diferentes áreas urbanas brasileiras, devido às transformações ambientais juntamente com os movimentos migratórios e o processo de urbanização, podendo explicar, porque a doença, originalmente restrita às áreas rurais, passou a ocorrer de forma endêmica e epidêmica em grandes cidades (MENDES et.al., 2002). Associado a isto, há ainda uma gama de fatores, como mudanças climáticas, redução dos investimentos em saúde e educação, descontinuidade das ações de controle, adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem, fatores pouco estudados ligados aos vetores (variantes genéticas), e novos fatores imunossupressivos, tais como a infecção pelo HIV, problemas de desnutrição, que se presentes podem intensificar a presença da doença (Gontijo e Melo, 2004).

Até 1967, a leishmaniose visceral era conhecida e relatada por Pessoa (1967) em todos os estados litorâneos, do Pará até a Bahia, e em Minas Gerais e Mato Grosso. Após ter sido verificada uma diminuição geral da ocorrência da doença na década de 50, o número de registro vem crescendo progressivamente nos últimos 20 anos. Atualmente, a leishmaniose visceral atinge 17 estados brasileiros, principalmente do Nordeste, responsável por 94% dos casos registrados nesta década (Genaro et al., 1989; Costa et al., 1990; Tesh, 1995 e Castro et al., 1996). A expansão geográfica para os estados mais ao sul do país e

também um franco processo em cidades localizadas em regiões distintas como: Boa Vista e Santarém (Região Norte); Terezina, São Luiz, Natal e Aracaju (Região Nordeste); Montes Claros, Belo Horizonte, Araçuaí, Sabará, Perdões e Rio de Janeiro (Região Sudeste) e Cuiabá (Região Centro-Oeste) já vivenciaram ou vivenciam, recentemente, epidemias de leishmaniose visceral humana e canina (MARZOCHI et.al., 1998).

2.1 - Leishmaniose Visceral Canina e Humana

Desde 1908, quando relataram pela primeira vez na Tunísia a presença de formas amastigotas em canídeos domésticos (NICOLLE e COMTE, 1908) e no Brasil quando observaram intenso parasitismo cutâneo em cães e raposas do Ceará, os cães têm sido considerados como importantes reservatórios no ciclo doméstico da leishmaniose visceral (DEANE e DEANE, 1955).

Em 1932, em Pernambuco, Pondé, Mangabeira e Jansen documentam o primeiro caso de leishmaniose visceral em cão no Brasil (GONÇALVES et al., 1986). No ano seguinte, em 1937, Chagas, Castro e Ferreira identificam os primeiros casos de calazar canino no Ceará (CHAGAS et al., 1937; LEITE, 1958 e OLIVEIRA, 1960). Em 1957, pesquisadores Brasileiros descreveram a RFC para inquéritos caninos, com antígeno extraído do bacilo da tuberculose, concluindo que, esta técnica possuía sensibilidade e especificidade melhores que os exames diretos (SILVA, 1997).

A partir de agosto de 1998 em cães foi apontada a ocorrência de casos autóctones em área urbana do Município de Araçatuba (GALIMBERTTI et.al., 1999). Em estudo realizado por Ribeiro et al. (2006) para determinar a prevalência de anticorpos anti-leishmania visceral em cães da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, concluiu-se que do total de 511 soros analisados, 134 foram positivos para *Leishmania*, representando uma prevalência de 26,2%.

Estudos dos fatores de risco para a leishmaniose canina no Brasil até o momento não evidenciaram predisposição sexual, racial ou etária relacionada com

a infecção. Entretanto, acredita-se que as raças miniaturas sejam menos afetadas por viverem dentro dos domicílios (GUERIN et. al.,2002).

Com relação à leishmaniose visceral humana, o primeiro relato foi realizado quando o pesquisador Migone, em 1913, apontou a ocorrência de um caso mortal da forma visceral originário do Brasil, sendo diagnosticado em Assunção no Paraguai, em exame de necropsia, um caso proveniente do município de Boa Esperança, no Estado do Mato Grosso. Posteriormente, Franchini e Montovani (1913) diagnosticam, fora do país, outro caso de um paciente residente no Brasil (ALENCAR, 1958; LEITE, 1958; PESSOA, 1967; GONÇALVES et al., 1986).

