



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

MARIA CLARA DOS SANTOS BARROS MARTINS

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA  
NO DISTRITO FEDERAL (2005-2022): INVESTIGAÇÃO DOS FATORES  
ASSOCIADOS À SOROPREVALÊNCIA DA LVC**

BRASÍLIA

2023

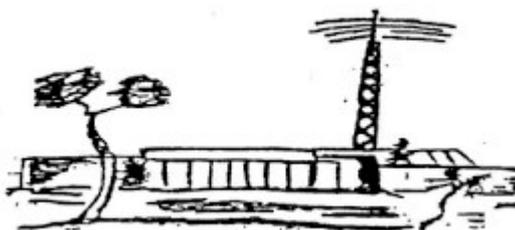
MARIA CLARA DOS SANTOS BARROS MARTINS

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA  
NO DISTRITO FEDERAL (2005-2022): INVESTIGAÇÃO DOS FATORES  
ASSOCIADOS À SOROPREVALÊNCIA DA LVC**

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Tropical da Faculdade de  
Medicina da Universidade de Brasília  
como requisito para obtenção do título  
de Mestre em Medicina Tropical, na  
área de concentração: Biologia das  
Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cecília Beatriz Fiuza Favali

Co-orientadora: Dr<sup>a</sup> Livia Ribeiro Mendonça



**Brasília**

**2023**

## FICHA CATALOGRÁFICA

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

M386a Martins, Maria Clara Dos Santos Barros  
Análise Epidemiológica da Leishmaniose Visceral Canina no Distrito Federal (2005-2022): Investigação dos Fatores Associados à Soroprevalência da LVC / Maria Clara Dos Santos Barros Martins; orientador Cecília Beatriz Fiuza Favali; co-orientador Livia Ribeiro Mendonça. -- Brasília, 2023.  
73 p.

Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) -- Universidade de Brasília, 2023.

1. Epidemiologia. 2. Estudos Seroepidemiológicos. 3. Leishmaniose Visceral. 4. Cães. 5. Fatores Associados. I. Favali, Cecília Beatriz Fiuza, orient. II. Mendonça, Livia Ribeiro, co-orient. III. Título.

Maria Clara Dos Santos Barros Martins

**Análise Epidemiológica da Leishmaniose Visceral Canina no Distrito  
Federal (2005-2022): Investigação dos Fatores Associados à  
Soroprevalência da LVC**

**Universidade de Brasília**

Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical

**Data da defesa da dissertação**

07 de novembro de 2023

**Banca Examinadora**

Profa. Dr<sup>a</sup> Cecília Beatriz Fiuza Favali - Universidade de Brasília  
(Presidente)

Deborah Bittencourt Mothé Fraga – Fundação Oswaldo Cruz Bahia  
(Membro Externo)

Henry Maia Peixoto – Universidade de Brasília  
(Membro Interno)

Nadjar Nitz Silva Lociks de Araújo – Universidade de Brasília  
(Suplente)

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer à minha família e amigos por me apoiar nessa caminhada, especialmente a minha mãe, Neonice Dos Santos, que me acolhe e me incentiva aos estudos, mesmo quando ela não teve as mesmas oportunidades, e a minha avó, Maria De Lourdes, por ser um pilar essencial da minha família.

Agradecimentos especiais ao Dr. Guilherme Bento Sperandio, por me guiar durante momentos em que me encontrei perdida na vida e me estendeu a mão e o coração para me ajudar a trilhar o caminho que atualmente percorro, sempre me mantendo firme e alimentando diariamente minha autoestima.

Sou imensamente grata à equipe do Laboratório de Imunologia Celular, em especial à Dr<sup>a</sup> Cecília Favali, pela oportunidade de desenvolver este trabalho sob sua orientação. Agradeço também ao Antônio Maia e à Dr<sup>a</sup> Lívia Ribeiro, que me acompanharam durante todo esse processo, ensinando, corrigindo e me apoiando. Palavras simples não podem expressar minha eterna gratidão com vocês.

Agradeço a Diretoria de Vigilância Ambiental do Distrito Federal (DIVAL-DF) pelo compartilhamento dos dados, o que possibilitou o desenvolvimento dessa dissertação.

## RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV), doença causada pela espécie *Leishmania infantum*, representa uma séria ameaça à população humana e canina, pois é considerada a forma mais grave e potencialmente fatal das leishmanioses. Os cães são considerados reservatórios domésticos da doença, com um aumento nos casos humanos sendo precedido por um aumento nos casos caninos. Identificar animais doentes é um desafio, pois a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) apresenta sinais clínicos complexos e muitas vezes inespecíficos, com uma proporção significativa dos cães assintomáticos. Através de dados secundários da Diretoria de Vigilância Ambiental do Distrito Federal (DIVAL-DF) e informativos epidemiológicos, o estudo investiga a evolução e a situação epidemiológica da população canina do DF, levantando os fatores individuais que estão associados a um resultado clínico positivo para a LVC. No período de 2005 a 2022, encontrou-se uma positividade de 15,8%, detectada através da sorologia de 59.762 cães. As características dos cães associadas a soropositividade para LVC foram: apresentar sinais clínicos aparentes (OR = 1.88; 95% IC: 1.73-2.05), idade maior que seis anos (OR = 1.46; 95% IC: 1.32-1.62), ter pelagem curta (OR = 1.32; 95% IC: 1.17-1.48) e ser macho (OR = 1.10; 95% IC: 1.02-1.18). Os resultados reafirmam a endemicidade da leishmaniose no DF e uma soroprevalência canina significativamente elevada, com identificação de animais que apresentaram maior associação com o diagnóstico positivo para a doença e áreas de risco. Dessa forma, a adoção de medidas individuais de prevenção e controle, como a utilização de coleiras impregnadas com inseticidas, vacinação e tratamento de cães, podem ser uma tentativa de reduzir a incidência da LVC.

**Palavras chaves:** Epidemiologia, Estudos Soroepidemiológicos, Leishmaniose Visceral, Cães, Fatores Associados, Brasil.

## ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL), caused by the *Leishmania infantum* species, poses a serious threat to both human and canine populations as it is considered the most severe and potentially fatal form of leishmaniasis. Dogs are recognized as domestic reservoirs of the disease, with an increase in human cases following a rise in canine cases. Identifying diseased animals is challenging, as Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) manifests with complex and often nonspecific clinical signs, including a significant proportion of asymptomatic dogs. Utilizing secondary data from the Environmental Surveillance Directorate of the Federal District (DIVAL-DF) and epidemiological reports, this study investigates the evolution and epidemiological status of the canine population in the Federal District, elucidating individual factors associated with a positive clinical outcome for CVL. In the period from 2005 to 2022, a positivity rate of 15.8% was found, detected through serology of 59,762 dogs. Characteristics associated with seropositivity for CVL included displaying apparent clinical signs (OR = 1.88; 95% CI: 1.73-2.05), age over six years (OR = 1.46; 95% CI: 1.32-1.62), having short fur (OR = 1.32; 95% CI: 1.17-1.48), and being male (OR = 1.10; 95% CI: 1.02-1.18). The results reaffirm the endemicity of leishmaniasis in the Federal District and a significantly high canine seroprevalence, identifying animals with a stronger association with a positive diagnosis and risk areas. Thus, the adoption of individual preventive and control measures, such as the use of insecticide-impregnated collars, vaccination, and canine treatment, may be an attempt to reduce the incidence of CVL.

**Keywords:** Epidemiology, Seroepidemiological Studies, Visceral Leishmaniasis, Dogs, Associated factors, Brazil.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Status de endemidade da Leishmaniose Visceral no mundo em 2021. ....	13
<b>Figura 2</b> - Número de casos registrados de Leishmaniose Visceral, Região das Américas, 2001-2021. ....	14
<b>Figura 3</b> - Ciclo biológico da <i>Leishmania sp.</i> .....	20
<b>Figura 4</b> - Diagrama da organização do Banco de dados produzido pela DIVAL por variáveis. Distrito Federal, 2005-2018. ....	41
<b>Figura 5</b> - Número de diagnósticos realizados e percentual positivo de Leishmaniose Visceral Canina. Distrito Federal, 2005 a 2022.....	45
<b>Figura 6</b> - Distribuição de casos de Leishmaniose Visceral canina e infecção autóctone humana segundo a Região Administrativa de residência. Distrito Federal, 2011 a 2022. ....	48
<b>Figura 7</b> - Correlação entre o número de casos caninos e o número de casos humanos. ....	49

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Avaliação da incompletude e consistência das variáveis presentes no banco de dados.....	43
<b>Tabela 2</b> - Número de casos de Leishmaniose Visceral Canina por Região Administrativa. Distrito Federal, 2005-2022. ....	47
<b>Tabela 3</b> - Características dos cães com diagnóstico positivo e negativo para Leishmaniose Visceral. Distrito Federal, 2005-2018.....	50
<b>Tabela 4</b> - Análise dos fatores associados à soropositividade da LVC, com base nas características dos cães (n = 18.023). Distrito Federal, 2005-2011. ....	52
<b>Tabela 5</b> - Modelo de regressão logística binomial para chance de diagnóstico positivo para LVC (N=18.887).....	53
<b>Tabela 6</b> - Sensibilidade e Especificidade do diagnóstico clínico, no subgrupo com sinais clínicos aparentes, frente ao resultado do diagnóstico sorológico. ....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCZs	Centro de Controle de Zoonoses
DF	Distrito Federal
DIVAL	Diretoria de Vigilância Ambiental
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LC	Leishmaniose Cutânea
LCD	Leishmaniose Cutânea Difusa
LMC	Leishmaniose Mucocutânea
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PDAD	Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios
RA	Região Administrativa
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SRD	Sem Raça Definida
TR-DPP	Teste Rápido Imunocromatográfico

## **APOIO FINANCEIRO**

Este estudo foi concretizado por intermédio do respaldo financeiro concedido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio do Programa de Demanda Social, e pela Universidade de Brasília.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	12
1.1 LEISHMANIOSE .....	12
1.2 EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL .....	13
1.2.1 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana (LVH).....	13
1.2.2 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) .....	16
1.3 CICLO BIOLÓGICO DA <i>LEISHMANIA</i> SP. ....	18
1.4 SINTOMATOLOGIA DA LVC.....	21
1.5 DIAGNÓSTICO DA LVC.....	22
1.5.1 Diagnóstico Parasitológico.....	22
1.5.2 Diagnóstico Molecular.....	23
1.5.3 Diagnóstico Sorológico .....	24
1.6 CONTROLE E TRATAMENTO .....	27
1.6.1 Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) .....	27
1.6.1.1 Medidas para o controle do vetor.....	28
1.6.1.2 Medidas para o controle dos reservatórios caninos.....	28
1.6.2 Tratamento .....	31
2 JUSTIFICATIVA .....	32
3 OBJETIVOS .....	33
3.1 OBJETIVO GERAL .....	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
4 MÉTODOS .....	34
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	34
4.2 ÁREA DE ESTUDO .....	34
4.3 FONTE DOS DADOS .....	35
4.4 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE .....	35
4.5 VARIÁVEIS CANINAS .....	36
4.6 ANÁLISE DA QUALIDADE DO BANCO DE DADOS .....	36
4.7 ANÁLISE DOS DADOS .....	37
4.7.1 Estudo Transversal Analítico .....	38
4.7.2 Validação do teste diagnóstico clínico .....	39

4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	39
5 RESULTADOS .....	40
5.1 BANCO DE DADOS.....	40
5.1.1 Organização do Banco de Dados .....	40
5.1.2 Qualidade do Banco de Dados .....	41
5.2 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LVC NO DF.....	43
5.3 PANORAMA DA LVC E DOS CASOS AUTÓCTONES DE LESHMANIOSE VISCERAL HUMANA POR REGIÃO ADMINISTRATIVA .....	46
5.4 CARACTERÍSTICAS DOS CÃES.....	50
5.5 FATORES ASSOCIADOS À LVC.....	51
5.6 VALIDAÇÃO DO TESTE DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....	53
6 DISCUSSÃO .....	54
7 CONCLUSÃO .....	64
8 REFERÊNCIAS.....	65
9 ANEXO .....	73

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 LEISHMANIOSE

A leishmaniose é uma doença parasitária causada por mais de 20 espécies de protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania* (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022). A transmissão ocorre principalmente por meio de insetos vetores, como os dípteros dos gêneros *Lutzomyia* e *Phlebotomus* (AKHOUNDI *et al.*, 2016). A presença da doença em uma região específica é essencialmente determinada pela existência do vetor e de um hospedeiro, ambos suscetíveis.

Classificada como uma doença tropical negligenciada, a leishmaniose acomete majoritariamente países tropicais e subtropicais em desenvolvimento (ANDRADE, A. W. F.; SOUZA, C. D. F.; CARMO, 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença tem uma distribuição geográfica ampla e representa um problema de saúde em quatro regiões do mundo: Américas, África Oriental, Norte da África e Oeste e Sudeste Asiático (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022). No geral, as populações mais afetadas são aquelas em situação de baixa renda, com acesso limitado a serviços de saúde adequados e condições sanitárias precárias (ARENAS *et al.*, 2017).

A leishmaniose humana apresenta quatro manifestações clínicas clássicas: Leishmaniose Cutânea (LC), Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD), Leishmaniose Mucocutânea (LMC) e Leishmaniose Visceral (LV), que variam a depender da espécie de *Leishmania*, do hospedeiro e da resposta imune envolvida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Entre elas, a LV, também conhecida popularmente como Calazar, é causada por espécies como a *L. donovani* e a *L. infantum* (sinônimo *L. chagasi*) (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

A LV, decorrente da infecção por *L. infantum*, representa uma ameaça grave e potencialmente fatal para a população humana e canina. Os cães são reconhecidos como os reservatórios dessa doença (BANETH; SOLANO-

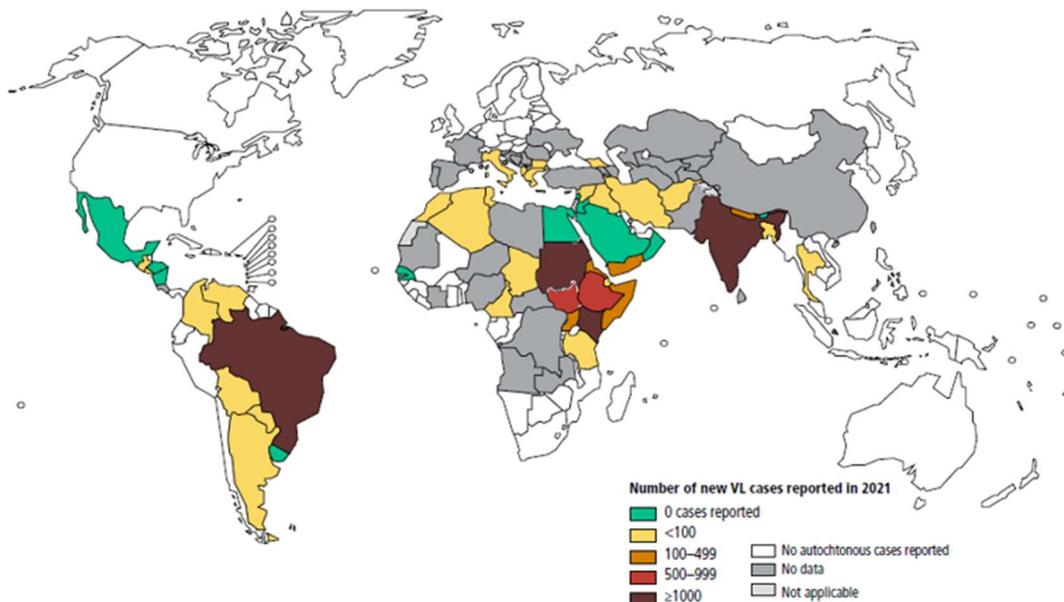
GALLEGO, 2022; GHARBI *et al.*, 2015). Estudos revelam que uma maior prevalência de leishmaniose entre a população canina, aliada às condições socioeconômicas precárias e à posse de cães, elevam a probabilidade de Leishmaniose Visceral Humana (LVH), tornando-se um risco para os humanos e gerando grande impacto na saúde pública (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022).

