

Leishmaniose visceral canina: relato do primeiro caso sintomático, autóctone em Guaíra / PR

Canine visceral leishmaniasis: report of the first symptomatic case, autochthonous in Guaira / PR

Priscila Pereira – Médica veterinária Residente de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina (HV-UFPR Palotina).

Mônica Kanashiro Oyasufu – Profª MSc. da disciplina de Clínica Médica de Pequenos Animais da UFPR-Palotina.

Silvia Cristina Osaki – Profª Dra. da disciplina de zoonoses, da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina.

Anúzia Cristina Barini Nunes – MSc. Médica Veterinária do HV-UFPR Palotina anuziabarini@hotmail.com.

Joyce Alves Paulino – Médica Veterinária Residente de Diagnóstico por Imagem do HV-UFPR Palotina.

Márcio Hamamura – Médico Veterinário do HV-UFPR Palotina.

Pereira P; Oyasufu MK; Osaki SC; Nunes ACB; Paulino JA; Hamamura M. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 15(47); 38-43.

Resumo

A Leishmaniose é uma zoonose de grande importância para a saúde pública devido a sua alta taxa de letalidade. Os cães são considerados o principal reservatório da doença no meio urbano, podendo apresentar poucos ou nenhum sinal da doença. Quando presente, os sinais são inespecíficos, variando entre sinais cutâneos, renais, oculares. A região sul do Brasil é considerada uma área indene para Leishmaniose Visceral. O presente trabalho relata o primeiro caso autóctone de Leishmaniose Visceral na Cidade de Guaíra-Paraná.

Palavras-chave: leishmaniose, zoonose, cães

Abstract

Leishmaniosis is a zoonosis whose high case fatality ratemakes it of great importance to public health. Dogs are considered the main urban reservoirs, by having few or no clinical signs of disease. Those which have signs,the signs are nonspecific , ranging from skin , kidney and eye. Brazil southernregionwere considered free from Visceral Leishmaniasis until March, 2014. This paper reports the first indigenous clinical case of visceral leishmaniasis in the city of Guaira Parana.

Keywords: leishmaniasis, zoonosis, dogs.

Introdução e Revisão de Literatura

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma afecção causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que acomete os cães, que são considerados, no ciclo urbano de transmissão, os principais reservatórios para o homem. Porém, animais silvestres como lobos, coiotes e raposas, também podem funcionar como fonte de infecção. No Brasil, a LVC é transmitida através da picada do mosquito

pertencente à família dos flebotomídeos, sendo a espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecido popularmente por mosquito-palha, birigui ou tatuquira, o principal vetor. A leishmaniose visceral (LV), ou Calazar (Kala - azar), é uma doença sistêmica grave que atinge as células do sistema mononuclear fagocitário, afetando principalmente órgãos como o baço, fígado, linfonodos, medula óssea e pele (1).

As leishmanioses são antropozoonoses, consideradas um grande problema de saúde pública. Representam um complexo de doenças com impor-

tante espectro clínico e diversidade epidemiológica (2). São consideradas pela Organização Mundial de Saúde como uma das seis mais importantes doenças parasitárias e que afetam as populações de 88 países (66 do Velho Mundo e 22 do Novo Mundo) de quatro continentes (Ásia, África, Europa e América). Em 2005 estimava-se uma prevalência global de 12 milhões de pessoas infectadas e de aproximadamente 350 milhões de pessoas vivendo em áreas de risco (3).

De acordo com o (1), a leishmaniose está presente em 12 países da América Latina, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil. No Brasil a doença se caracterizava por se apresentar em regiões tipicamente rurais e principalmente nas regiões norte e nordeste. Atualmente ela vem sendo notificada e confirmada em áreas urbanas e se expandindo para outras regiões do país, provavelmente em decorrência da urbanização do vetor, desmatamento e crescimento dos centros urbanos, processo migratório populacional e à participação do cão como reservatório doméstico. Essa mudança no padrão de transmissão da doença fez com que a Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, reforçasse a vigilância epidemiológica em regiões consideradas indenes, como a região Sul do país (4).

Os cães são de grande importância na manutenção do ciclo da doença. Esta importância advém do fato da leishmaniose ser mais prevalente na população canina que na humana, uma vez que os casos humanos normalmente são precedidos por casos caninos, e porque os cães apresentam uma maior quantidade de parasitas na pele do que o homem, o que favorece a contaminação por vetores (5). Os reservatórios são infectados a partir da picada das fêmeas dos flebotomídeos (6).