Em 1926, Mazza e Arias comunicam dois casos de leishmaniose visceral infantil, na região Norte da Argentina (PESSOA, 1967). Um passo importante para o conhecimento da epidemiologia do calazar ocorre na década de 30, com o início da prática de viscerectomia *post mortem* pelo Serviço Nacional de Febre Amarela. É então que H. Penna, em 1934, relata a ocorrência de calazar em 41 casos dentre 47 mil indivíduos submetidos à viscerectomias realizadas para determinação anatomopatológica da febre amarela, sendo conhecida a ocorrência da leishmaniose visceral e sua distribuição por estado: Ceará, 15; Bahia, 9; Sergipe, 5; Alagoas, 4; Pará e Piauí, 3 em cada; Rio 40; Rio Grande do Norte e Pernambuco, 1 em cada (ALENCAR, 1958; LEITE, 1958; PESSOA, 1967 e GONÇALVES et al., 1986).

Até 1953, apenas 43 casos da doença comprovados em vida foram descritos, enquanto mais de 300 casos são constatados pelo Serviço de Viscerectomia. É a partir daí que começam a surgir numerosos diagnósticos em vida. Neste mesmo ano, Pessoa apresenta um comunicado à Associação Paulista de Medicina, mostrando os resultados de inquérito onde confirma a autoctonia da leishmaniose visceral no município de Sobral, no Ceará, e encontra a *L. longipalpis* nas casas, apontando para um novo comportamento epidemiológico da doença (ALENCAR, 1958; PESSOA, 1967 e GONÇALVES et al., 1986). Em setembro de 1953, Thomas Aragão e Aluizio Mamede identificam o primeiro caso humano de leishmaniose visceral no Ceará (PESSOA, 1967).

O primeiro registro de suspeita de autoctonia de caso humano de leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo ocorreu em 1978, na Grande São Paulo (IVERSSON et.al., 1979). Recentemente, ocorreram casos autóctones em área urbana do Município de Araçatuba, em 1999 no homem (GALIMBERTTI et al, 1999).

No Município de Bauru, SP, onde a leishmaniose é uma enfermidade endêmica, houve um aumento significativo no número de casos humanos, mesmo com todas as medidas profiláticas de controle. Em 2003, foram registrados 17 casos, com um óbito. Em 2004, 29 casos, com três óbitos, em 2005, 31 casos, com quatro óbitos. Já em 2006, foram registrados 71 casos e quatro óbitos e até julho de 2007, foram notificados seis casos, sem óbitos (CAMARGO et al., 2007).

O número de casos de infecção concomitante por HIV (vírus da imunodeficiência humana) e *Leishmania* vem crescendo atualmente, fazendo com que a co-infecção seja considerada como doença infecciosa emergente. A manifestação clínica mais freqüente na co-infecção é a leishmaniose visceral, apesar de que várias formas cutâneas da doença também já foram descritas. É bastante significativo nos países do sul europeu, onde mais de 70% dos casos de LV em adultos estão relacionados com HIV/AIDS e 9% de todos os pacientes com AIDS sofrem de LV recém - adquirida ou que foi reativada de uma infecção antiga (WOLDAY et. al., 1999). O número de casos por co-infecção cresceu de 21 em 2001 para 86 em 2005 (ALVES et.al.,2008). A ocorrência nas áreas urbanas de infecções subclínicas decorrentes da permanente exposição do homem às picadas infectantes prenuncia um grave problema associado à circulação do vírus HIV, podendo transformar a leishmaniose visceral em parasitose oportunista (DEDET, 2000).

Até a década de 30, o diagnóstico humano era realizado por meio dos exames diretos como a punção de fígado, de baço e o raspado de pele (ADLER e THEODOR, 1932). O exame sorológico, realizado pela reação de fixação do complemento foi utilizado pela primeira vez, para diagnosticar a LV humana, em 1938. O desempenho dos testes utilizados atualmente é, em muito, limitado pelo antígeno utilizado na técnica, pois são usados parasitos totais ou lisados, o que

interfere na especificidade do teste, não alcançando 100%. Atualmente desenvolveu-se a técnica de PCR (reação em cadeia pela polimerase), que é a mais específica e sensível. Infelizmente, as limitações para uso se baseiam no custo, disponibilidade de reagentes, equipamentos e pouca adaptabilidade do método ao campo (SILVA, 1997).

Apesar de ser uma doença de notificação compulsória, os dados disponíveis são baseados na detecção passiva de casos. A estimativa mundial de casos novos anuais é de 1,5 milhão, embora somente 300.000 casos/ano sejam notificados a Organização Mundial de Saúde (ARAÚJO, 2007), mostrando que o número de pessoas expostas à infecção ou infectadas sem sintomas é em algumas áreas muito maior do que o número de casos detectado (MORENO et. al., 2002).