## 1.2 EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL

### 1.2.1 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana (LVH)

De acordo com o relatório da OMS de 2021, 99 países são categorizados como endêmicos para leishmaniose. Entre esses países, 80 são considerados endêmicos para a LV (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022). Estima-se que, globalmente, mais de 50.000 novos casos dessa doença surjam anualmente; no entanto, apenas uma pequena proporção desses casos é relatada à OMS (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022).

**Figura 1** - Status de endemicidade da Leishmaniose Visceral no mundo em 2021.

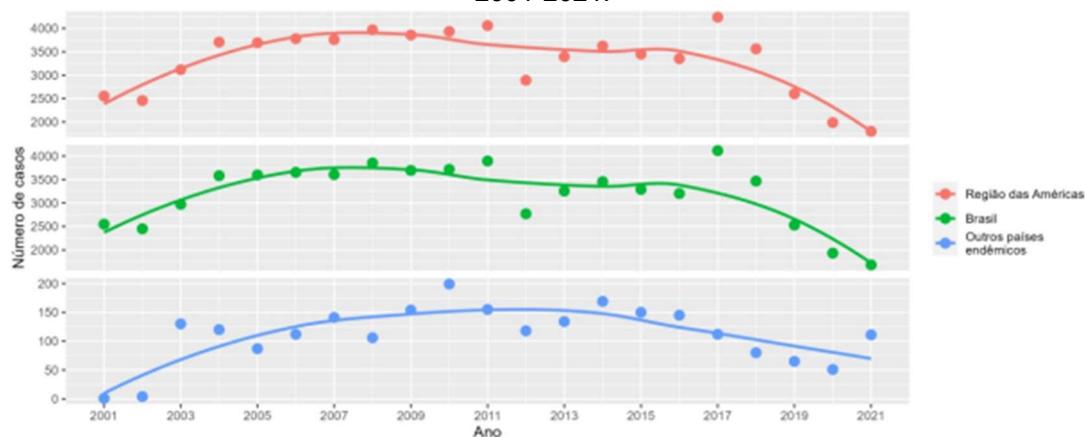


FONTE: Adaptado de WHO, 2022.

Os dados epidemiológicos reportados pela OMS a respeito do ano de 2021, apontam que 68% dos casos globais de LVH ocorreram em apenas quatro países, sendo eles: Brasil, Índia, Quênia e Sudão, contabilizando mais de mil (>1.000) casos em seus territórios; como demonstrado pela [Figura 1](#) (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022). O Brasil apresenta grande relevância no cenário mundial das leishmanioses.

Na região das Américas, foram relatados 69.665 casos novos de LV no período de 2001 a 2021 (OPAS, 2022). Como representado pela [Figura 2](#), os anos de 2011 a 2021 apresentam uma tendência decrescente, com 1.799 casos registrados em 2021, sendo que 93,5% desses casos ocorreram no Brasil (OPAS, 2022). No entanto, é importante interpretar com cautela os dados de 2020 a 2021 devido ao impacto da COVID-19 no sistema de vigilância de doenças, o que torna incerta a diminuição ou o aumento no número de casos relatados nesse período (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022).

**Figura 2** - Número de casos registrados de Leishmaniose Visceral, Região das Américas, 2001-2021.



FONTE: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022

A distribuição dos casos de LVH no Brasil passou por uma transformação. Inicialmente, sua ocorrência estava restrita às áreas rurais, porém, atualmente, observa-se um processo expansivo em direção aos centros urbanos (BRASIL, 2016). Além disso, a maioria dos casos eram concentrados na região Nordeste; no entanto, posteriormente, a doença se propagou e resultou em um aumento significativo de casos na região Sudeste

(BRASIL, 2016). Além disso, a doença se espalhou e foi detectada em várias cidades do país devido à adaptabilidade do vetor às novas condições ambientais e climáticas (MARCONDES; ROSSI, 2013; WERNECK, 2010). Logo, a importância da leishmaniose no campo da saúde pública aumentou, não apenas devido a quantidade de casos positivos da doença, mas também como resultado de sua constante expansão geográfica, atingindo regiões indenes como a região Sul do Brasil, e estabelecendo focos de transmissão em regiões urbanizadas (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Entre os anos de 1980 e 2008, o país totalizou mais de 70.000 casos notificados, que resultaram em 3.800 mortes. No período de 2006 a 2008, um número preocupante de transmissões autóctones de LVH foi documentado em mais de 1.200 municípios (WERNECK, 2010). Em 2021, os cinco municípios que registraram o maior número de casos foram Fortaleza (Ceará), Belo Horizonte (Minas Gerais), São Luís (Maranhão), Araguaína (Tocantins) e Parauapebas (Pará) (OPAS, 2022).

A taxa de letalidade da doença varia entre os países, e o Brasil registrou a maior taxa global em 2021, o qual foram registradas 164 mortes no país, resultando em uma taxa de letalidade de 9,7%, o que representa 3,5 vezes mais que a taxa mundial (RUIZ-POSTIGO *et al.*, 2022).

No Distrito Federal (DF) e em seu entorno a doença é considerada como endêmica e em expansão geográfica (SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE, 2022). O primeiro registro da ocorrência de LVH na localidade remonta ao ano de 2004, resultando em uma série de medidas direcionadas à contenção e mitigação da doença, com estratégias voltadas para o reservatório canino, o vetor e o ambiente (SILVA *et al.*, 2018). Uma análise epidemiológica da LVH no DF durante o período de 2004 a 2015 revelou um total de 321 casos confirmados da doença, dos quais 16 resultaram em óbito, representando uma proporção de 4,98% (SILVA *et al.*, 2018) de letalidade. Ademais, no DF, a prevalência estimada de infecção por *Leishmania* spp. em pacientes com HIV é de 16%, demonstrando uma alta ocorrência de coinfeção (CARRANZA-TAMAYO *et al.*, 2009).

### 1.2.2 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Canina (LVC)

A leishmaniose é uma doença que afeta não apenas os humanos, mas também outros mamíferos. Classificada como uma zoonose, ela possui uma variedade de hospedeiros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) tem sido o principal reservatório no ciclo doméstico da doença, e no ambiente silvestre há animais como os marsupiais (*Didelphis albiventris*) e as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) que atuam como reservatórios (GHARBI *et al.*, 2015; SAÚDE, 2006). Além disso, outros mamíferos também podem ser infectados pelo agente causador da doença, por exemplo os gatos, no entanto, ainda não está completamente elucidada a importância destes na epidemiologia da doença (GHARBI *et al.*, 2015; PEREIRA, 2021). A presença de uma ampla variedade de hospedeiros torna a doença capaz de persistir tanto em ambientes silvestres quanto urbanos, tornando seu controle um desafio de maior complexidade.

Entre os hospedeiros, os cães domésticos desempenham um papel fundamental no ciclo de transmissão da doença nas áreas urbanas, periurbanas e rurais sendo, por isso, considerados como o principal reservatório da espécie *L. infantum* (ALVAR *et al.*, 2004; GHARBI *et al.*, 2015). Eles abrigam o parasita em seu organismo e são fontes de infecção para os vetores, principalmente os cães sintomáticos que, em geral, apresentam alta carga parasitária (CHAGAS *et al.*, 2021). Na LVC, parte dos cães infectados não manifestam sinais clínicos visíveis (SAÚDE, 2006), havendo então uma alta proporção de cães assintomáticos que facilitam a disseminação silenciosa da infecção por *L. infantum*, uma vez que esse grupo de cães são de difícil identificação e, por vezes, infectantes para os flebótomos, contribuindo para a transmissão da doença (ALVAR *et al.*, 2004; BANETH *et al.*, 2008).

A soroprevalência da LVC pode variar de acordo com a localização geográfica e o método diagnóstico empregado. O artigo de revisão de Morales-Yuste e colaboradores (2022) mostra um panorama da prevalência da LVC na Europa, destacando a alta endemicidade na região da Campânia, Itália, com uma prevalência de 14%, uma prevalência média de 12%, na

França e de 6,31% em Portugal (MORALES-YUSTE; MARTÍN-SÁNCHEZ; CORPAS-LOPEZ, 2022). Adicionalmente, postula-se que a prevalência da infecção por *L. infantum* em caninos excedem dois milhões de animais em Portugal, Espanha, França e Itália, conjuntamente (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022)

Já na região das Américas, um estudo realizado na cidade de Posadas, na Argentina, revelou uma soroprevalência de 20,1% em cães domésticos, dos quais 54,4% eram assintomáticos, e uma soroprevalência ainda maior em cães errantes, com 38,6% (PARKER *et al.*, 2021).

No Brasil, a prevalência dessa doença entre a população canina está sujeita a significativa heterogeneidade regional, com estimativas variando de 4% a 75% em diferentes áreas do país (MARCONDES, MARY; ROSSI, 2013). É importante salientar que essa variabilidade pode manifestar-se com o tipo de habitação ou o contexto em que o animal está inserido, abrangendo situações distintas como caninos domiciliados ou errantes (MUNIESA *et al.*, 2016; TAMPONI *et al.*, 2021)

Um estudo realizado na cidade de Cuiabá, localizada no Mato Grosso, revelou uma prevalência de 38% em uma pesquisa que envolveu 150 cães (ALMEIDA; MENDONÇA, 2010). No Paraná, em áreas de fronteira com Argentina e Paraguai, a taxa de prevalência da LVC foi de 23,8% em Foz do Iguaçu e 4,7% em Santa Terezinha de Itaipu (SOCCOL *et al.*, 2017). Estima-se que milhões de cães estejam infectados na América do Sul (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022).

Essa divergência observada na carga de doenças provavelmente pode ser atribuída a uma multiplicidade de fatores, incluindo variações no ambiente local, a presença e abundância de vetores de flebotomíneos e o nível de exposição dos cães infectados (MARCONDES; ROSSI, 2013; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009). A capacidade de infectar diferentes hospedeiros contribui para a persistência da leishmaniose na natureza e sua disseminação em áreas urbanas e rurais. É importante entender o ciclo de transmissão da doença para implementar estratégias eficazes de controle e prevenção, visando tanto a proteção dos animais quanto a redução do risco de infecção

em humanos. Como a LVC está em constante expansão, é necessário uma vigilância epidemiológica para determinar áreas de risco e monitorar a prevalência da doença nos animais (MORALES-YUSTE; MARTÍN-SÁNCHEZ; CORPAS-LOPEZ, 2022).

Estudos têm investigado a relação entre os casos de LVC e os casos de LVH. O estudo conduzido por Morais e colaboradores revela que o aumento na soroprevalência canina está associado ao aumento das taxas de incidência de LVH (MORAIS *et al.*, 2020). Outra pesquisa também investigou a correlação temporal entre a ocorrência de LVH e LVC, com casos em cães precedendo os humanos (BRAZ *et al.*, 2023). A alta proporção de cães soropositivos, aliada à presença do vetor competente para o agente patogênico *Leishmania infantum*, pode representar um potencial risco para a saúde humana (MANZILLO *et al.*, 2018).

### **1.3 CICLO BIOLÓGICO DA LEISHMANIA SP.**

O ciclo de vida da *Leishmania* envolve dois principais hospedeiros: um hospedeiro mamífero, podendo ser humanos ou outros animais, e o hospedeiro invertebrado vetor. No Brasil, duas espécies do vetor estão relacionadas com a transmissão da *L. infantum*: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, que são os flebotomíneos, também conhecidos popularmente como "mosquito-palha" ou "birigui" (NEVES; MELO, 2005).

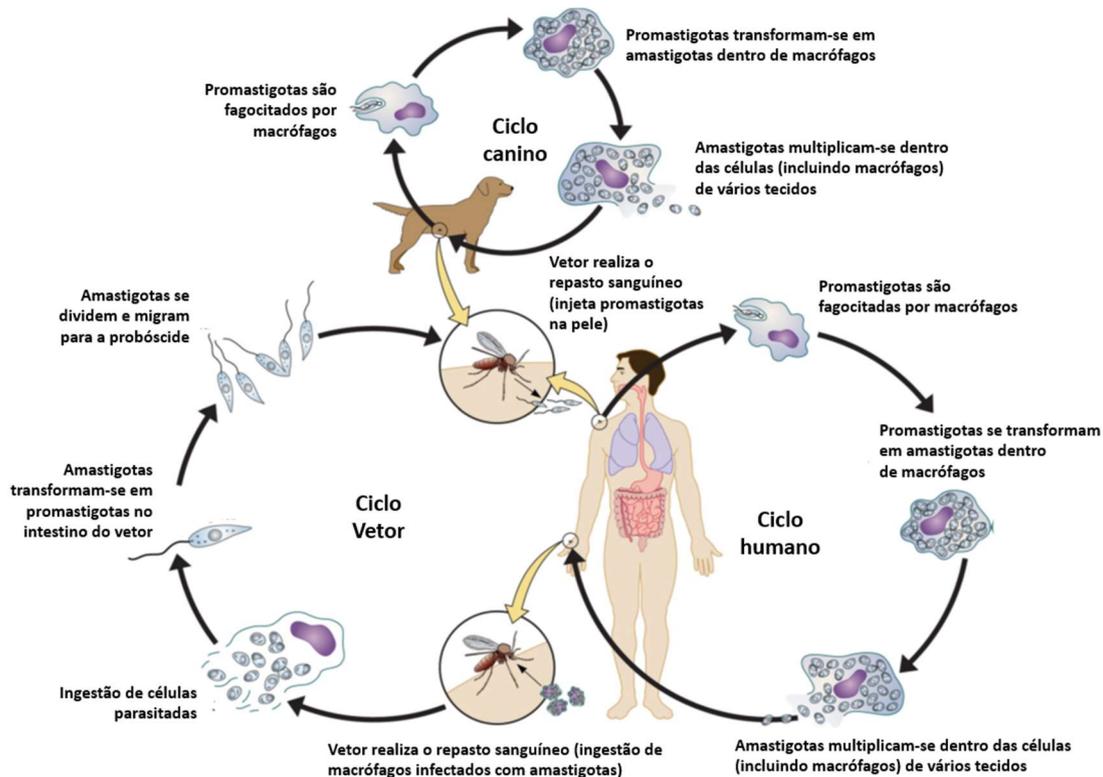
Como representado pela [Figura 3](#), o ciclo se inicia com um flebotomíneo fêmea infectado realizando o repasto sanguíneo em um hospedeiro mamífero vertebrado, sendo ele o cão ou o ser humano no ciclo doméstico da doença, inoculando as formas promastigotas metacíclicas (estágio infectante) na derme do hospedeiro (NEVES; MELO, 2005). As formas promastigotas são fagocitadas por células mononucleares, principalmente por macrófagos teciduais, onde se transformam em formas amastigotas, estágio intracelular do parasita. Dentro dos macrófagos, as amastigotas se multiplicam por divisão binária até o rompimento da célula, liberando mais amastigotas capazes de infectar novas células. A relação entre

o parasita e o hospedeiro determinam o curso da infecção e a manifestação sintomática da doença (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; ESCH; PETERSEN, 2013; NEVES; MELO; VITOR, 2005).

O ciclo se perpetua quando um flebotomíneo fêmea saudável se alimenta do sangue do hospedeiro infectado, ingerindo as formas amastigotas do parasita junto com o sangue. No tubo digestivo do vetor, as formas amastigotas se transformam em formas promastigotas. Dependendo do subgênero de *Leishmania* envolvido, o desenvolvimento ocorre em diferentes regiões, com parasitas do subgênero *Viannia* se desenvolvendo no intestino posterior e parasitas do subgênero *Leishmania* no intestino médio do vetor. As promastigotas se multiplicam no tubo digestivo e migram para a probóscide do vetor. Esse ciclo representa o principal mecanismo de transmissão da doença de um hospedeiro para outro, sendo amplamente reconhecido como o método de maior relevância epidemiológica (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; ESCH; PETERSEN, 2013; NEVES; MELO; VITOR, 2005).