Praticamente todos os cães desenvolvem doença visceral ou sistêmica, sendo que 90% dos animais também apresentam algum envolvimento cutâneo. As alterações sistêmicas mais comumente observadas são linfadenopatia, emaciação, sinais compatíveis com doença renal (poliúria, polidipsia, vômito), neuralgia, poliartrite, poliomiosite. Aproximadamente um terço dos pacientes apresenta febre e esplenomegalia. Dentre os sinais cutâneos podemos citar hiperqueratose, pelagem seca e quebradiça, perda de pelos e unhas anormalmente longas ou quebradiças (onicogrifose), o que se constitui em um achado específico em alguns pacientes (7). Alguns autores (5), observaram nos cães natural-

mente infectados por *Leishmania*, principalmente, linfadenomegalia, alterações dermatológicas, hiporexia, onicogrifose, emaciação, mucosas pálidas, sinais oculares, hipertermia, êmese e diarreia. As manifestações oculares nos cães com leishmaniose visceral são variadas, sendo a uveíte e a conjuntivite as mais frequentes (8).

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser realizado devido à diversidade de apresentação clínica da doença. Além disso, os animais podem permanecer assintomáticos por toda a vida ou desenvolver sinais clínicos após períodos que variam de três meses a alguns anos. No Brasil, a forma assintomática da doença é encontrada com índices variados, geralmente representa 40 a 60% de uma população soropositiva (9).

As alterações observadas em exames laboratoriais (hemograma, avaliação renal e hepática) são inespecíficas (10). Alterações como: anemia normocítica e normocrômica, leucopenia, trombocitopenia, elevação das proteínas totais, podem ser encontradas em cães naturalmente ou experimentalmente infectados (11).

A confirmação do diagnóstico da LVC baseia-se em métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares. O diagnóstico parasitológico é considerado por alguns autores, um exame essencial, onde se observa as formas amastigotas da *Leishmania* em esfregaços de linfonodos, medula óssea, aspirado esplênico, biópsia hepática e esfregaços sanguíneos. A especificidade desse método é de 100%, mas a sensibilidade depende do grau do parasitismo, do tipo de material biológico coletado, do seu processamento e coloração, além do observador. Em situações de parasitismo intenso, o diagnóstico é rápido e seguro, porém, em muitos casos, especialmente em animais assintomáticos, a pouca quantidade de parasitas nos tecidos torna esse método diagnóstico difícil e duvidoso. Esse problema pode ser solucionado com a utilização de técnicas mais sensíveis para a detecção de parasitos, tais como a imunofluorescência direta (RIFD) e a imunohistoquímica (12).

As técnicas sorológicas recomendadas pelo Ministério da Saúde para o inquérito canino são a imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) (9), sendo a RIFI considerada o teste de eleição para ser utilizado em inquéritos epidemiológicos. Estudos demonstram que a RIFI apresenta títulos sorológicos mais elevados em ani-

mais sintomáticos quando comparados aos oligosintomáticos, que por sua vez apresentam títulos sorológicos superiores aos cães assintomáticos. Entretanto esta correlação nem sempre é constatada, pois é dependente de inúmeros fatores tais como: parasitismo, estágio clínico, resposta imune, entre outros. Além disso observa-se que alguns cães assintomáticos podem apresentar altos títulos e cães sintomáticos podem apresentar baixos títulos (11). Dependendo do antígeno utilizado e das condições da RIFI (validade do kit, forma de acondicionamento), sua sensibilidade pode variar entre 90% e 100% e a especificidade de 80% a 100%, valores semelhantes aos obtidos utilizando o teste de ELISA, que pode apresentar uma sensibilidade que varia de 80% e 99,5% e uma especificidade entre 81% e 100% (13).

Dentre os métodos moleculares, a reação em cadeia da polimerase (PCR) permite identificar e ampliar seletivamente sequências de DNA do parasita (10). A leishmaniose canina é mais resistente ao tratamento do que a leishmaniose humana; apenas alguns animais são considerados totalmente curados e as recidivas são frequentes (14).

A vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral é um dos componentes do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), cujos objetivos são reduzir a taxa de letalidade e grau de morbidade. O PCLV compreende a vigilância entomológica, de casos humanos e de casos caninos. O enfoque é de incorporar os estados e municípios silenciosos, nas ações de vigilância e controle da mesma, visando assim evitar ou minimizar os problemas referentes a este agravo em novas áreas (1).

A imunoprofilaxia representa uma eficiente ferramenta de controle, diversos estudos sugerem o uso de vacinas profiláticas, humanas ou caninas, substituindo o sacrifício do animal. Além disso, medidas de controle alternativas como uso de coleiras com inseticidas tópicos (deltametrina) tem sido recomendado para a proteção dos cães contra a picada de flebotomíneos (15).