2.3 Controle

O Brasil enfrenta atualmente a expansão e urbanização da LV com casos humanos e grande número de cães positivos. Este processo conduz à necessidade de se estabelecer medidas mais eficazes de controle (SILVA et. al., 2003).

As campanhas de controle para a leishmaniose visceral no Brasil tiveram início na década de 50, sendo os estados do Ceará e de Minas Gerais os principais alvos das atividades planejadas e desenvolvidas (Ministério da Saúde, 1999 & LACERDA, 1994). Estas se relacionavam ao emprego de estratégias envolvendo elos vulneráveis da cadeia de transmissão, tais como, o tratamento oportuno dos casos humanos, a detecção e eliminação de cães doentes e a aplicação de inseticidas residuais intradomicílio (MONTEIRO et al., 1994). No ano de 1957 foi proposto o uso do DDT (diclorodifeniltricloroetan) na profilaxia da doença por Deane e Alencar (PESSOA, 1967; GONÇALVES, 1986). Entretanto, durante a década de 60, as ações foram interrompidas e apenas em 1982, o programa foi retomado, quando a extinta Superintendência de Controle de Endemias (SUCAM) detectou um aumento do número de casos de LV no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999; LACERDA, 1994).

Em 1991, com a Constituição Federal e a Lei 8.080, a SUCAM juntamente com as Secretarias Estaduais de Saúde, tornou-se responsáveis por repassar os

conhecimentos técnicos, assim sendo viabilizada a descentralização do controle (BRASIL, 1997).

Fundamentado nesta concepção de transmissão, o programa brasileiro de controle da leishmaniose visceral utilizou sua estratégia baseando-se em três medidas: na detecção e tratamento de casos humanos, no controle vetorial dos reservatórios domésticos, e no controle de vetores (Fundação Nacional de Saúde, 2003). Entretanto, diante da falta de evidências de que estas conduziam a um impacto positivo na redução da incidência da doença no país, o Ministério da Saúde, convocou em 2000 um comitê para que, juntamente com a Gerência do Programa, reavaliasse as estratégias de controle empregadas e redirecionasse as ações de controle (COSTA e VIEIRA, 2001).

Um aspecto importante, provavelmente associado com o insucesso do controle, são os critérios para a seleção dos cães a serem eliminados, que se baseia no diagnóstico por técnicas sorológicas, RIFI e ELISA, que apresentam baixas sensibilidade e especificidade, acarretando em taxas de infecções subestimadas e na manutenção de animais infectados nas áreas endêmicas (DE PAULA et.al., 2003). Outro problema se refere ao controle vetorial que só é realizado na fase adulta do vetor, uma vez que a fase larval do inseto, que se dá no solo, não é bem conhecida. Experiências, entretanto, têm demonstrado a efetividade do controle vetorial em diversas situações (ALENCAR, 1961; GUPTA, 1991).

O aprimoramento no controle vem sendo realizado baseado em evidências encontradas na literatura científica e de ordem operacional. O novo enfoque incorpora áreas sem ocorrência de casos humanos ou caninos da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). A urgência de métodos complementares para controlar a transmissão é necessária pela urbanização da doença, assim como pela ruralização de áreas periurbanas endêmicas de grandes cidades (OLIVEIRA e MELO, 1994).

A estratégia de controle a ser usada no Brasil, atualmente, deve ser integrada e focada no diagnóstico e tratamento adequado para humanos, monitoração e eutanásia de cães soropositivos, cuidados com o meio ambiente e controle químico de vetores. A combinação de tratamento químico de prédios e

controle do ambiente mostrou efetiva diminuição de vetores intradomiciliares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). Um estudo recente sobre estratégias de controle em área urbana mostrou que o controle com inseticidas e a eliminação de cães infectados, associados ou isolados, reduziram a incidência da infecção humana em 18 meses de 24% para 39% (WERNECK, 2007).

A prevenção da doença nos cães pela imunoprofilaxia aparece como uma das alternativas para o controle. Além disso, não existe tratamento eficaz ou profilático para o cão infectado (DUNAN et.al., 1989). A procura por uma vacina efetiva têm se mostrado como uma das preocupações-chaves de várias pesquisas. O trabalho pioneiro foi realizado por Genaro et. al(1993), que avaliou a eficácia de diferentes vacinas produzidas com antígenos de *L. amazonensis*, *L.braziliensis*, e *L. chagasi*, em comparação ao placebo administrado numa população canina de Montes Claros, Minas Gerais, que mostrou falta de proteção da vacina, porém um fator limitante da pesquisa foi o grande número de animais.