Os cães exercem grande impacto na epidemiologia da doença, pois atuam como reservatórios domésticos da *Leishmania* sp. no ciclo de transmissão, principalmente em ambientes urbanos (GHARBI *et al.*, 2015). Cães assintomáticos foram demonstrados como sendo potencialmente infectantes para flebotomíneos em condições experimentais através do xenodiagnóstico (LAURENTI *et al.*, 2013; MAGALHÃES-JUNIOR *et al.*, 2016). Logo, o papel que eles podem desempenhar no ciclo não deve ser subestimado, uma vez que tanto animais sintomáticos quanto assintomáticos, são infectantes para os vetores. Indivíduos assintomáticos são encontrados em frequência variada e, no Brasil, constituem aproximadamente de 40 a 60% da população canina infectada, o que representa desafios em termos de identificação, gerando a persistência de animais infecciosos no ambiente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

**Figura 3** - Ciclo biológico da *Leishmania* sp.



FONTE: Esch, K. J., & Petersen, C. A. (2013), adaptado

Os vetores que desempenham um papel fundamental no ciclo de transmissão da LV no Brasil compreendem o *Lutzomyia longipalpis* e o *Lutzomyia cruzi* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Destaca-se a relevância da *L. longipalpis* como a espécie predominante, uma vez que ela se adapta de modo facilmente versátil aos ambientes peridomiciliares e a variações de temperatura (NEVES; MELO; VITOR, 2005). Essa espécie é frequentemente encontrada tanto no interior das habitações humanas quanto em abrigos destinados a animais domésticos. É importante enfatizar que a atividade dos flebotomíneos, os vetores responsáveis pela transmissão, é predominantemente crepuscular e noturna (BRASIL, 2016). Esta informação pode ser aproveitada para a adoção de medidas preventivas, visando minimizar a exposição dos animais em momentos do dia em que os vetores estão mais ativos.

## 1.4 SINTOMATOLOGIA DA LVC

A patologia gerada pela LV é crônica e multisistêmica resultando em uma ampla variedade de sinais clínicos com graus de severidade diferentes (NEVES; MELO; VITOR, 2005). O achado clínico mais comum na LVC, destacam-se as alterações dérmicas, que englobam quadros esfoliativos, ulcerativos, dermatite nodular e pustulosa, além de pelo opaco e mucosas anêmicas (BANETH *et al.*, 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009).

Outros quadros clínicos frequentemente observados são: onicogrifose (aumento e deformação das unhas), magreza excessiva, esplenomegalia (aumento do baço), linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos), alopecia (perda de pelos), ceratoconjuntivite (inflamação da córnea e conjuntiva), apatia, diarreia, edema de patas e vômitos (BANETH *et al.*, 2008). Em estágios mais avançados da infecção, pode-se notar a presença de caquexia (estado de extrema fraqueza e emaciação), fraqueza nas patas traseiras, lesões renais e, eventualmente, leva à morte do animal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Contudo, uma parcela dos cães infectados não demonstra sinais clínicos visíveis e mantêm essa condição por longos períodos, sendo categorizados como assintomáticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Mesmo nesse estado, esses cães podem atuar como uma fonte de infecção para o vetor, desempenhando um papel ativo no processo de disseminação da doença (MICHALSKY *et al.*, 2007).

A diversidade e a falta de especificidade dos sinais clínicos causados pela LVC, são um desafio para o diagnóstico clínico, uma vez que esses sintomas também podem ser provocados por outros organismos patogênicos. Os sinais observados nos cães infectados podem se assemelhar a enfermidades infectocontagiosas de origens diversas, dificultando a distinção entre a LVC e outras patologias (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014). Adicionalmente, em regiões com baixos índices socioeconômicos, outros elementos podem complicar o diagnóstico clínico, como a desnutrição e as

dermatoses, mascarando os sinais clínicos da LVC (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Diante das dificuldades no diagnóstico clínico e da possibilidade de coinfeções, é essencial adotar uma abordagem cautelosa e empregar outras tecnologias para obter um desfecho clínico mais acurado (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014).

## **1.5 DIAGNÓSTICO DA LVC**

A complexidade do diagnóstico da LVC surge da natureza não específica e abrangente do quadro clínico-patológico. Por isso, ao conduzir o diagnóstico em cães e humanos, é fundamental contemplar os aspectos clínicos, epidemiológicos e parasitológicos, além de analisar exames laboratoriais específicos de maneira integrada (ALVAR *et al.*, 2004; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009).

Os métodos de diagnóstico podem ser categorizados em diferentes abordagens, incluindo enfoques parasitológicos, moleculares e sorológicos (ALVAR *et al.*, 2004). Entretanto, é crucial compreender que os testes de diagnóstico possuem limitações e requerem uma interpretação adequada. É fundamental a obtenção de testes confiáveis e acurados para detectar a infecção por *Leishmania* em cães, de forma a prevenir conclusões errôneas para os animais. Na prática, os testes atuais apresentam variações em sua acurácia, com valores flutuantes de sensibilidade e especificidade resultando em divergências com a realidade epidemiológica que impactam diretamente nas medidas de controles implantadas (COURTENAY *et al.*, 2002).

### **1.5.1 Diagnóstico Parasitológico**

Um diagnóstico conclusivo para leishmaniose requer a observação direta do parasita de forma que demonstre a infecção do hospedeiro por *Leishmania sp.* O diagnóstico parasitológico consiste na visualização direta

do parasita através de procedimentos que envolve a confecção de lâminas contendo amostras, as quais são obtidas principalmente a partir de sangue periférico ou punção aspirativa de tecidos como linfonodos, baço, fígado, ou medula óssea (GONTIJO; MELO, 2004). As lâminas podem ser coradas pelo método corante hematológico de rotina - panótico rápido, ou ainda, Giemsa, Leishman ou colorações de Romanowsky, o que permite evidenciar através da leitura em microscopia a presença de amastigotas livres ou no interior de fagócitos, principalmente de macrófagos teciduais (ALVAR *et al.*, 2004).

O diagnóstico parasitológico é considerado o padrão-ouro por apresentar uma alta especificidade, porém, apresenta sensibilidade variável que depende diretamente da distribuição do parasita pelos tecidos e fluidos biológicos (GONTIJO; MELO, 2004). Além disso, esse método requer procedimentos invasivos e é pouco prático para ser incorporado à rotina da vigilância epidemiológica, necessitando de profissionais habilitados e treinados para a identificação da infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O xenodiagnóstico é um método parasitológico adotado especialmente para fins de pesquisa. Esse procedimento envolve a criação de flebotomíneos em condições controladas. O vetor livre de infecção é alimentado com sangue de um indivíduo suspeito de estar infectado com o parasita *Leishmania sp.* Depois de um intervalo de digestão, o conteúdo de seus intestinos é analisado para determinar a presença do parasita por meio de observação microscópica (PALTRINIERI *et al.*, 2016). Devido à complexidade do método, sua aplicação se limita aos centros de pesquisas e não é empregado na rotina prática da epidemiologia. No entanto, o xenodiagnóstico desempenha um papel crucial na avaliação da infecciosidade do hospedeiro, revelando a habilidade do hospedeiro de transmitir o patógeno para o vetor de maneira natural (MAGALHÃES-JUNIOR *et al.*, 2016).

### **1.5.2 Diagnóstico Molecular**

O diagnóstico molecular permite detectar o material genético do parasita e ainda identificar a espécie de *Leishmania* envolvida na infecção. A

reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica complexa em que a sensibilidade e a especificidade variam de acordo com o método (convencional, tempo real e outros) utilizado e a sequência de DNA alvo escolhida. A técnica pode ser aplicada em diferentes tipos de amostras, podendo ser fragmentos de tecidos ou fluidos biológicos. Logo, a vantagem da PCR reside na capacidade de analisar amostras obtidas por métodos não invasivos para o animal (MORALES-YUSTE; MARTÍN-SÁNCHEZ; CORPAS-LOPEZ, 2022; PALTRINIERI *et al.*, 2016). Por outro lado, a aplicação dessa ferramenta exige profissionais qualificados, recursos tecnológicos e insumos de alto custo, os quais dificultam a acessibilidade a essa forma de diagnóstico em áreas remotas do Brasil.

Distintas pesquisas apresentam resultados variados quanto à PCR. Conforme o trabalho conduzido por Reis e colaboradores (2013), a positividade das amostras de tecido cutâneo e esplênico foi de 73,3% utilizando o método convencional de PCR, ao passo que a abordagem de PCR quantitativo alcançou taxas de 93,3% e 100% de positividade para as mesmas amostras, respectivamente (REIS *et al.*, 2013). Embora a sensibilidade e a especificidade dos testes possam atingir 100%, já foram documentados valores mais baixos, como uma sensibilidade de 11,3% conforme o tipo de amostra utilizada (MORALES-YUSTE; MARTÍN-SÁNCHEZ; CORPAS-LOPEZ, 2022).

### **1.5.3 Diagnóstico Sorológico**

O diagnóstico sorológico envolve a identificação da resposta humoral do hospedeiro, por meio da detecção de anticorpos anti-*Leishmania*. O método é amplamente empregado na vigilância epidemiológica da leishmaniose devido à resposta imunológica humoral, que leva à produção de altos níveis de imunoglobulinas específicas. Essa intensa resposta permite a realização do diagnóstico sorológico frente a rápida soroconversão de animais

infectados (ALVAR *et al.*, 2004; MORALES-YUSTE; MARTÍN-SÁNCHEZ; CORPAS-LOPEZ, 2022).

Existem diversas técnicas sorológicas, sendo as principais: a Reação de Imunofluorescência indireta (RIFI), o Ensaio Imunoenzimático (ELISA) e o Teste Rápido de Imunocromatográfico (TR-DPP). As técnicas RIFI e ELISA são abordagens mais orientadas à quantificação, aplicadas tanto em diagnósticos como em estudos de pesquisa, enquanto o DPP fornece resultados mais qualitativos, categorizando-os como positivos ou negativos (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022).

No período de 2005 a 2011 os testes sorológicos ELISA e RIFI, produzidos pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos e autorizados pelo MAPA, eram os testes diagnósticos recomendados e distribuídos pelo MS para a avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos (BRASIL, 2011). O teste ELISA era empregado como um procedimento inicial de triagem em cães, enquanto o teste RIFI, com titulações iguais ou superiores a 1:40, era utilizado para confirmar a reatividade dos cães identificados como positivos no teste ELISA (BRASIL, 2011).

Com o objetivo de aprimorar a precisão do diagnóstico, o MS, por meio da Nota Técnica Conjunta 01/2011, alterou o protocolo de diagnóstico da LVC. Esse novo protocolo adotou o uso do teste DPP® como método de triagem e manteve o ELISA como teste de confirmação (BRASIL, 2011). O DPP® demonstrou uma melhoria significativa na acurácia do novo protocolo, especialmente no que diz respeito à detecção de cães verdadeiramente infectados (LAURENTI *et al.*, 2014). Portanto, no contexto brasileiro, atualmente são empregadas duas técnicas sorológicas sequenciais para a detecção de cães infectados. O teste rápido DPP é amplamente utilizado como método inicial de triagem de cães, enquanto o teste ELISA desempenha um papel complementar, sendo empregado para confirmar os resultados soropositivos obtidos no teste de DPP. Os testes são aplicados na prática pelo Centros de Controle de Zoonoses (CCZs) municipais (BRASIL, 2016).

A mudança do protocolo diagnóstico levou em consideração a utilidade do teste rápido (DPP) destacando sua agilidade, simplicidade, praticidade, e a quantidade mínima de amostra necessária. Além disso, o teste DPP não demanda a utilização de equipamentos laboratoriais específicos e não requer um nível de especialização tecnológica elevado para ser aplicado em contextos epidemiológicos rotineiros (BRASIL, 2011).

A literatura relata que a positividade do diagnóstico sorológico da LVC pode variar entre os grupos de cães. Naqueles considerados sintomáticos, é observada uma elevada proporção de sorologia positiva, por outro lado, em cães assintomáticos, a presença de resposta sorológica é mais variável e, às vezes, menos frequente (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022). Desta forma, a utilização exclusiva da sorologia não se configura como o protocolo diagnóstico ideal para identificar infecções subclínicas. Em um estudo realizado por Grimaldi e colaboradores (2012), a aplicação do DPP utilizando as proteínas K26/K39 como base revelou uma sensibilidade de 98% em cães sintomáticos, enquanto para cães assintomáticos, a sensibilidade foi de 47% em um grupo de 120 animais (GRIMALDI *et al.*, 2012). Entretanto outro estudo realizado por Laurenti e colaboradores (2014), apontou que o DPP LVC, apresentou um desempenho satisfatório para ambos os grupos, sintomático e assintomático, com sensibilidade de 89,4% e 92,1%, respectivamente. Neste estudo a sensibilidade e especificidade foi de 90,6% e 95,1% para o DPP, e 90,6% e 77,8% para ELISA, respectivamente (LAURENTI *et al.*, 2014).

Além disso, é importante ressaltar que os testes sorológicos frequentemente apresentam reatividade cruzada com soros de animais que albergam outros patógenos. Estudos mostraram reatividade cruzada com soros de cães infectados por *Leishmania braziliensis*, *Babesia sp* e *Trypanosoma caninum* (ALVES *et al.*, 2012; GRIMALDI *et al.*, 2012; LAURENTI *et al.*, 2014). Além disso, em certas situações, esses testes podem reagir positivamente em cães que foram vacinados, gerando dúvidas em relação à presença da infecção devido ao diagnóstico falso-positivo para LVC (AGONIGI, 2020; PEREIRA *et al.*, 2020). Dessa forma, a especificidade dos testes diminui substancialmente.

A abordagem sorológica possui utilidade no contexto clínico devido à sua aplicação prática e ágil dentro das atividades de monitoramento regulares. Contudo, é importante reconhecer que depender exclusivamente desse método pode resultar em subestimação das taxas de infecção por *Leishmania* em populações caninas residentes em áreas endêmicas (ALVAR *et al.*, 2004). Os testes diagnósticos são importantes para tomadas de decisões, e as falhas em seus resultados podem influenciar negativamente em condutas importantes, especificamente nas medidas de controle a serem implementadas nos cães.

## **1.6 CONTROLE E TRATAMENTO**

### **1.6.1 Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV)**

As estratégias de controle implementadas pelo PCLV em relação à endemia de LV concentram-se na detecção e tratamento dos casos humanos, gerenciamento do vetor e dos reservatórios, bem como na implementação de programas educativos em saúde (BRASIL, 2016).

As estratégias de controle variam conforme a situação epidemiológica e são adaptadas às necessidades de cada região. As áreas são classificadas em transmissão esporádica, moderada ou intensa, com base na média de casos de LVH nos últimos três anos (BRASIL, 2016). Os municípios categorizados como transmissão esporádica apresentam uma média anual de casos superior a zero e inferior a 2,4 nos últimos 3 anos. Enquanto isso, a classificação de transmissão moderada corresponde ao valor de igual 2,4 e menor do que 4,4. Já nas regiões de transmissão intensa, a média de casos é superior a 4,4 (BRASIL, 2016; SAÚDE, 2006).

As medidas de controle delineadas têm como objetivo prioritário a implementação nas regiões com situação epidemiológica mais grave. Isso permite um planejamento ajustado de maneira lógica e viável. Com base

nessas medidas, é viável adotar as recomendações propostas para a vigilância, monitoramento e controle da leishmaniose visceral (SAÚDE, 2006).

#### **1.6.1.1 Medidas para o controle do vetor**

O controle vetorial pode ser implementado utilizando agentes químicos inseticidas para diminuir a população de insetos adultos como forma de proteção coletiva. O controle químico é recomendado em regiões com ocorrência de casos autóctones de LVH e em regiões com transmissão ativa (BRASIL, 2016).