Relato de Caso

Uma cadela da raça Pit Bull, não castrada, de quatro anos de idade, pesando 25 Kg, proveniente da cidade de Guaíra - PR, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina (HV-UFPR Palotina), com queixa

principal de hiperemia ocular e epífora, tendo sido previamente tratada com Maxitrol® colírio (30 dias, BID) e Biamotil® colírio (7 dias, BID) sem melhora clínica. A paciente também havia sido tratada há um mês com Amoxicilina com ácido clavulânico para pneumonia. De acordo com o proprietário a cadela apresentava tosse esporádica e secreção nasal serosa.

No exame físico, foi constatado hiperemia da conjuntiva ocular (Figura 1). Foram realizados os testes de Schirmer, fluoresceína, inspeção com lupa de pala, e nenhuma alteração foi constatada.



Figura 1 - Hiperemia da conjuntiva ocular de um canino da raça Pit Bull diagnosticado com LVC no HV-UFPR Palotina.

O diagnóstico presuntivo então foi conjuntivite alérgica. Para confirmação do diagnóstico foi realizada a exclusão dos possíveis alérgenos (panos, roupas, produtos de limpeza, utilização de aspirador de pó) e tratamento com corticóide tópico (Maxidex®) (TID, 15 dias). Após 15 dias de tratamento, a paciente não havia apresentado melhora. A medicação então foi substituída: Predfort® colírio (TID, 14 dias), Prednisona® (VO, BID, 14 dias) e Prometazina® (VO, BID, 14 dias). Exames complementares como hemograma, exame de urina, avaliação renal e hepática, ultrassonografia abdominal e PCR para erliquiose também foram realizados com o intuito de excluir outras afecções. No hemograma foi evidenciada uma anemia normocítica e hipocrômica, além de hiperproteinemia (Tabela 1).

Eritrograma	15/05/13	14/06/13	05/08/13	26/08/13	Valores de Referência*
Hemácias(milhões/mm ³)	4,030	5,980	4,460	4,870	5,5 a 8,5
Hemoglobina (g/dL)	9,500	14,700	10,700	11,800	12 a 18
Hematócrito (%)	30,700	46,100	33,500	36,000	37 a 55
VCM (fL)	76,178	77,090	75,112	73,921	69 a 77
CHCM (%)	30,944	31,887	31,940	32,777	32 a 36
Proteínas Totais (%)	11,200	9,600	11,200	10,000	6,0 a 8,0
Plaquetas(mil/mm ³)	215.000	498.000	405.00	358.00	250 mil

*Valores de referência utilizados no HV-UFPR Palotina

Tabela 1 - Valores dos hemogramas seriados de um canino da raça Pit Bull diagnosticado com LVC no HV-UFPR Palotina.

Outros exames bioquímicos estavam dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie: ALT, FA, ureia, creatinina e albumina. O PCR para erliquia também foi negativo. A radiografia de tórax, realizada devido à queixa de tosse, evidenciou um padrão pulmonar alveolar.

Diante da ausência de resposta ao tratamento da conjuntivite alérgica, dos resultados dos exames complementares (proteinúria, hiperproteinemia, anemia), associado à origem da paciente (cidade que faz fronteira com o estado do Mato Grosso do Sul (MS) que é endêmico para tal doença), aventou-se a possibilidade de leishmaniose. Exames sorológicos de RIFI e ELISA para leishmaniose confirmaram a suspeita: ambos foram positivos. Adicionalmente foi realizado o Snaptest para erliquiose, para descartar reação cruzada entre erlichia e leishmaniose, sendo o resultado negativo. Na citologia aspirativa de linfonodos mandibulares e poplíteos, não foram identificadas formas amastigotas do protozoário.

Com base nos dados da anamnese, sinais clínicos, alterações laboratoriais e sorologia positiva, o diagnóstico estabelecido foi de leishmaniose.

Discussão

A LVC pode ocorrer de forma oligossintomática, sendo que as oftalmopatias podem ocorrer concomitantemente com outros sinais sistêmicos, mas podem constituir a primeira ou a única alteração

aparente da afecção. (16), como o ocorrido nesse caso. Acredita-se que a conjuntiva, por ser uma estrutura rica em tecido linfóide, com função imunológica essencial para higidez ocular, é a estrutura ocular mais acometida pela LV (17). As alterações oculares envolvem principalmente o seguimento anterior do olho e manifestam-se como blefarite, conjuntivite, ceratoconjuntivite, uveíte anterior devido à presença de *Leishmania*, ou como consequência de uma deposição de imunocomplexos na íris e no corpo ciliar (18).