Palatnik-de-Sousa et al (1996) propôs uma vacina baseada num ligante obtido por extração da *L.donovani*. Esta vacina está sendo comercializada pela Fort Dodge com o nome de Leishmune. Borja-Cabrera ET. al mostrou que em uma área endêmica do estado do Rio Grande do Norte, esta vacina apresentou forte resposta humoral (97% soroconversão) e resposta celular (100% conversão no teste intradérmico de MonteNegro). Entretanto, notou-se que não havia como distinguir se os anticorpos presentes no animal eram provenientes da vacina ou de uma produção por infecção natural (PALATNIK et. al., 1996).

Novas vacinas produzidas com DNA estão sendo avaliadas. Ghost et. al (1996) observou que a vacina DNA-A2 contra *L. donovani* aumentou a resposta celular e humoral. Porém, apesar de várias propostas de vacinas produzidas com diferentes tecnologias, testes clínicos ainda são necessários para mostrar sua eficácia (MORAIS et. al., 2008).

3. CONCLUSÃO

Com a expansão da área de abrangência da doença e o aumento significativo no número de casos, a leishmaniose visceral, portanto, passou a ser considerada como uma das prioridades dentre as doenças tropicais, que apesar da existência de várias pesquisas, ainda deixa muitas lacunas e perguntas a serem respondidas, o que em parte, justifica a importância do estudo aqui realizado. O intuito da pesquisa foi de mostrar o histórico e o impacto que esta enfermidade vem causando na saúde animal e do homem. O que se nota, é que, o potencial de urbanização da leishmaniose visceral verificado nos últimos anos, associado a um método de controle controverso e em grande parte ineficaz, contribuiu para que a doença fosse considerada uma parasitose emergente.

Os métodos de controle até então utilizados, não tem mostrado os resultados esperados, associados, a métodos diagnósticos que não possuem 100% de sensibilidade. A produção de medidas profiláticas aparece como uma alternativa, utilizada principalmente em regiões consideradas endêmicas, como Araçatuba, Bauru e outras cidades. Inseticidas de ação residual aplicado no interior das casas e abrigos de animais são considerados eficazes para reduzir a população de flebotomíneos, juntamente com medidas baseadas no controle do reservatório canino, como o uso de coleiras impregnadas com deltametrina, que mostrou resultados promissores na proteção dos animais. As vacinas, atualmente existentes, em parte são benéficas, porém sua eficácia para o controle ainda não é totalmente garantida, pois o animal se torna positivo para a doença e não se consegue diferenciar os anticorpos existentes de uma reação vacinal e da doença propriamente dita, somente se realizado diagnóstico sorológico anterior a vacina para confirmar a não presença de anticorpos prévios. No caso de Botucatu, devido à proximidade com Bauru, poderia ser realizado como método profilático a utilização das coleiras citadas acima, conferindo certa proteção aos animais, assim como medidas para evitar a instalação de vetores na cidade, com medidas químicas nas várias fases de desenvolvimento do mosquito.

Apesar dos inúmeros estudos abordando diferentes aspectos da doença, muitas questões cruciais para a implantação das medidas de controle continuam sem resposta, não se sabe qual a extensão real do problema, quais os fatores de riscos para as populações e como antecipar as epidemias. O controle da doença é de difícil realização pela dificuldade n eliminação dos vetores da doença, mesmo com medidas químicas como inseticidas, a eliminação de reservatórios domésticos, muitas vezes assintomáticos, ligado ainda ao fato afetivo dos proprietários que relutam em realizar esta medida. Os reservatórios silvestres representam um problema maior ao controle pela dificuldade de eliminação destes focos. A perspectiva, portanto, para amenizar este grave problema de saúde não está tão perto quando o desejado, sendo estudos e mais pesquisas a chave para a busca da solução.

4. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Adler S, Theodor O. In vestigations on Mediterranean kala-azar. VI. canine visceral leishmaniasis. Proc R Soc Lond 1932; 110:402-12.
- ALENCAR, J.E. Leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 4, n. 3, p. 222-236, agosto. 1958.
- ALENCAR, J.E. Calazar canino. **Contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil**. Fortaleza, Imp. Oficial, 1959. (Tese da Universidade Federal do Ceará).
- Alencar J. Profilaxia do calazar no Ceará, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 3:175-180, 1961.
- ALENCAR, J.E. et al. Leishmaniose visceral (calazar). In: VERONESI. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1991. p.706- 717.
- BITTENCOURT, A.L., BARRAL-NETO, M. Leishmaniasis. In: *TROPICAL Pathology*. 2 ed. Germany:Springer Verlag, 1995. V.8. p.597-651.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Relatório de avaliação e divulgação dos resultados dos Projetos PCDEN e PCMAN*. Brasília, 1997. 46p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 120p.
- Cabrera MAA, Paula AA, Camacho LAB, Marzochi MCA, Xavier SC, Silva AV et al. Canine visceral leishmaniasis in Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro, Brazil: assessment of risk factors. *Rev Inst Trop S Paulo* 2003; 45: 79-83.
- CASTRO, A. G. et al. *Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar)*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1996. 86 p.
- Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980- 1986. *Rev Saúde Pública* 1990; 24: 361-72.
- COSTA, C.H.N.; PEREIRA, H.F.; ARAÚJO, M.V. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Revista de saúde pública*, São Paulo, v.24,n.5, p. 361-372, out. 1990.
- Costa CHN, Vieira JBF. Mudanças no controle de leishmaniose visceral no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34: 223-8.
- CHAGAS, E. et al. Leishmaniose visceral americana (nova entidade mórbida do homem na América Latina) – relatório dos trabalhos realizados pela Comissão encarregada dos estudos de leishmaniose visceral americana em 1937. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.33, n. 1, p. 89-229, jan./jun. 1937.
- CUTOLO, A. A.; VON ZUBE, C. J.; LUVIZOTTO, M. C. R.; ROCHA, N. S.; LANGONI, H. Casos de Leishmaniose canina e flebotomídeos de área urbana e peri-urbana do município de Rio Claro, São Paulo, Brasil. In: CONGRESSO

BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 14., 2006, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto, 2006. p. 315.

- DEANE, L.M.; DEANE, M.P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Licalopex vetulus*) como reservatório de *Leishmania donovani* em área endêmica de Calazar no Ceará. **O Hospital**, v.48, p.61-10, 1955.

- DEDET, JP, PRATLONG, F. Leishmania, Trypanosoma and monoxenous trypanosomatids as emerging opportunistic agents. *J Eukaryot Microbiol* 2000; 47: 37- 9.

- De Paula AA, Da Silva AVM, Fernandes O, Jansen AM. The use of immunoblot analysis in the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Rio de Janeiro. *J Parasitol* 2003; 89 Suppl 4:832-6.

- DEREREU, J, PRATLONG, F, REYNES, J, BASSET, D, BASTIEN, P, DEDET, JP. Haemoculture as a tool for diagnosing visceral leishmaniasis in HIV-negative and HIVpositive patients: interest for parasite identification. *Bull World Health Organ* 1998; 76: 203-6.

- DUNAN, S, FROMEL,D, MONJOUR, L, OGUNKOLADE, BW, CRUZ, A, QUILICI, M. Vaccination trial against canine visceral leishmaniasis. *Parasite Immunol* 1989; 11: 397-492.

- Fundação Nacional de Saúde. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (Calazar): Normas técnicas. Ministério da Saúde. Brasília, 2003.

- Galimbertti MZ, Katz G, Camargo-Neves VLF, Rodas LAC, Casanova C, Costa AI, et al. Leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999;32Supl 1:217.

- GENARO, O. **Leishmaniose visceral canina experimental**. Belo Horizonte, 1993. 202p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais.

- GENARO, O. et al. Ocorrência de calazar em área urbana da grande Belo Horizonte. MG. *Rev. soc. bras. med. trop.*, Belo Horizonte, v. 23, p. 121. 1989.

- GONÇALVES, A.J.R.; ROZEMBAUM, R.; CUNHA, R.Q. et al. Calazar: relato de três pacientes adultos internados no HSE/INAMPS (RJ). Considerações sobre esta endemia de grande importância no nosso território. *Arq. bras. de med.* V.60, n. 5, p.369-376, set./out. 1986.

- GONTIJO, C.M.N & MELO, M.N, Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira Epidemiologia*, vol. 07, nº3, p.338-349,2004.