Os agentes químicos podem ser empregados em telas de proteção, cortinas ou por meio de pulverização. Várias categorias de inseticidas, incluindo organoclorados, organofosforados, carbamatos e outros, estão disponíveis para uso. No entanto, a probabilidade dos flebotomíneos exibirem resistência a inseticidas específicos representa um desafio considerável, ressaltando a complexidade e a importância da regulamentação e sugestões de inseticidas alternativos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Vale ressaltar que intervenções com inseticidas podem servir como uma estratégia viável para o controle da disseminação da leishmaniose (FILHO; MELO, 1994).

#### **1.6.1.2 Medidas para o controle dos reservatórios caninos**

O Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (MS), destaca que o controle do reservatório canino, consiste em inquérito sorológico canino e eutanásia de cães sororreagentes (BRASIL, 2016). O objetivo dessa resolução é cessar a propagação da leishmaniose, concentrando-se no controle e prevenção da doença nos humanos (ZUBEN; DONALÍSIO, 2016).

A prática de eutanásia continua respaldada pelo Art. 2º da Lei 14.228, de 20 de outubro de 2021, o qual estabelece:

*Fica vedada a eliminação da vida de cães e de gatos pelos órgãos de controle de zoonoses, canis públicos e estabelecimentos oficiais congêneres, com exceção da eutanásia nos casos de males, doenças graves ou enfermidades infectocontagiosas incuráveis que coloquem em risco a saúde humana e a de outros animais (“Lei Nº 14.228, De 20 De Outubro De 2021”, 2021).*

Contudo, essa abordagem sanitária tem gerado resultados conflitantes, já que não se evidencia uma diminuição significativa na ocorrência de casos tanto em seres humanos quanto em cães. Além disso, essa ação tem sido alvo de protestos frequentes, uma vez que é considerada eticamente questionável e muitas vezes enfrenta rejeição por parte da comunidade (DANTAS-TORRES *et al.*, 2012; DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006; ROMERO; BOELAERT, 2010; ZUBEN; DONALÍSIO, 2016)

A limitada eficácia no controle do reservatório canino pode estar associada à persistência de cães infectados no ambiente e outros fatores inerentes à infecção dos cães (MAGALHÃES-JUNIOR *et al.*, 2016; NUNES, D. *et al.*, 2018; PESSOA-E-SILVA *et al.*, 2019; ZUBEN; DONALÍSIO, 2016). Alguns estudos mostram resultados positivos de controle após a remoção de cães errantes na incidência de infecção por leishmaniose em humanos (COSTA; TAPETY; WERNECK, 2007). Assim como, modelos matemáticos indicam teoricamente que a eutanásia de cães soropositivos poderia controlar a infecção canina, porém, na prática, essa abordagem não leva em conta as complicações ligadas às dificuldades operacionais, como a realização de inquéritos sorológicos, o que resultaria em um aumento do número de eutanásias e, por conseguinte, exigiria esforços adicionais para atingir resultados satisfatórios (COSTA, *et al.*, 2020). Os grandes desafios associados a essa abordagem específica resultam na ineficácia do método.

Medidas de controle como a utilização de coleiras e a vacinação da população canina podem ser aplicadas como medidas profiláticas. As coleiras impregnadas com deltametrina a 4% apresentam atividades inseticidas e são usadas como método de prevenção individual para os cães contra picadas do vetor, diminuindo o risco de infecção nos mesmos (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006). Pesquisas, como o estudo conduzido por Silva e

colaboradores, apontam a eficácia da utilização das coleiras, que resultaram em diminuições de 14% e 60% na captura de *L. longipalpis* nas áreas onde houve intervenção, em comparação com as áreas de controle (SILVA *et al.*, 2018). Adicionalmente, o modelo matemático empregado na pesquisa conduzida por Sevá e colaboradores (2016) indicou que a hipotética implementação de coleiras em 90% dos cães levaria a uma significativa diminuição da soroprevalência tanto entre cães quanto em humanos, chegando a valores próximos de zero. Esse cenário é factível devido à aceitação facilitada pela população-alvo, o que favorece sua incorporação como uma política pública (SEVÁ *et al.*, 2016). Além disso, outro estudo apontou que o uso de colares reduziu a incidência de transmissão da doença em crianças no Irã (GAVGANI *et al.*, 2002).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) concedeu, anteriormente, o registro para duas vacinas contra a LVC destinadas para cães, denominadas de Leishmune<sup>®</sup> e Leish-Tec<sup>®</sup>. No presente momento, não se encontra disponível no comércio nenhuma das formulações vacinais em questão. A vacina denominada Leishmune<sup>®</sup> teve sua autorização de comercialização revogada mediante a Nota Técnica 038/2014, emitida pelo MAPA devido a inobservância das diretrizes compulsórias estabelecidas para sua produção e distribuição (MAPA, 2014). Paralelamente, a vacina Leish-Tec<sup>®</sup> permanece igualmente indisponível para aquisição, devido à sua suspensão pelo MAPA. Essa ação se fundamenta na detecção de discrepâncias de conformidade verificadas em diversos lotes do referido produto, permanecendo tal medida vigente até a data corrente (28/08/2023) (MAPA, 2023).

Entretanto é importante destacar que a Leish-Tec<sup>®</sup> promete uma eficácia de 71,3%, o que resultou em uma proteção de 96,41% no grupo de cães saudáveis vacinados (CEVA, [s.d.]). Contudo, ressalta-se que investigações suplementares são necessárias para a devida validação dessa eficácia quando empregada no contexto da contenção de novas ocorrências

infeciosas em cães. Tais esforços visam estabelecer um impacto substancial na redução da incidência de casos também entre a população humana.

Na literatura, é possível identificar relatos tanto de caráter positivo quanto negativo em relação ao tema abordado. O estudo desenvolvido por Grimaldi e colaboradores (2017), não obteve a eficácia esperada, pois 43% dos cães vacinados desenvolveram a doença ao longo do tempo (GRIMALDI *et al.*, 2017). Por outro lado, o estudo desenvolvido pelo grupo de Regina-Silva (2016), demonstrou uma eficácia de 71,4%. Nesse estudo, foi observado uma redução significativa nos casos de LVC no grupo que recebeu a vacina Leish-Tec<sup>®</sup>, especialmente em uma região endêmica com alta taxa de transmissão (REGINA-SILVA *et al.*, 2016). A vacinação de cães não é uma recomendação do MS para fins de saúde pública, pois são necessários estudos adicionais para avaliar a eficácia das vacinas a nível populacional antes que possam ser amplamente propostas (BRASIL, 2016).

A implementação de inseticidas em domicílios e em coleiras impregnadas, juntamente com a administração de vacinas preventivas caninas, apresentam-se como alternativas potencialmente viáveis à prática do abate canino, facilitando assim o progresso na eliminação da doença (SOUSA, 2012). Uma variedade de estratégias pode ser adotada para mitigar os impactos, em termos de morbidade e mortalidade, relacionados à doença. No entanto, quando essas medidas são implementadas de maneira isolada, sem um apoio político sólido, com interrupções nas atividades planejadas e falta de comprometimento, surge uma vulnerabilidade que mina a eficácia das ações delineadas pelo PCVL e resulta na diminuição da efetividade na redução da incidência da doença (NUNES *et al.*, 2018; ZUBEN; DONALÍSIO, 2016).

### **1.6.2 Tratamento**

No Brasil, a única terapia oficialmente aprovada pelo MAPA para cães com leishmaniose é a monoterapia utilizando miltefosina (KROLOW *et al.*,

2022). No entanto, o tratamento de cães ainda não recebeu recomendação por parte do MS, uma vez que essas substâncias promovem uma remissão temporária dos sinais clínicos, além de não oferecerem proteção contra possíveis recidivas (ROMERO; BOELAERT, 2010). A viabilidade do tratamento em cães encontra-se restrita àqueles que residem em ambientes domiciliares, cujos tutores disponham dos meios econômicos necessários para suportar os encargos terapêuticos (KROLOW *et al.*, 2022).

A terapia aplicada aos cães é de duração prolongada e necessita de supervisão regular, visto que pode desencadear efeitos colaterais severos, como comprometimento renal e diminuição significativa dos níveis de leucócitos (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2022). Um estudo conduzido por Manna e colaboradores, mostra que a terapia com miltefosina e alopurinol, outro medicamento leishmanicida, induz uma redução drástica na carga parasitária em aspirados de linfonodos, mas que no segundo ciclo de tratamento não resultou na eliminação da *L. infantum* (MANNA *et al.*, 2009). Já outro estudo indica que o tratamento com miltefosina contribui para uma melhora clínica e redução da infectividade dos cães por *L. infantum*, no qual observaram uma remissão dos sintomas clínicos em 94,2% dos cães, e 74,2% dos animais tratados deixaram de ser infecciosos após o tratamento (NOGUEIRA *et al.*, 2019).

De acordo com a Portaria Interministerial Nº 1.426/2008, é proibido utilizar produtos de uso humano ou não registrados no MAPA para tratar a LVC (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Essa portaria fundamenta essa proibição na preocupação de que a administração desses medicamentos em cães possa aumentar o risco de desenvolvimento de cepas resistentes aos fármacos utilizados no tratamento das leishmanioses em humanos. Logo, os antimoniais e a Anfotericina B estão restritos ao tratamento humano (BRASIL, 2016).

## **2 JUSTIFICATIVA**

A estratégia utilizada pelo Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) se fundamenta na identificação e tratamento dos casos humanos, na gestão dos reservatórios domésticos e no combate aos vetores. No entanto, com o passar dos anos, torna-se evidente que essas medidas são insuficientes para conter a disseminação da doença. A LV permanece cada vez mais presente nas áreas urbanas, principalmente em decorrência da estreita interação entre seres humanos e cães. Adicionalmente, é importante destacar que o diagnóstico da LVC é complexo, pode levar a subnotificação ou notificação equivocada dos casos. Isso ocorre devido à existência da probabilidade dos testes resultarem em falso-positivos e falso-negativos, além da dificuldade de identificar cães considerados assintomáticos. Portanto, fica explícito que a realidade epidemiológica é completamente distinta daquela previamente conhecida.

Diante desse contexto, a investigação e avaliação dos dados epidemiológicos propostas nesta pesquisa ganham relevância, uma vez que aprofunda a compreensão de que a LV continua a ser um assunto de grande importância em termos de saúde pública e coletiva, tanto em nível nacional, quanto no contexto do Distrito Federal (DF).

Os dados e análises obtidos neste trabalho promovem a reavaliação das estratégias de controle e apontam para a necessidade de formulação de novas abordagens diante dessa situação desafiadora relacionada ao quadro da LV.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Caracterizar a situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral Canina no Distrito Federal durante o período de 2005 a 2022 e analisar os fatores associados a soroprevalência canina.

## **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar a qualidade do banco de dados de Leishmaniose Visceral Canina produzido pela DIVAL no período de 2005 a 2018;
- Mapear os casos de Leishmaniose Visceral Canina e casos autóctones humanos no Distrito Federal;
- Avaliar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico frente ao diagnóstico sorológico canino.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo transversal analítico, com componente ecológico e descritivo a partir de dados secundários proveniente dos informativos epidemiológicos e da DIVAL-DF, utilizando avaliação por série histórica de dados e zoneamento geográfico de dados epidemiológicos.

### **4.2 ÁREA DE ESTUDO**

A pesquisa abarca a área geográfica correspondente ao DF, situado na região Centro-Oeste do Brasil, o qual alberga a capital do país e é atualmente constituído por 33 Regiões Administrativas (RAs). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o DF possui uma população estimada de 2.817.068 pessoas, distribuídas em uma área de 5.760.784 km<sup>2</sup>, apresentando uma densidade demográfica de 489,01 hab/km<sup>2</sup>. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) da região é de 0,814 e possui uma renda per capita de R\$ 2.913,00 (IBGE, 2022).

Verifica-se uma escassez de dados censitários acerca da população canina na região de estudo. Apesar disso, de acordo com a Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios (PDAD) de 2021, que envolveu uma amostra de

30.888 domicílios, 49,6% dos entrevistados afirmaram possuir pelo menos um animal de estimação, dos quais 41,9% tinham cachorros (CODEPLAN, 2021). Não há estimativas para o número de animais abandonados.

#### **4.3 FONTE DOS DADOS**

Os dados sobre LVH foram extraídos dos informativos epidemiológicos divulgados pela Secretaria de Saúde do DF, relativos aos casos de infecções autóctones por RA de residência pelo período de 2011 a 2022.

Os dados relativos à LVC abrangem o período de 2005 a 2022 e foram produzidos pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ), vinculada à DIVAL subordinadas à Secretaria de Saúde do DF. Os registros decorrem de inquéritos sorológicos realizados nos cães, que chegam na DIVAL por meio de denúncias, de modo amostral e por demanda espontânea da população.

#### **4.4 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE**

Os métodos sorológicos empregados para o diagnóstico da LVC pela DIVAL foram os seguintes: no período de 2005 a 2011, foi utilizado o ensaio imunoenzimático (Kit ELISA-LVC<sup>®</sup>, Bio-Manguinhos) como procedimento de triagem, seguido pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI<sup>®</sup>-BioManguinhos) como teste confirmatório. A partir de 2012, a DIVAL adotou o Teste Rápido DPP<sup>®</sup> (Bio-Manguinhos) como método de triagem, no qual apenas as amostras que apresentaram resultado positivo no teste DPP<sup>®</sup> foram submetidas ao ensaio imunoenzimático (Kit ELISA-LVC<sup>®</sup>, Bio-Manguinhos) para confirmação do diagnóstico. Em geral, as análises são conduzidas seguindo os protocolos preconizados pelo fabricante. O animal foi considerado como positivo para LVC quando demonstrou reatividade no teste sorológico confirmatório correspondente, seja o ELISA ou o RIFI.

Os dados relativos à LVC foram submetidos a um tratamento que envolveu a exclusão de registros duplicados (n=421) e posteriormente a

remoção dos dados referentes aos animais do Zoológico de Brasília (n=15), que não são relevantes para a análise, pois não se tratam de cães. O tamanho final da amostra foi de 52.266 cães, incluindo resultados de diagnósticos omissos ou inconclusivos, que não foram excluídos e nem considerados na análise.

#### **4.5 VARIÁVEIS CANINAS**

Foi concebido pela DIVAL um banco de dados durante o período de 2005 a 2018, englobando variáveis pertinentes ao escopo do estudo em questão. As variáveis contempladas compreendem: sexo, faixa etária, raça, comprimento do pelo, abordagem diagnóstica, RA e indicadores clínicos tais como: magreza (caquexia), lesão de pele, alopecia ao redor dos olhos, secreção ocular, unha crescida (onicogrifose), bem como outros sintomas. As variáveis não estão completas para todos os anos. No período compreendido entre 2018 e 2022, os dados se restringem a informações resumidas acerca dos desfechos positivos e negativos para LVC, segmentados por RA.

No presente estudo, a idade dos animais foi categorizada em intervalos etários definidos como: até 1 ano; acima de 1 e até 6 anos; e acima de 6 anos. A variável que denota a raça dos animais foi dicotomizada em duas categorias, a saber, aqueles animais Sem uma Raça Definida (SRD) e aqueles com Raça definida. Enquanto o tamanho do pelo está subdividido em pequeno, médio e grande. Em relação ao estado sintomático, os cães foram estratificados em duas categorias distintas. A primeira categoria consistiu nos cães com sinal clínico aparente, que exibiam um ou mais sinais clínicos indicativos da doença. A segunda categoria incluiu os cães com sinais clínicos inaparentes, que não apresentaram nenhum sinal clínico visível. Dentro dessas duas categorias, aqueles que obtinham diagnóstico positivo para LV poderiam ser classificados como sintomáticos ou assintomáticos.

#### **4.6 ANÁLISE DA QUALIDADE DO BANCO DE DADOS**

Utilizando a abordagem empregada por Romero e Cunha, foi realizada uma avaliação da qualidade do banco de dados. Para avaliar a qualidade do banco de dados e suas variáveis, dois indicadores foram implementados (ROMERO; CUNHA, 2006).