Em cães as conjuntivites são normalmente secundárias. Apesar da inespecificidade do sinal clínico, alguns autores citam que a presença de sinais oculares em cães com leishmaniose não é incomum. Citações diversas imprimem a ocorrência de 16 a 80% de manifestações oculares em animais acometidos. Além da inespecificidade do sinal clínico, a paciente relatada não apresentava outras alterações que apontasse o diagnóstico.

Na radiografia constatou-se um padrão alveolar, concordando com o descrito no (20). Segundo o mesmo autor, inflamação bacteriana e micótica secundária podem ser observadas nos estados de imunossupressão, ganhando um aspecto supurativo.

A lesão renal visualizada na ultrassonografia da paciente é compatível com as citadas na literatura. Os rins constituem sede de lesões na LV. Essas lesões não se devem inicialmente a presença

do parasito, mas são decorrentes da deposição de imunocomplexos circulantes (20). A deposição de imunocomplexos nos rins ocasionalmente resulta em glomerulonefrite e nefrite, que pode evoluir para um quadro de síndrome nefrótica ou insuficiência renal (21). A urinálise costuma revelar alterações típicas de um quadro de nefrite (22). Alterações como proteinúria e baixa densidade urinária, foram observadas no exame da paciente. A principal alteração encontrada na urinálise de cães portadores de leishmaniose visceral é a proteinúria, observada em 67,7 a 87% dos casos (21).

O desequilíbrio proteico é explicado pelo aumento das proteínas séricas totais, hiperglobulinemia devido ao aumento das frações α e β globulinas e o aumento significativo da fração gama-globulina (23). Na LVC, a hiperproteinemia decorre da ativação de linfócitos B e produção elevada de anticorpos (globulinas) (10).

Durante o exame físico, não constatou-se nenhuma alteração nos linfonodos poplíteos e mandibulares. Na citologia aspirativa destes, não foi possível visualizar a forma amastigota do protozoário, o que corrobora com os dados da literatura, pois a paciente é oligoassintomática, dificultando assim, a visualização dos parasitas.

O primeiro caso autóctone de LVC no Paraná foi relatado em março de 2014, em Foz do Iguaçu (24). O município de Guaíra, cidade de origem da paciente, fica a 166 km da cidade onde ocorreu o primeiro caso reportado. Associado a isso, Guaíra fica localizada a 27 km do Mato Grosso do Sul, e esta sim é considerado um estado endêmico. A primeira confirmação de LV no Mato Grosso do Sul ocorreu em 1980. Os primeiros casos autóctones começaram a ser notificados em 2001, sendo o estado atualmente classificado com área de transmissão intensa (25).

Desse modo, a localização geográfica da cidade, fazendo fronteira com o estado de MS, aliado ao sinal clínico persistente de conjuntivite e as alterações laboratoriais encontradas, direcionaram o diagnóstico para LV.

Conclusão

O animal relatado foi o primeiro caso clínico da leishmaniose visceral na cidade de Guaíra, no estado do Paraná. Os sinais clínicos associados às alterações hematológicas e urinárias, e os exames específicos (RIFI e ELISA) confirmam o diagnósti-

co de leishmaniose visceral. No caso em questão, o único sinal clínico apresentado pela paciente foi a conjuntivite bilateral, sendo assim, foi possível observar que a leishmaniose não possui uma forma de apresentação característica, podendo mimetizar outras doenças. Através do relato de caso e dos dados levantados pela revisão bibliográfica, concluiu-se que a Leishmaniose é uma doença emergente de potencial zoonótico. As formas de controle, diagnóstico e tratamento (a opção por eutanásia) são controversas, pouco conhecidas, o que nos mostra a necessidade de maior pesquisa nessa área e o uso efetivo de ações preventivas.