- GUERIN, PJ, OLLIARO, P, SUNDAR, S, BOELAERT M, CROFT, SL, DESJEUX, P et al. Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis and treatment and a proposed research and development agenda. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 494-501.

- Gupta S. Return of kala-azar. *Journal of Indian Medical Association* 65:89-90, 1991.

- Iversson LB, Camargo ME, Rocha e Silva EO, Chieffi PP, Barros JAC. Investigação epidemiológica de um caso de leishmaniose visceral autóctone da Grande São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1979;13:159-67.

- Lacerda MM. The Brazilian leishmaniasis control program. Mem Inst Oswaldo Cruz 1994; 89:489-95 .
- Marzochi MCA, Coutinho SG, Souza WJS, Toledo LM, Grimaldi Júnior G, Momen H. Canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings (1977-1983). Mem Inst Oswaldo Cruz 1985; 80:349-57.
- MARZOCHI, M.C. de A. Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. *JBM Curso*, v. 63, n. 5/6, p. 82-104, nov./dez. 1992.
- MARZOCHI.; MARZOCHI.; KBF, CARVALHO; RW, 1994. Visceral Leishmaniosis in Rio de Janeiro. **Parasitol. Today**, v.10, p.37-34.
- Mendes WS, Silva AAM, Trovão JR, Silva AR, Costa JML. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luis, Maranhão, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 35: 227-231, 2002.
- Ministério da Saúde. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (calazar). 2a Ed . Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1996.
- Ministério da Saúde. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. Boletim Epidemiológico 1999; 3 (Edição Especial) .
- Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Leishmaniose Visceral no Brasil: situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. Boletim Epidemiológico 2001; 6: 1-11.
- Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF; 2003.
- MONTEIRO, P.S., LACERDA, M.M. e ARIAS, J.R. Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 27, supl. 3, p.67-72, out./dez. 1994.
- NASCIMENTO, M. do D.S.B.; COSTA, J.M.L.; FIORI, B.I.P. et al. Aspectos epidemiológicos determinantes na manutenção da leishmaniose visceral no estado do Maranhão - Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 29, n. 3, p. 219-228, maio/jun. 1996.
- Nicolle C, Comte C. Origine du Kala azar. CRL, Acad Sci 1908; 146:789.
- Oliveira CDL, Pessanha JE, Costa IO. Histórico das ações e metodologias propostas e adotadas no controle da leishmaniose visceral no Município de Belo Horizonte, 1993 a 1998. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde; 1998.
- OLIVEIRA, H. Epidemiologia do Calazar. *Revista brasileira de Medicina*, v. 17, n. 1, p. 56-58, jan. 1960.
- Palatnick de Souza CB, Santos WR, França-Silva JC, da Costa RT, Barbosa Reis A, Palatnick M et al. Impact of canine control on the epidemiology of canine and human visceral leishmaniasis in Brazil. Am J Trop Med Hyg 2001; 65: 510-7.
- PESSÔA, S.B. *Parasitologia médica*. 7. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1967. Cap.15, p. 161-184.

- REY, L.O. *Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. cap.19: O complexo “*Leishmania donovani*” e a leishmaniose visceral.
- Secretaria Municipal de Saúde. Leishmaniose visceral. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde; 1994.
- Sacks LD, Belkaid Y, Mendez S, Kamhawi S, Seder R, Valenzuela J et al. Perspectives for new vaccines against leishmaniasis. In: Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum; Sevilla, Spain; 2002. p. 31-7.
- Schoone GJ, Hailu A, Kroon CC, Nieuwenhuys JL, Schalling HDFH, Oskam L. A fast agglutination screening test (FAST) for detection of anti-*Leishmania* antibodies. *Trans R S Trop Med Hyg* 2001; 95: 400-1.
- Silva JCF. Leishmaniose visceral canina no Município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais; 1997.
- Silva ES, Gontijo CMF, Pacheco RS, Fiuza VOP, Brazil RP. Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 3: 285-91.
- TESH, R.B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? *Am j. trop. Med Hyg.*, v. 52, n.3, p. 287-292. 1995.
- Wolday D, Berhe N, Akuffo H, Britton S. *Leishmania*- HIV interaction: immunopathogenic mechanisms. *Parasitol Today* 1999; 15:182-7.
- Werneck GL. Leishmaniose visceral em meio urbano: avaliação das estratégias de controle utilizando uma abordagem espacial. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde; 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Geneva, controle f the leismaniases, report Of a WHO Expert Commuitte – Technical Report Series 793, 1990.