O primeiro indicador utilizado diz respeito à incompletude, que leva em conta a proporção de informações não catalogadas, especificamente campos em branco, sobre o total de células para os anos que consideraram essa variável. Para avaliar esse critério, foram utilizados cinco indicadores, empregando um sistema de pontuação baseado na incompletude com as seguintes notas de avaliação: excelente (menos de 5%), bom (5% a 10%), regular (10% a 20%), ruim (20% a 50%) e muito ruim (50% ou mais) (ROMERO; CUNHA, 2006).

O segundo indicador envolveu avaliar a integridade do conjunto de informações, a qual se define por meio da análise da consistência dos registros para as variáveis, visando à detecção de eventuais discrepâncias. Foram avaliadas consistências em relação a: eutanásia (avaliação da presença de eutanásia em animais que não obtiveram resultados positivos no teste confirmatório); idade (registro de mais de uma faixa etária); pelagem (registro para mais de um tamanho de pelo); sexo (marcação para ambos os sexos); ano (registro de ano fora do período estipulado pelo banco de dados); RA (verificação de compatibilidade com outras informações de localidade, como CEP); raça (identificação correta das raças).

#### **4.7 ANÁLISE DOS DADOS**

Os dados de LV humana e canina foram tabulados na planilha eletrônica *Microsoft Excel 2019*. Posteriormente os dados caninos foram transferidos para o software *Jamovi versão 2.3* para análise estatística dos dados. A análise descritiva dos dados foi conduzida por meio do levantamento da frequência, variação e distribuição nas variáveis categóricas.

#### 4.7.1 Estudo Transversal Analítico

Foram aplicados os seguintes testes estatísticos apenas aos animais nos quais todas as variáveis foram devidamente catalogadas. Para a comparação de diferenças e distribuição entre proporções, o teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi empregado. A Razão de Chances (*Odds Ratio*) com um intervalo de confiança de 95% foi utilizado para verificar a associação entre variáveis. Os dados foram analisados pelo software *Epi-Info* versão 3.5.3.

Na investigação da probabilidade de ocorrência de diagnóstico positivo para LVC, foi adotada uma abordagem de regressão logística binomial. A variável dependente foi o diagnóstico para LVC, com a categoria de referência definida como diagnóstico negativo. No modelo, foram investigadas as seguintes variáveis categóricas: Sexo, Idade, Raça e Pelagem do animal. A colinearidade entre as variáveis categóricas foi avaliada por meio do Fator de Inflação da Variância (VIF) não centrado. Aquelas variáveis com um VIF superior a 10 foram excluídas da análise. Posteriormente, as variáveis com valor de p maior do que 0,05 ( $p > 0,05$ ) no teste de Wald foram excluídas do modelo.

Os preditores que se mostraram estatisticamente significativos e foram incluídos no modelo foram Sexo, Idade e Pelagem do animal. Considerando essas variáveis preditoras, as categorias de referência foram definidas como aquelas que apresentaram a menor probabilidade de diagnóstico positivo. Nesse contexto, a categoria de referência foi estabelecida como fêmeas com idade inferior ou igual a um ano e pelagem longa. A interpretação da regressão logística foi conduzida com base na Odds Ratio (OR), acompanhada por um intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados pelo *Jamovi* versão 2.3.

A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A correlação entre as variáveis quantitativas foi investigada utilizando o teste de correlação de Pearson para as variáveis que apresentaram distribuição normal. Valores com  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

Para a criação do mapa temático, foram utilizados dados relativos aos períodos de 2011 a 2022, relacionando os casos caninos e infecções autóctones em seres humanos, os quais foram segregados de acordo com as RAs de residência. A confecção do mapa foi executada por meio do *software QGIS 3.32.1*. Para construção de gráficos e tabelas o *software Jamovi versão 2.3* e *Microsoft Excel 2019* foram utilizados.

#### **4.7.2 Validação do teste diagnóstico clínico**

A sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico foi calculada para cada sinal clínico descrito, excluindo “outros sintomas”. Os valores foram determinados utilizando apenas o subgrupo de animais que apresentaram sinais clínicos aparentes. A sensibilidade foi obtida ao calcular a proporção de animais verdadeiramente positivos (ou seja, cães com o sintoma específico e soropositivos para LV) entre os cães que apresentaram resultado positivo e possuem outros sintomas. A especificidade foi calculada determinando a proporção de animais verdadeiramente negativos (isto é, cães com sintomas clínicos não relacionados ao sintoma específico e soronegativos para LV) em relação a todos os indivíduos com diagnóstico negativo. Os dados foram tabulados e analisados pelo *software MetaDISc 1.4*.

#### **4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Este estudo é baseado em dados secundários que foram obtidos por meio de autorização adequada em alinhamento com as convenções éticas relevantes, garantindo a proteção da confidencialidade e privacidade dos participantes. A autorização, presente em anexo, foi obtida de forma transparente e em estrita adesão aos princípios de defesa dos direitos das pessoas e preservação do anonimato. As informações pertinentes à pesquisa foram utilizadas para fins exclusivamente científicos.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 BANCO DE DADOS

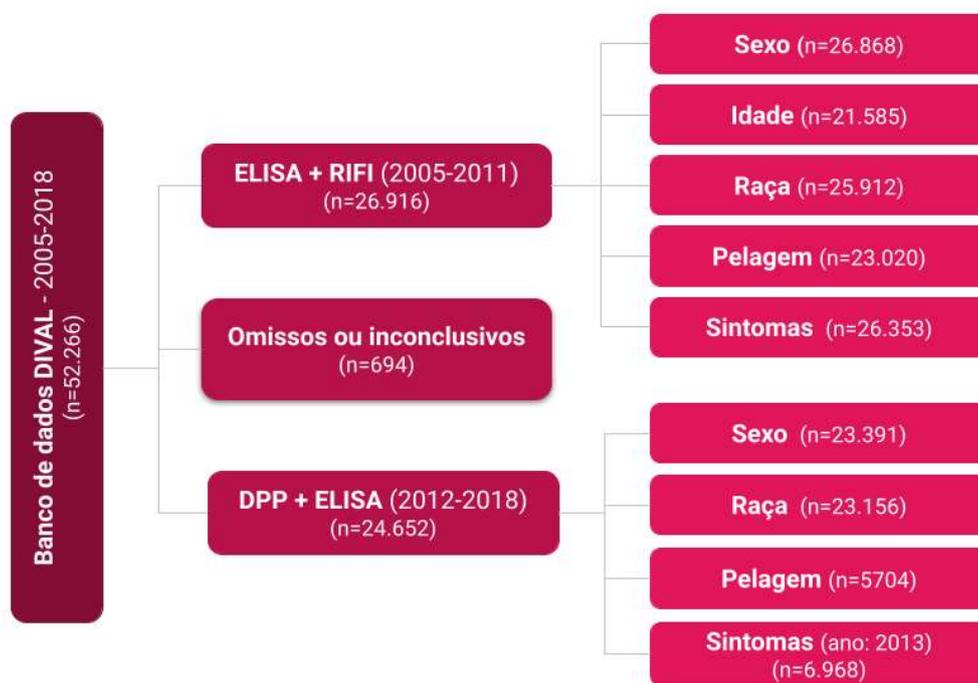
#### 5.1.1 Organização do Banco de Dados

O banco de dados produzido pela DIVAL era atualizado diariamente por servidores. O software previamente empregado por esta entidade foi desenvolvido por um de seus funcionários, contudo, encontra-se atualmente desativado e não está mais em utilização.

Os dados abrangem o intervalo temporal que se estende desde o dia 29 de agosto de 2005 até o dia 31 de agosto de 2018. Neste intervalo, a base de dados reúne um total de 52.266 registros, dos quais 51.572 contêm informações referentes ao diagnóstico de LVC, ao passo que 694 registros apresentam omissões ou resultados inconclusivos para os testes efetuados. Para este período, o banco engloba dados descritivos relacionados à população canina em análise conforme ilustrado na [Figura 4](#). No ano de 2012, existe uma ausência de informações devido a modificações de *software* que foram implementadas no banco de dados da DIVAL.

Os cães registrados no banco de dados foram submetidos a inquéritos sorológicos, predominantemente como resposta a demandas espontâneas da população, em que os tutores dos animais procuram os serviços de zoonoses para a realização dos testes diagnósticos. Observa-se uma limitada iniciativa de busca ativa de casos caninos por parte das autoridades sanitárias. Entretanto, não existem informações ou registros elucidativos quanto aos motivos diversos que levaram à realização dos testes nesses animais pela vigilância.

**Figura 4** - Diagrama da organização do Banco de dados produzido pela DIVAL por variáveis. Distrito Federal, 2005-2018.



Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF

### 5.1.2 Qualidade do Banco de Dados

O acesso à base de dados da DIVAL está sujeito a limitações e, na atual conjuntura, enfrenta obstáculos relacionados à sua disponibilidade por problemas relacionados ao software que não permite acesso aos dados brutos. Conseqüentemente, não foi viável reunir as características dos cães em períodos posteriores à 2018, o que impossibilitou uma análise abrangente abarcando os anos de 2019 a 2022. Neste período, o banco de dados disponibiliza apenas um resumo dos casos positivos e negativos para LVC por RA.

Na [Tabela 1](#), são delineados os principais desfechos resultantes da incompletude das variáveis. A incompletude das variáveis nesse caso se refere a proporção de informação ignorada resultando em registros em branco (ROMERO; CUNHA, 2006). As variáveis "ELISA triagem", "ELISA Confirmatório" e "Eutanásia" evidenciaram proporções altas.

A variável "Eutanásia" foi excluída do escopo do estudo em virtude de registros em proporções inferiores a 5%. Essa variável registrava a data de eutanásia em animais soropositivos, no entanto, em sua maioria, os registros não foram devidamente atualizados resultando em uma incompletude alta e o dado enviesado.

O método "ELISA triagem" era empregado até o ano de 2011, quando, em caso de resultado positivo, sucedia-se com o RIFI como uma abordagem confirmatória. Neste cenário, a alta porcentagem de incompletude dos dados indica a possibilidade de falhas nos registros ou possíveis mudanças no protocolo de diagnóstico, sendo o método RIFI priorizado como teste confirmatório para LVC.

No tocante à variável "ELISA confirmatório", é importante considerar que este teste é executado somente quando um resultado positivo no DPP é observado, tornando a porcentagem da incompletude representativa em relação ao fluxo de diagnóstico empregado.

Durante a avaliação da consistência das variáveis, foi possível identificar discrepâncias em alguns dos registros, que indicam inconsistências nos dados, como apresenta a [Tabela 1](#). Um erro encontrado reside na atribuição errônea de informações de "Ano de coleta", onde se evidenciam equívocos de digitação, o qual constatou-se a presença de 31 registros erroneamente catalogados sob o ano de 2003, quando o correto seria o ano de 2013.

Outro erro destacado é a presença de duplicidade de identificação quanto ao sexo do animal, com presença de marcação tanto para macho quanto para fêmea. Para a variável raça verifica-se a probabilidade de inserção manual do nome da raça do animal sem uma padronização, o que resulta na obtenção de diferentes registros de raças, podendo inclusive incluir raças não existentes.

**Tabela 1** - Avaliação da incompletude e consistência das variáveis presentes no banco de dados.

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Incompletude</b>	<b>Consistência</b>
Eutanásia	52702	95%	Muito ruim	Ausência de informação para definir consistência
ELISA Confirmatório	24842	83%	Muito ruim	-
ELISA triagem	27820	67%	Muito ruim	-
Idade	52702	11%	Regular	Coerente
Pelagem	52702	10%	Regular	Coerente
Sexo	52702	2%	Excelente	Inconsistente
Magreza*	34964	2%	Excelente	-
Lesão de pele*	34964	2%	Excelente	-
Unha crescida*	34964	2%	Excelente	-
Alopecia ao redor dos olhos*	34964	2%	Excelente	-
Secreção ocular*	34964	2%	Excelente	-
Outros sintomas*	34964	2%	Excelente	-
RA	52702	1%	Excelente	Registros inconsistentes com outras variáveis sobre localidade
Data de Coleta	52702	0%	Excelente	-
Ano de Coleta	52702	0%	Excelente	Registros incoerente
Mês de Coleta	52702	0%	Excelente	-
RIFI	27820	0%	Excelente	-
DPP	24842	0%	Excelente	-
Raça	52702	0%	Excelente	Inconsistente
Proprietários	52702	0%	Excelente	-

\*Variável catalogada apenas nos anos de 2005 a 2013.

## 5.2 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LVC NO DF

A sequência de dados da LVC no DF pela DIVAL, abrangendo o período de 29 de agosto de 2005 a 21 de novembro de 2022, apresenta um registro total de 9431 ocorrências de LVC, com uma média anual de 555 casos. Nesse período, um total de 59.762 cães realizaram os testes sorológicos para leishmaniose, resultando em uma positividade global de 15,78%. Atualmente, a DIVAL não implementa estratégia de busca ativa para identificação de casos caninos. Dessa forma, a maior parte das amostras de

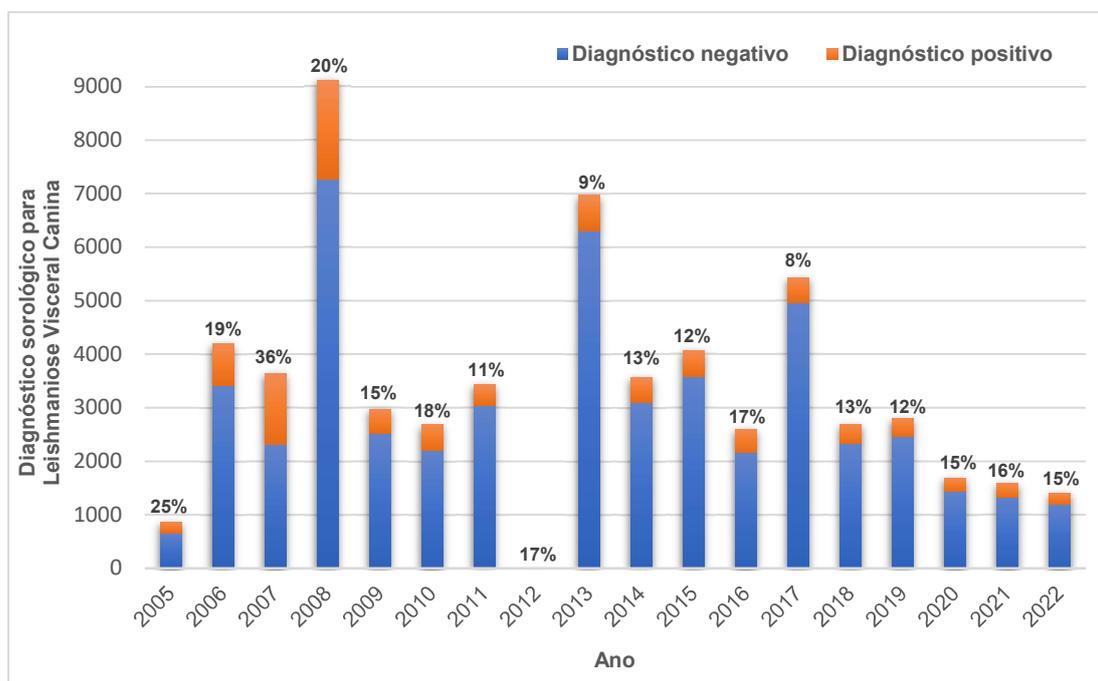
cães são coletadas quando o responsável pelo animal realiza voluntariamente a procura pela instituição.

A [Figura 5](#) apresenta os casos considerados positivos para o diagnóstico sorológico da LVC ao longo desses anos. De acordo com os dados de relatórios conduzidos pela DIVAL, relativos à vigilância epidemiológica do reservatório canino, um total de 865 amostras foram analisadas no ano de 2005, das quais 25% dos casos foram considerados positivos. Da mesma forma, no ano de 2006, dos 4.207 testes realizados, 18,8% eram sororreagentes. No ano de 2007, das 3.635 amostras testadas, 36,5% foram consideradas positivas para LV.