Até março de 2014 o Paraná era considerado uma região indene para a doença. Por esse motivo, faz-se necessário um estudo entomológico nas regiões de fronteira com os estados endêmicos, para controlar a disseminação do vetor. Além disso, medidas preventivas como o uso de coleiras impregnadas de deltametrina, são importantes para impedir a contaminação dos cães, assim como a manutenção de um ambiente limpo e saneado, visando à quebra do ciclo de desenvolvimento do vetor.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Programa de Zoonoses da Região Sul, Manual de Zoonoses. 2. edição. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2010, p. 68-90.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância da Leishmaniose tegumentar americana, 2. ed. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2007. p. 14.
3. WHO - World Health Organization Leishmaniasis. Disponível em <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm>. Acessado em 15 setembro, 2013.
4. Frehse, M. S.; Júnior, H. G.; Ullmann, L. S.; Camossi, L. G.; Machado, J. G.; Langoni, H., et al. Surveillance of canine visceral leishmaniasis in a disease-free area. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 2010, v. 19, n. 1, p. 64-66.
5. Feitosa, M.M.; Ikeda, F.A.; Luvizotto, M.C.R.; Perri, S.H.V. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba - São Paulo (Brasil). Clínica Veterinária 2000; 5(28):36-44.
6. Costa, C.H.N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2011; 44(2):232-242.
7. Tilley, L.P.; Smith JR., F.W.K. Consulta veterinária em cinco minutos. Espécies canina e felina. 3.ed., São Paulo: Manole, 2008.
8. Brito, F.L.C.; Alves, L.C.; Laus, J. L. Manifestações oculares na leishmaniose visceral canina. Clínica Veterinária 2006; 64:68 - 74.
9. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde 2003;120.
10. Ikeda-Garcia, F.A.; Marcondes, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. Clínica Veterinária 2007; 12(71): 34-42.
11. Reis, A.B.; Martins-Filho, O.A.; Teixeira-Carvalho, A.; Carvalho, M.G.; Mayrink, W.; Franca-Silva, J.C.; et al. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. Res Vet Sci. 2006; 81: 68-75.

12. Koutinas A.F; Saridomichelakis M.N; Mylonakis M.E; Leontides L; Polizopoulou Z; Billinis. A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology* 2001; 98: 247-261.
13. Mancianti, F; Falcone, M,L; Gianelli, C; Poli, A: Comparison between an enzyme-linked immunosorbent assay using a detergent-soluble *Leishmania infantum* antigen and indirect immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology* 1995;59:13-21.
14. Salzo, P.S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. *Nosso clínico* 2008; 11 (63): 30-34.
15. Giunchetti, R.C.; Corrêa-Oliveira, R.; Martins-Filho, O.A.; Teixeira-Carvalho, A.; Roatt, B.M.; De Oliveira Aguiar-Soares, R.D.; et al. Immunogenicity of a killed *Leishmania* vaccine with saponin adjuvant in dogs. *Vaccine* 2007; 25 (44): 7674-7686.
16. Fulgêncio, G. O.; Ribeiro, R. R.; Borges, K. D. A.; Michalick, M. S.M.; Viana, F. A. B. Manifestações oculares e perioculares da leishmaniose visceral canina: 65 casos [2003-2005]. In: Congresso de Pequeno Animais da Anclivepa 2006, Vitória, Anais..., p.87.
17. Hendrix, D. V. N. Diseases and surgery of canine conjunctiva. In: Gelatt, K. N. *Veterinary Ophthalmology*. 3th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999.
18. Ciaramella, P; Corona, M. Leishmaniasis: clinical and diagnostic aspects. *Compendium on continuing education for practicing veterinarian* 2003; 25 (5): 358-368.
19. Barbosa, V.T; Silva, M.A.G; Souza, M.G; Sering, A.P; Santos, H.D; Laus, J.L. Detecção de formas amastigotas em exame parasitológico de esfregaço obtido a partir de suabe conjuntival de cães com leishmaniose visceral. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*2012; 64 (6): 1465-1470.
20. Reichmann, M. L. A. B. Leishmaniose visceral canina, uma doença emergente In: 1º Fórum sobre Leishmaniose Visceral Canina, 2006 março.10-11; Jaboticabal. Anais, 2006. p. 7-8.
21. Ferrer LM. Clinical aspects of canine Leishmaniasis. Barcelona. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Fórum. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet; 1999. p. 6-10..
22. Palacio, J.; Liste, F.; Gascon, M. Urinary protein/creatinine ratio in the evaluation of renal failure in canine leishmaniasis. *Vet. Rec.* 1995; 137:567-568.
23. Noli, C. Canine leishmaniasis. *Waltham Focus* 1999; 9: 16-24.
24. Junior, A. B; Soccol, T. V; Navarro, T. I, Leishmaniose Visceral no estado do Paraná. *Revista do Conselho regional de Medicina Veterinária* 2014; 41: 6-7.
25. Brasil. Secretaria de estado de saúde do estado do Mato Grosso do Sul. Informe epidemiológico das leishmanioses n.1/2012, 2012.
26. Askin, R, E; Wardrop, K, Jane, In: Schalm's veterinary hematology, 6ª edição, Editora Willey-blackwell, 2010, p 81.

Recebido para publicação em: 05/02/2015.

Enviado para análise em: 10/02/2015.

Aceito para publicação em: 30/11/2017.