No ano de 2008, foi observada uma acentuada escalada na quantidade de diagnósticos positivos para a LVC, atribuída à execução de um amplo levantamento sorológico canino. O inquérito sorológico foi realizado nos cães que habitavam uma região específica após a notificação de um caso autóctone de LVH que ocorreu dentro dos limites da RA do Lago Norte (SILVA *et al.*, 2018). Nesse ano, 9.119 amostras foram analisadas, onde foi observado que 20,2% das amostras eram reagentes para LVC, enquanto 79,8% foram não reagentes. Dentre o conjunto total de amostras colhidas no presente ano, constatou-se que um total de 5.709 amostras teve origem na RA do Lago Norte, das quais 1.157 apresentaram resultado sororreagente para a LVC.

No ano subsequente, em resposta a relatos voluntários e denúncias, a DIVAL conduziu 2975 testes, dos quais 15,4% apresentaram reatividade sorológica para LVC. Já em 2010, uma análise de 2.686 amostras revelou que 18,2% delas registraram resultados positivos. No ano seguinte, 3.429 exames foram contabilizados, resultando em uma positividade em 11,3% delas. Em 2013, das 6.997 amostras analisadas, 9,3% foram soro-reagentes. Em 2014, entre 3.576 amostras analisadas, houve uma taxa de positividade de 13,5%. No ano seguinte, em 2015, das 4.063 amostras analisadas, 11,6% foram positivas. Já em 2016, entre 2.604 amostras, 16,7% apresentaram positividade.

**Figura 5-** Número de diagnósticos realizados e percentual positivo de Leishmaniose Visceral Canina. Distrito Federal, 2005 a 2022.



Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF.

No ano de 2017, 5.429 amostras foram analisadas, com 8,5% de positividade. Em 2018, de 2.692 amostras, 13,41% foram sororreagentes. No ano seguinte, em 2019, 2.800 amostras resultaram em positividade de 12,25%. Para o ano de 2020, das 1.690 amostras, 15,09% foram positivas. Em 2021, entre 1.585 amostras analisadas, 16,09% foram positivas. No último ano de notificação, dentre as 1.404 amostras analisadas, 14,74% tiveram resultado sorológico positivo para LVC.

Percebe-se uma diminuição da cobertura dos inquéritos sorológicos ([Figura 5](#)), especialmente nos anos de 2020 a 2022, provavelmente devido ao impacto da pandemia de COVID-19 na rotina da população e às medidas de confinamento adotadas nesse período.

### **5.3 PANORAMA DA LVC E DOS CASOS AUTÓCTONES DE LESHMANIOSE VISCERAL HUMANA POR REGIÃO ADMINISTRATIVA**

O panorama da LVC nas diferentes regiões do DF revela uma notável diversidade do número de casos ([Tabela 2](#)). Dentre esses dados, destaca-se que as regiões que apresentaram os maiores números de amostras foram: Fercal (10.678), Lago Norte (9.071), Sobradinho II (9.607), seguidas por Sobradinho (5.042), Plano Piloto (2.761) e Jardim Botânico (2.099). As RAs que apresentaram o maior número de casos positivos para LVC foram: Lago Norte (2.098), Sobradinho II (1.676), Fercal (1.287), Sobradinho (986), Jardim Botânico (386), Lago Sul (369) e Plano Piloto (266).

As RAs que apresentaram as mais elevadas taxas de positividade sorológica para LVC foram as seguintes: SIA, com uma taxa de 31,5%; seguida por Arniqueiras, com uma taxa de 27,59%; Jardins Mangueiral, com uma taxa de 26,36%; e Lago Norte e Lago Sul, com taxas de 23,13% e 22,62%, respectivamente. Por outro lado, as taxas mais baixas de positividade sorológica foram registradas em Brazlândia, com uma taxa de 6,54%; SCIA (Estrutural), com uma taxa de 6,58%; e Varjão, com uma taxa de 7,75%. É relevante enfatizar que as regiões do Noroeste e Vila Planalto exibiram uma amostragem limitada, na qual não se identificaram cães sororreagentes. Ambas as regiões estão situadas no RA do Plano Piloto.

Foram igualmente registradas amostras provenientes de outras localidades, com destaque para aquelas situadas na região comumente referida como Entorno do DF, e que pertencem ao Estado de Goiás. Estas localidades incluem: Águas Lindas, Padre Lúcio, Luziânia, Jardim Ingá, Valparaíso, Céu Azul, Formosa, Novo Gama, Planaltina de Goiás, Santo Antônio do Descoberto, Cidade Ocidental, Cristalina, Padre Bernardo, Alexânia, Pirenópolis, Abadiânia, Corumbá, Cocalzinho, Cabeceiras, Vila Boa, Água Fria e Mimoso.

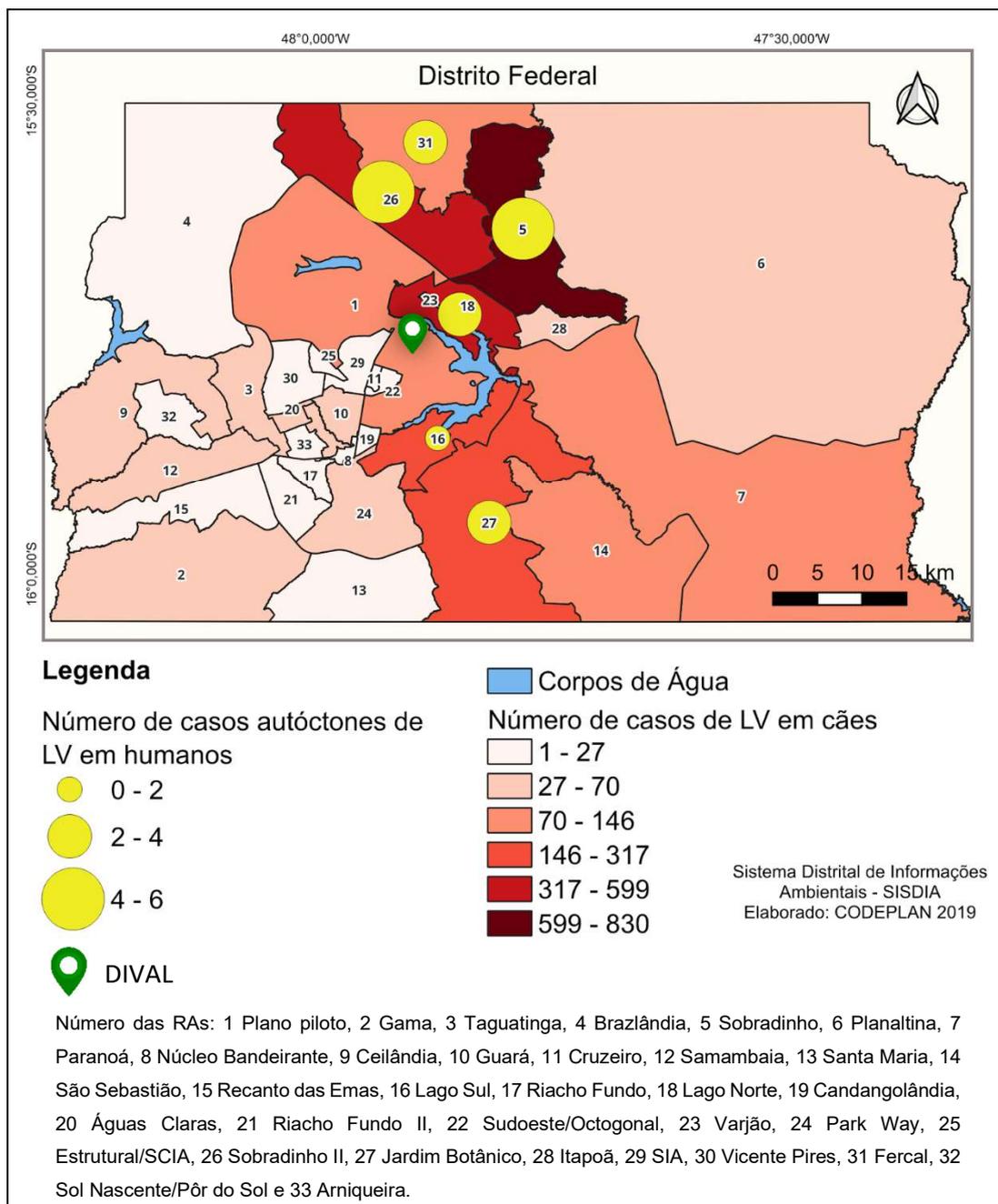
**Tabela 2** - Número de casos de Leishmaniose Visceral Canina por Região Administrativa. Distrito Federal, 2005-2022.

<b>Região Administrativa</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>	<b>Positividade</b>
Lago Norte	2098	6973	9071	23,13%
Sobradinho II	1676	7931	9607	17,45%
Fercal	1287	9391	10678	12,05%
Sobradinho	986	4056	5042	19,56%
Jardim Botânico	389	1710	2099	18,53%
Lago Sul	369	1262	1631	22,62%
Plano Piloto	266	2495	2761	15,49%
Ceilândia	225	1392	1617	13,91%
Paranoá	187	919	1106	16,91%
Planaltina	173	1318	1491	11,60%
São Sebastião	164	879	1043	15,72%
Outra Unidade da Federação	147	894	1041	14,12%
Taguatinga	146	995	1141	12,80%
Varjão	132	1571	1703	7,75%
Guará	126	819	945	13,33%
Gama	113	928	1041	10,85%
Samambaia	103	823	926	11,12%
Recanto das Emas	91	652	743	12,25%
Park Way	84	376	460	18,26%
Vicente Pires	83	670	753	11,02%
Águas Claras	77	591	668	11,53%
Itapoã	72	343	415	17,35%
Santa Maria	72	451	523	13,77%
Brazlândia	51	729	780	6,54%
Riacho Fundo	37	291	328	11,28%
SCIA (Estrutural)	37	503	540	6,85%
Riacho Fundo II	36	160	196	18,37%
Jardins Mangueiral	34	95	129	26,36%
Cruzeiro	33	302	335	9,85%
Núcleo Bandeirante	22	144	166	13,25%
Candangolândia	21	109	130	16,15%
Desconhecida	18	120	138	13,04%
Arniqueiras	16	42	58	27,59%
SIA	15	33	48	31,25%
Sudoeste/Octogonal	12	112	124	9,68%
Sol Nascente	1	8	9	11,11%
Noroeste	0	24	24	0,00%
Vila planalto	0	7	7	0,00%
<b>TOTAL GERAL</b>	<b>9399</b>	<b>50118</b>	<b>59517</b>	<b>15,79%</b>

Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF

A [Figura 6](#) apresenta uma síntese das ocorrências autóctones em humanos em relação aos casos de LVC que ocorreram em cada RA no período de 2011 a 2022. Todas as RAs tiveram pelo menos um caso detectado de LVC.

**Figura 6** - Distribuição de casos de Leishmaniose Visceral canina e infecção autóctone humana segundo a Região Administrativa de residência. Distrito Federal, 2011 a 2022.



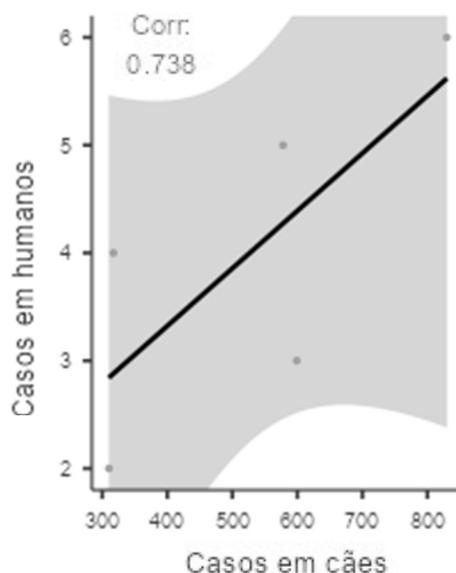
Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF; Informes epidemiológicos DF; CODEPLAN

Entretanto, durante o período mencionado, as regiões de Sobradinho, Sobradinho II, Lago Norte, Jardim Botânico e Lago Sul tiveram o maior número de casos de LVC. Sobradinho registrou 830 casos, seguido por Sobradinho II com 578 casos, Lago Norte com 599 casos, Jardim Botânico com 317 casos e Lago Sul com 310 casos.

Nas seis regiões concomitantemente afetadas por casos caninos e casos autóctones em seres humanos, foi constatada uma correlação positiva entre as ocorrências humanas e caninas ( $R = 0,738$ ;  $p=0,077$ ), [Figura 7](#). Contudo, importa ressaltar a ausência de significância estatística, como evidenciado por um valor de  $p$  superior a 0,05.

Adicionalmente, é importante destacar que o resultado apresenta vieses, uma vez que os casos caninos são identificados por conveniência, refletindo uma amostragem não sistemática ou aleatória. Em contraste, os dados humanos representam os casos consecutivos registrados pela Secretaria de Saúde, indicando uma abordagem mais sistemática na coleta de informações. Essas discrepâncias na seleção dos casos podem influenciar a interpretação e generalização dos resultados, exigindo cautela na análise e comparação entre as populações canina e humana.

**Figura 7** - Correlação entre o número de casos caninos e o número de casos humanos.



## 5.4 CARACTERÍSTICAS DOS CÃES

**Tabela 3** - Características dos cães com diagnóstico positivo e negativo para Leishmaniose Visceral. Distrito Federal, 2005-2018.

Característica	n	Diagnóstico para Leishmaniose Visceral	
		Positivo (%)	Negativo (%)
<b>Sexo</b>	50260		
Fêmea	24182	3732 (15.4)	20450 (84.6)
Macho	26078	4387 (16.8)	21691 (83.2)
<b>Idade</b>	21585		
≤1 ano	6091	1007 (16.5)	5084 (83.5)
>1≤6 anos	10507	2299 (21.9)	8208 (78.1)
>6 anos	4987	1127 (22.6)	3860 (77.4)
<b>Raça</b>	49069		
SRD	25536	3768 (14.8)	21768 (85.2)
Raça definida	23533	4202 (17.9)	19331 (82.1)
<b>Pelo</b>	28725		
Curto	17911	3477 (19.4)	14434 (80.6)
Médio	7322	1253 (17.1)	6069 (82.9)
Longo	3492	572 (16.4)	2920 (83.6)
<b>Estado sintomático</b>	33322		
Sinal clínico inaparente	27546	4426 (16.1)	23120 (83.9)
Sinal clínico aparente	5776	1638 (28.4)	4138 (71.6)
<b>Sintomas</b>			
Magreza	1763	621 (35.2)	1142 (64.8)
Lesão de pele	2958	1001 (33.8)	1957 (66.2)
Unha crescida	2778	874 (31.5)	1904 (68.5)
Alopecia ao redor dos olhos	1066	417 (39.1)	649 (60.9)
Secreção ocular	1388	475 (34.2)	913 (65.8)
Outros sintomas	782	233 (29.8)	549 (70.2)

Fonte: Banco de dados DIVAL

A [Tabela 3](#) resume a descrição dessa população. Entre esses dados, a informação de gênero está disponível para 50.260 cães, com 51,9% deles sendo machos. Dos 21.585 animais que possuem informações sobre idade,

28,2% têm 1 ano ou menos, 48,7% estão entre 1 e 6 anos, e 23,1% têm mais de 6 anos.

No que se refere à raça, há um total de 49.069 registros documentados, dos quais 52% possuem raça especificamente identificada. Já o tipo de pelagem foi documentado para 28.725 animais. Entre esses, a pelagem curta representa a maioria, com 62,4%, seguida pela pelagem média com 25,5%, e pela pelagem longa com 12,2%.

Dos 33.322 cães com dados relacionados a sintomas, a maioria significativa (82,7%) não apresentava sinais clínicos visíveis. Dentro do grupo sem sintomas, 16,1% foram diagnosticados com LV e são considerados assintomáticos. Enquanto dentro do grupo com sinais clínicos, 28,4% tiveram resultado positivo para LV, sendo assim classificados como sintomáticos.

Dentro dos sinais clínicos registrados, a lesão de pele é a que possui o maior número de registros, com 2.958 animais apresentando esse sintoma. Em seguida, vem a unha crescida, indicando onicogribose. Após isso, estão a magreza, a secreção ocular, a alopecia ao redor dos olhos e outros sintomas não especificados.

## **5.5 FATORES ASSOCIADOS À LVC**

Conforme os resultados evidenciados pelo Qui-quadrado ( $p < 0,01$ ), constata-se uma associação entre as variáveis sexo, idade, tamanho da pelagem e estado sintomático, com a soropositividade da LVC. No entanto, tal relação não é observada para a variável de raça, [Tabela 4](#).

De acordo com a análise univariada, os fatores associados à LVC foram: sinais clínicos aparentes (OR = 1.88; 95% IC: 1.73-2.05), para aqueles com idades maiores que seis anos (OR = 1.46; 95% IC: 1.32-1.62), para aqueles com pelagem curta (OR = 1.32; 95% IC: 1.17-1.48), e para cães machos (OR = 1.10; 95% IC: 1.02-1.18). Para aqueles categorizados como SRD a diferença não foi estatisticamente significativa (OR = 0.94; 95% IC: 0.87-1.10), [Tabela 4](#).

Animais com sinais clínicos aparentes têm 88% mais chances de ter diagnóstico positivo para LVC do que os com sinais clínicos inaparentes. Cães com mais de 6 anos têm 46% a mais de chances, enquanto os de 1 a 6 anos têm 41% mais chances em relação aos com até 1 ano. Em relação ao comprimento do pelo, a pelagem curta tem 32% e pelagem média tem 14% mais chances do que o pelo longo. Cães machos têm 10% mais chances de estar infectados do que as fêmeas.

**Tabela 4** - Análise dos fatores associados à soropositividade da LVC, com base nas características dos cães (n = 18.023). Distrito Federal, 2005-2011.

Característica	N=18023 n (%)	Diagnóstico para Leishmaniose Visceral		OR (IC95%)
		Positivo (%)	Negativo (%)	
<b>Sexo*</b>				
Macho	9463 (52.5)	2043 (21.6)	7420 (78.4)	1.10 (1.02; 1.18)
Fêmea	8560 (47.5)	1712 (20.0)	6848 (80.0)	1
<b>Idade*</b>				
≤ 1 ano	5118 (28.4)	862 (16.8)	4256 (83.2)	1
> 1 ≤ 6 anos	8790 (48.8)	1953 (22.2)	6837 (77.8)	1.41 (1.29; 1.54)
> 6 anos	4115 (22.8)	940 (22.8)	3175 (77.2)	1.46 (1,32; 1.62)
<b>Raça</b>				
SRD	7714 (42.8)	1563 (20.3)	6151 (79.7)	0.94 (0.87; 1.10)
Raça definida	10309 (57.2)	2192 (21.3)	8117 (78.7)	1
<b>Pelo*</b>				
Curto	11330 (62.9)	2489 (22.0)	8841 (78.0)	1.32 (1.17; 1.48)
Médio	4411 (24.5)	865 (19.6)	3546 (80.4)	1.14 (1.00; 1.30)
Longo	2282 (12.7)	401 (17.6)	1881 (82.4)	1
<b>Estado sintomático*</b>				
Sinal clínico aparente	3549 (19.7)	1066 (30.0)	2483 (70.0)	1.88 (1.73; 2.05)
Sinal clínico inaparente	14474 (80.3)	2689 (18.6)	11785 (81.4)	1

Abreviações: OR, *Odds Ratio*; IC, Intervalo de Confiança.

\* Qui-quadrado ( $\chi^2$ ):  $p < 0,01$ ; 1: Grupo de comparação.

Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF

No modelo de regressão logística binomial ([Tabela 5](#)), ser macho ( $p=0.009$ ), com idade superior a seis anos ( $p<0.001$ ) e pelo curto ( $p<0.001$ ) se apresentaram como condições que aumentaram as chances para um diagnóstico positivo.

**Tabela 5** - Modelo de regressão logística binomial para chance de diagnóstico positivo para LVC (N=18.887).

Preditor <sup>a</sup>	Estimativa	Erro-Padrão	p	OR	IC95%
Intercepto	-1.9195	0.0673	< .001	0.147	0.129 - 0.167
<b>Sexo*</b>					
Macho	0.0944	0.0361	0.009	1.099	1.024- 1.180
<b>Idade**</b>					
>1 <=6	0.3618	0.0446	< .001	1.436	1.316 - 1.567
>6	0.4186	0.0519	< .001	1.520	1.373 - 1.682
<b>Pelagem**</b>					
Curto	0.3279	0.0587	< .001	1.388	1.237 - 1.557
Médio	0.1569	0.0655	0.017	1.170	1.029 - 1.330

Abreviações: OR, *Odds Ratio*; IC, Intervalo de Confiança.

<sup>a</sup>A categoria de referência é: Diagnóstico Negativo

\*Categoria de referência: Fêmea

\*\*Categoria de referência: <1 ano

\*\*\*Categoria de referência: Longo

## 5.6 VALIDAÇÃO DO TESTE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico pode ter um impacto significativo no processo de tomada de decisão em relação à presença ou ausência de uma doença. Devido à complexidade da sintomatologia associada à LVC, conforme mencionado anteriormente, optamos por analisar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico em comparação ao diagnóstico sorológico. Para abordar isso, focalizamos especificamente na população que exibiu sintomas clínicos evidentes, permitindo-nos calcular a acurácia e consistência desse grupo populacional em relação aos resultados diagnósticos.

Dentre os sinais clínicos registrados, a lesão de pele apresentou a maior sensibilidade para apontar a ocorrência da LVC, atingindo 62,4%. Na

sequência, observou-se: unha crescida (onicogrifose) com 54,5%, magreza (caquexia) com 38,7%, secreção ocular com 29,6% e alopecia ao redor dos olhos com 26%, conforme indicado pela [Tabela 6](#).

Em termos gerais, os valores de especificidade foram superiores quando comparados aos valores de sensibilidade. Entre os sinais clínicos, aquele com a maior especificidade foi a alopecia ao redor dos olhos, com um valor de 83,6%, seguido pela secreção ocular com 76,9%, magreza com 71,2%, unha crescida com 51,9% e, por fim, lesão de pele com 50,7%, conforme a [Tabela 6](#).

**Tabela 6** - Sensibilidade e Especificidade do diagnóstico clínico, no subgrupo com sinais clínicos aparentes, frente ao resultado do diagnóstico sorológico.

Sinal Clínico	VP/(VP+FN)	Sensibilidade (IC95%)	VN/(VN+FP)	Especificidade (IC95%)
Lesão de pele	1001/1605	0,624 (0,599 - 0,647)	2010/3967	0,507 (0,491 - 0,522)
Unha Crescida	874/1604	0,545 (0,520 - 0,569)	2057/3961	0,519 (0,504 - 0,535)
Magreza	621/1604	0,387 (0,363 - 0,411)	2825/3967	0,712 (0,698 - 0,726)
Secreção ocular	475/1604	0,296 (0,274 - 0,319)	3043/3956	0,769 (0,756 - 0,782)
Alopecia ao redor dos olhos	417/1605	0,260 (0,239 - 0,282)	3308/3957	0,836 (0,824 - 0,847)

Abreviações: VP, Verdadeiro Positivo; VN, Verdadeiro Negativo; FP, Falso Positivo; FN; Falso Negativo; IC, Intervalo de Confiança  
Fonte: Banco de Dados DIVAL- DF

## 6 DISCUSSÃO

O estudo revela uma alta soroprevalência acessada pela DIVAL para a região do DF. Através da análise sorológica ao longo de 17 anos, verificou-se uma positividade global de 15,78%, com uma média anual de prevalência de

553 casos positivos, variando entre um mínimo de 207 e um máximo de 1.840 casos diagnosticados em um único ano.

Diferentes regiões do Brasil revelam uma variação significativa na positividade da LVC. Uma pesquisa conduzida por Góes e colaboradores (2012) demonstrou uma soroprevalência de 5,4% em um estudo que abrangeu um total de 58.161 cães na cidade de Aracaju durante o período de 1999 a 2008 (GÓES; MELO; JERALDO, 2012). Em contraste, uma pesquisa recente realizada por Silva e colaboradores examinou 247 amostras de cães na microrregião do Pajeú, localizada no Sertão de Pernambuco, revelando uma soroprevalência de 13,7% (SILVA *et al.*, 2023). Além disso, em um estudo conduzido no município de Santa Luzia, situado na região semiárida da Paraíba, foi observada uma soroprevalência de 15% em uma amostra de 779 cães (SILVA *et al.*, 2021).

A soroprevalência é suscetível à influência do tamanho da amostra de cães submetidos aos testes diagnósticos, implicando na necessidade de interpretação criteriosa dos resultados, uma vez que estes não refletem com precisão a prevalência efetiva da LVC em todo o DF. Adicionalmente, é crucial considerar que a localização geográfica da DIVAL pode ter impactado diretamente a realização de diagnósticos, resultando em variações na quantidade de testes realizados nas diferentes RAs. Esse fato pode ter introduzido viés nos valores de positividade, ampliando ainda mais as disparidades nas diversas localidades do DF. Para se obter uma prevalência próxima da realidade, seria necessária uma amostragem probabilística englobando toda a região do DF.

É relevante destacar que as estratégias de combate à LV concentram-se primordialmente em áreas com histórico da doença em seres humanos. Observa-se que o ano de 2008 registrou um número significativamente maior de casos, atribuído à realização de busca ativa na região de Sobradinho, devido a identificação de um caso autóctone de LVH na mesma região ([Figura 5](#)). Em contrapartida, os dados obtidos por demanda espontânea em outras regiões sugerem que a situação nessas áreas pode ser mais crítica do que indicado neste estudo. Portanto, tanto a busca ativa quanto a demanda

espontânea podem resultar em supernotificação ou subnotificação dos casos, ressaltando a importância de considerar essas nuances ao interpretar a prevalência da LVC. Dessa forma, é importante enfatizar a necessidade de estudos que considerem uma amostra probabilística.

Diante disso, as RAs com maior número de casos positivos para LVC no DF listadas em ordem decrescente, são Lago Norte, Sobradinho II, Fercal, Sobradinho, Jardim Botânico e Lago Sul ([Tabela 2](#)). Este padrão também é corroborado por constatações presentes em outros estudos correlatos (MOTA HERENIO; FORTES; RINCON, 2014; OLIVEIRA; FORTES, 2015). Regiões adicionais, tais como SIA, Arniqueiras e Jardins Mangueiral, demonstraram elevadas taxas de positividade. No entanto, é pertinente observar que a quantidade de amostras analisadas nessas localidades foi limitada. Portanto, sugere-se a realização de um estudo mais abrangente nessas regiões a fim de corroborar os valores de positividade identificados no presente inquérito.

As RAs identificadas como locais de incidência de casos humanos estavam coincidentes com as áreas caracterizadas por uma elevada soroprevalência da LVC no período compreendido entre 2011 e 2022. Este padrão evidencia uma associação estreita entre a ocorrência da doença em seres humanos e a alta soroprevalência da LVC em cães, corroborando achados congruentes em estudos anteriores (CAMPOS *et al.*, 2017; NUNES, D. *et al.*, 2018).

Adicionalmente, constatou-se que no DF uma proporção significativa dos casos documentados, tanto de LVH quanto de LVC, está concentrada em áreas que se destacam por apresentar níveis elevados de renda domiciliar. Contrastando com o padrão habitualmente associado à LV, que frequentemente é vinculado a áreas caracterizadas por condições de vulnerabilidade social (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Conforme dados extraídos da PDAD referente ao ano de 2018, as RAs do Plano Piloto, Jardim Botânico, Lago Norte e Lago Sul são regiões com alta renda domiciliar. Enquanto, localidades como Sobradinho e Sobradinho II são categorizadas como de renda média-alta, e a Fercal se posiciona na categoria de baixa renda (CODEPLAN, 2020).

Nesse contexto, torna-se imperativo conduzir investigações adicionais com o propósito de caracterizar essas regiões e identificar os fatores de risco presentes nesses territórios. Entre os fatores que podem estar associados à infecção, destacam-se as particularidades ambientais, como a distribuição do vetor, bem como as características individuais dos hospedeiros e do parasita, e fatores ecológicos (GHARBI *et al.*, 2015).

Dessa forma, a compreensão da distribuição geográfica dos flebotomíneos no DF ainda é carente em termos de informações disponíveis, o que por sua vez dificulta a identificação de áreas suscetíveis a riscos de ocorrência de leishmaniose. Um estudo realizado por Carvalho e colaboradores (2010), identificou a ocorrência do vetor na região de Sobradinho. O estudo revelou que a espécie de flebotomíneo *Lu. longipalpis* estava presente em ambientes domiciliares, onde foi observada a presença do vetor em abrigos de animais e intradomiciliarmente (CARVALHO *et al.*, 2010). Em outro estudo, constatou-se a presença da espécie *Lu. longipalpis* na região da Fercal, embora em densidade reduzida em comparação com outros flebotomíneos. A pesquisa identificou a presença dessa espécie tanto em áreas peridomiciliares quanto intradomiciliares (COELHO, 2017).

Em relação às características individuais dos animais, foram identificados fatores associados que se assemelham aos resultados identificados em outros estudos. Notamos uma inclinação mais pronunciada em direção à suscetibilidade à infecção entre os cães do sexo masculino, o que corrobora com outras pesquisas que destaca uma prevalência superior de infecção entre os indivíduos caninos do sexo masculino em comparação com suas contrapartes femininas (MIRANDA *et al.*, 2008; TAMPONI *et al.*, 2021). Um fator que poderia influenciar este resultado é o local onde os cães dormem, sendo observado maior risco de infecção em cães que dormiam no quintal e/ou varanda em comparação com aqueles que dormiam em ambientes fechados (LEAL *et al.*, 2018). Porém, outros estudos observam que a disparidade identificada quanto ao gênero não está correlacionada à exposição ao parasita, uma vez que cães de ambos os sexos estavam submetidos à mesma condição de alojamento (ŽIVIČNJAK *et al.*, 2005).

Portanto, é plausível que outras variáveis estejam envolvidas nesse contexto, como a imunomodulação instigada pela presença da testosterona, a qual tem sido mencionada na literatura. Nesse contexto, o estudo conduzido por Mock e colaboradores investigou que níveis elevados de testosterona poderiam contribuir para o aumento da suscetibilidade de camundongos às infecções por *L. major* (MOCK; NACY, 1988). Uma investigação adicional sugere que o hormônio diidrotestosterona induz a proliferação do parasita, aumenta a infectividade e a sobrevivência de parasitas *L. mexicana* em macrófagos (SÁNCHEZ-GARCÍA *et al.*, 2018). Zhang e colaboradores, também constataram que a testosterona exerce um impacto sobre a infecção dos macrófagos por *L. donovani*, ocasionando elevadas taxas de infecção em comparação com os grupos de controle (ZHANG *et al.*, 2001).

Os hormônios sexuais podem modular os principais fatores imunológicos, como citocinas, produção de óxido nítrico e outros fatores que desempenham um papel crítico na resposta imune contra a leishmaniose. Consequentemente, os hormônios têm a capacidade de induzir uma maior predisposição ou uma maior resistência à infecção. Os relatos acima apontam que o hormônio masculino pode ser um fator contribuinte para uma maior suscetibilidade do sexo masculino às infecções por *Leishmania*. Apesar dessas observações, a validação dessa hipótese demanda a realização de estudos mais específicos, principalmente envolvendo a população canina.

Em relação a idade do animal, verificou-se no presente estudo que cães com idade superior a seis anos manifestaram uma probabilidade aumentada de estarem acometidos pela infecção, quando comparados a animais de faixas etárias inferiores. Tal constatação está em consonância com achados observados em pesquisas análogas, as quais indicam que o incremento anual da idade é um fator para à aquisição da infecção (TAMPONI *et al.*, 2021). No estudo conduzido por Cortes e colaboradores, foi demonstrado por meio de suas observações em seus achados que cães com idade inferior a dois anos são menos frequentemente infectados, ao passo que aqueles com idades compreendidas entre cinco e oito anos demonstram uma frequência aumentada de infecções (CORTES *et al.*, 2012).

Logicamente, a influência da variável idade pode ser elucidada pela ampliação gradativa do risco de interação com o vetor pelo tempo de vida.

Outros estudos adicionais revelam uma distribuição de padrão bimodal em relação à idade, caracterizada pela manifestação mais acentuada da enfermidade em cães jovens, bem como um segundo pico em cães de faixa etária mais avançada (ALVAR *et al.*, 2004). Um exemplo ilustrativo é o trabalho de Miranda e colaboradores, no qual se constatou uma prevalência da patologia em cães de dois a quatro anos de idade, e um pico secundário de ocorrência em animais com sete anos ou mais (MIRANDA *et al.*, 2008). Hipóteses destacam que certos animais, inerentemente suscetíveis à doença, desenvolverão sintomatologia precoce, enquanto outros, mais resilientes, podem ser infectados em idades mais avançadas, porém com retardo da manifestação clínica até estágios posteriores, momento em que o sistema imunológico tende a declinar (MIRANDA *et al.*, 2008).

Outra característica canina de relevância é o comprimento do pelo, o qual também foi identificado como um fator associado para infecção. No âmbito deste estudo, verificou-se que a presença de pelagem curta está correlacionada com um aumento na chance de os cães serem soropositivos para *Leishmania*, em concordância com conclusões de pesquisas anteriores (COURA-VITAL *et al.*, 2013; LEAL *et al.*, 2018; ROMBOLÀ *et al.*, 2021). Hipóteses sustentam de que pelo de comprimento mais curto poderia facilitar a alimentação do vetor, aumentando a chance de o cão contrair a infecção. Dessa forma, durante períodos do ano de maior densidade do vetor, os proprietários dos cães podem optar por não cortar excessivamente os pelos dos animais, considerando tal prática como uma medida profilática (LEAL *et al.*, 2018).

Apesar de não encontrarmos diferenças significativas entre cães com raça definida e SRD, outros estudos mostram que cães de raça pura são mais propensos a infecção em comparação com cães mestiços (ROMBOLÀ *et al.*, 2021). Determinadas linhagens caninas manifestam uma aparente suscetibilidade à infecção por *Leishmania* sp., exemplificadas por raças como o Boxer, o Cocker Spaniel, o Rottweiler e o Pastor-Alemão (SOLANO-

GALLEGO *et al.*, 2011). Raças como o Yorkshire Terrier e o Poodle, por outro lado, exibem uma menor propensão ao desenvolvimento de leishmaniose. Essa característica é atribuída, em parte, ao fato de que esses animais residem predominantemente em ambientes internos e fechados (MIRANDA *et al.*, 2008).

Em se tratando do estado sintomático, o animal que manifesta sinais clínicos aparentes apresenta uma maior associação ao resultado sorológico positivo para LVC. Em parte, tais constatações podem ter sido influenciadas por uma reduzida precisão nos testes sorológicos quando aplicados em cães assintomáticos. Conforme revelado pelo estudo conduzido por Carvalho e colaboradores, tanto o teste DPP quanto o ELISA demonstram uma sensibilidade limitada em animais com sinais clínicos inaparentes (CARVALHO *et al.*, 2018). Além disso, o DPP, amplamente utilizado como método de triagem, pode apresentar baixa sensibilidade em cães assintomáticos (GRIMALDI *et al.*, 2012). Parte dessa baixa precisão pode ser atribuída ao fenômeno em que determinados cães manifestam baixos níveis de anticorpos anti-*Leishmania* que não são detectáveis pelos métodos sorológicos convencionais, ou porque esses cães podem não ter passado pelo processo de soroconversão, mesmo na condição de infectados (ALVAR *et al.*, 2004). Nesse contexto, o diagnóstico molecular demonstra uma coesão mais acentuada entre os grupos sintomáticos e assintomáticos, exibindo uma notável habilidade em definir o estado de infecção (CARVALHO *et al.*, 2018).

Assim sendo, verifica-se a possibilidade de que uma fração dos cães com sinais clínicos inaparentes estejam genuinamente infectados, mesmo quando os resultados sorológicos se apresentam negativos. Dessa forma, a associação entre a presença de sintomas e a ocorrência de soroconversão pode estar relacionada com níveis mais elevados de anticorpos anti-*Leishmania* em cães considerados sintomáticos, um achado congruente com os resultados obtidos no estudo conduzido por Coura-Vital (COURA-VITAL *et al.*, 2013). Conseqüentemente, o número de cães infectados é consideravelmente maior do que o número de casos clínicos. Dessa forma,

animais com sinais subclínicos apresentam grande importância na epidemiologia da doença (GHARBI *et al.*, 2015).

É importante destacar que a caracterização da sintomatologia da LVC é complexa devido aos diversos sinais clínicos possíveis e a ausência de especificidade. Conforme delineado pelo Guia de Vigilância em Saúde, formulado pelo MS, a definição de um cão suspeito de estar acometido por LVC implica que o animal em questão seja originário de uma área considerada endêmica para a doença ou onde esteja ocorrendo um surto epidemiológico. Adicionalmente, o cão deve apresentar manifestações clínicas que sejam compatíveis com a LVC. Tais manifestações podem abranger uma gama de sintomas, tais como febre irregular, apatia, perda de peso, descamação e formação de úlceras na pele, conjuntivite, comprometimento parcial dos membros posteriores, presença de fezes com sinal de sangue e um crescimento anormal das unhas (BRASIL, 2016).

Estudos relatam que as manifestações clínicas mais frequentemente reportadas abrangem linfadenopatia, onicogribose, manifestações cutâneas, perda de peso corporal, caquexia, conjuntivite, bem como uma ampla gama de outras expressões sintomatológicas (ALVAR *et al.*, 2004; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2011). Dessa forma, a anamnese do paciente será um dos primeiros fatores que encaminham para um desfecho clínico. Portanto, a compreensão da sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico pode fornecer apoio às decisões clínicas dos veterinários.

Neste contexto, o presente estudo identificou que as mais altas sensibilidades em relação aos sinais clínicos foram observadas para lesões de pele e onicogribose, com taxas de 62,4% e 54,4%, respectivamente. Por outro lado, as maiores especificidades foram associadas à alopecia ao redor dos olhos e à presença de secreção ocular, com percentuais de 83,6% e 76,9%, respectivamente. Porém, é válido salientar que os valores de sensibilidade e especificidade estão sujeitos a um viés, uma vez que os testes designados como "padrão-ouro" no estudo foram distintos em momentos variados, levando em consideração a utilização de RIFI ou ELISA para os cálculos correspondentes.

Um aspecto crucial a ser enfatizado nesta pesquisa é a possibilidade de ocorrência de resultados falso-negativos e falso-positivos, atribuíveis à aplicação do protocolo recomendado pelo MS. Tais equívocos diagnósticos têm como consequência a manutenção de animais portadores de infecção ou a realização de eutanásias desnecessárias. Para mitigar este problema, é necessário a adoção de testes de maior sensibilidade e especificidade.

Quanto à relevância da eutanásia no controle da LVC, a discussão envolve controvérsias e apresenta desafios significativos em sua implementação. Essa medida pode tanto gerar impactos positivos quanto negativos em relação à saúde pública. Por um lado, a eutanásia de animais infectados pode contribuir para reduzir o risco de transmissão e influenciar positivamente os índices de LVH. Porém, por outro lado, ela também afeta aspectos sociais, especialmente relacionados à saúde mental dos tutores. O estudo conduzido por Zuben e colaboradores (2016) destaca a resistência por parte da comunidade, resultando, por vezes, em intervenções judiciais por meio de liminares concedidas aos tutores dos cães contrários à prática da eutanásia (ZUBEN; DONALÍSIO, 2016).

Isso ocorre porque a eutanásia se apresenta como uma escolha complexa para os tutores dos animais, que, por sua vez, enfrentam dilemas relacionados ao bem-estar e à qualidade de vida de seus animais de estimação. A decisão de optar pela eutanásia do animal de companhia pode gerar impactos emocionais e psicológicos profundos nos donos, uma vez que sentimentos de luto, culpa e tristeza podem se manifestar intensamente (PASSANTINO *et al.*, 2006).

Nesse sentido, é importante destacar que a LVC não influencia somente a esfera da saúde pública, mas também exerce um impacto mais amplo sobre a saúde coletiva. Esse impacto abrange não apenas a saúde física das famílias, mas também o bem-estar psicológico, valores éticos e morais pessoais, e até mesmo considerações de natureza religiosa. Assim, torna-se imperativo abordar as dimensões éticas e morais inerentes a essa temática.

Por fim, o presente estudo encontra-se sujeito a diferentes limitações. Primeiramente, o estudo não determina de maneira precisa a prevalência da leishmaniose canina em todas as regiões do DF. A base de dados oriunda da DIVAL é construída em maior parte devida à demanda espontânea da população, o que engloba informações referente aos cães, com ênfase naqueles provenientes de áreas geograficamente contíguas à localidade de atuação do órgão. Além disso, o estudo transversal gera-se viés de temporalidade, ou viés de causalidade reversa

Cumprido ressaltar que o estudo é suscetível a erros sistemáticos decorrentes da utilização de dados secundários. Inicialmente, o presente estudo exibe viés de seleção devido à adoção de uma amostragem não probabilística. Adicionalmente, identifica-se a presença de viés de medição, no qual a falta de controle no processo de aquisição de dados sugere a possibilidade de existência de variáveis não quantificadas ou não reguladas. Tais variáveis, por sua vez, têm o potencial de exercer influência sobre os desfechos analisados, culminando em conclusões inadequadas. Esse viés é particularmente evidente na análise sorológica, onde a aplicação da técnica não oferece certeza absoluta quanto à correspondência definitiva dos casos identificados à presença do agente patogênico *Leishmania infantum*, causador da LV.

O delineamento transversal adotado no estudo também propicia a introdução de vieses. Notadamente, o estudo está suscetível a um viés de sobrevivência seletiva, no qual a análise é influenciada pela seleção de participantes com base em sua sobrevivência, resultando em uma população de casos documentados composta predominantemente por "sobreviventes". Esta composição pode não ser representativa de todos os casos. Além disso, estudo apresenta viés de temporalidade, caracterizado pela falta de clareza na ordem temporal entre as variáveis, dificultando a determinação da direção da relação causal. Para mitigação desse viés é necessário estudos com delineamento longitudinais.

## 7 CONCLUSÃO

Em síntese, a soroprevalência da LVC acessada pela DIVAL para a região do DF é significativamente elevada. Este achado pode sinalizar para a relevante contribuição desses animais no processo de urbanização da enfermidade. Adicionalmente, os resultados desempenham um papel fundamental no aprimoramento da compreensão da dinâmica da LVC, identificando grupos que apresentaram maior associação com o diagnóstico positivo para a doença. Além disso, os dados observados oferecem perspectivas valiosas que têm o potencial de informar e enriquecer as abordagens direcionadas ao controle da LV no contexto brasileiro, bem como no âmbito específico do DF, com identificação de áreas de risco tanto para LVC quanto para LVH.

Adicionalmente, torna-se imperativo levar em conta a realização de investigações suplementares, com o propósito de analisar de maneira aprofundada as regiões de risco e discernir os elementos determinantes que contribuem para a manifestação de uma soroprevalência mais elevada nessas localidades. Ações de vigilância ativa necessitam ser instituídas pela DIVAL, sob supervisão do MS, com o propósito de exercer maior vigilância sobre as áreas com ocorrência de leishmaniose no DF. Além disso, a DIVAL precisa de suporte financeiro e tecnológico para garantir uma melhor qualidade do banco de dados.

Por fim, são necessárias ações voltadas para educação e promoção em saúde, com orientações voltadas para os tutores dos animais, com adoção de medidas individuais de prevenção e controle, como a utilização de coleiras impregnadas com inseticidas, vacinação e tratamento de cães, na tentativa de reduzir a incidência da LVC. No entanto, torna-se necessário conduzir novos estudos para investigar a influência conjunta dessas ações no controle da transmissão da doença.

## 8 REFERÊNCIAS

AGONIGI, B. Avaliação do Perfil Sorológico de Cães Imunizados com a Vacina Leish-Tec® Frente a Testes Utilizados no Imunodiagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina. 2020. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/52845>>.

AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2016. v. 10, n. 3, p. 1–40.

ALMEIDA, A. Do B. P.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**, 2010. v. 40, n. 7, p. 1610–1615.

ALVAR, J. *et al.* Canine leishmaniasis. **Advances in Parasitology**, 2004. v. 57, n. 04, p. 1–88.

ALVES, A. S. *et al.* Evaluation of serological cross-reactivity between canine visceral leishmaniasis and natural infection by *Trypanosoma caninum*. **Research in Veterinary Science**, 2012. v. 93, n. 3, p. 1329–1333. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.07.006>>.

ANDRADE, A. W. F.; SOUZA, C. D. F.; CARMO, R. F. Temporal and spatial trends in human visceral leishmaniasis in an endemic area in Northeast Brazil and their association with social vulnerability. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 2022. v. 116, n. 5, p. 469–478.

ARENAS, R. *et al.* Leishmaniasis: A review. **F1000Research**, 2017. v. 6, n. May, p. 1–15.

BANETH, Gad *et al.* Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in Parasitology**, 2008. v. 24, n. 7, p. 324–330.

\_\_\_\_\_; SOLANO-GALLEGO, Laia. Leishmaniasis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, 2022. v. 52, n. 6, p. 1359–1375.

BRASIL, M. Da S. Esclarecimento sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina. Nota técnica conjunta nº 01/2011. 2011. Disponível em: <[https://crmvmms.org.br/wp-content/uploads/2019/10/nota-tecnica-no.-1-2011\\_cglab\\_cgdt1\\_lvc\\_98999048.pdf](https://crmvmms.org.br/wp-content/uploads/2019/10/nota-tecnica-no.-1-2011_cglab_cgdt1_lvc_98999048.pdf)>.

BRASIL, M. Da S. Guia de Vigilância em Saúde. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços**. – 1. ed. atual., 2016. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_1ed\\_atual.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf)>.

BRAZ, M. S. *et al.* Temporal relationship between human and canine visceral

leishmaniasis in an urban area in southeastern Brazil: An application of the ARIMAX model. **Preventive Veterinary Medicine**, 2023. v. 215, n. March.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet**, 2018. v. 392, n. 10151, p. 951–970.

CAMPOS, R. *et al.* Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health**, 2017. v. 12, n. 1.

CARRANZA-TAMAYO, C. O. *et al.* Prevalence of Leishmania infection in adult HIV/AIDS patients treated in a tertiary-level care center in Brasilia, Federal District, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 2009. v. 103, n. 7, p. 743–748.

CARVALHO, F. L. N. *et al.* Canine visceral leishmaniasis diagnosis: A comparative performance of serological and molecular tests in symptomatic and asymptomatic dogs. **Epidemiology and Infection**, 2018. v. 146, n. 5, p. 571–576.

CARVALHO, M. Do S. L. De *et al.* Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em áreas de ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal, Brasil, 2006 a 2008 TT - Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in areas of transmission of american cutaneous leishmaniasis in the . **Epidemiol. serv. saúde**, 2010. v. 19, n. 3, p. 227–237. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742010000300005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742010000300005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

CEVA. LEISH-TEC. [s.d.]. Disponível em: <<https://www.ceva.com.br/Produtos/Lista-de-Produtos/LEISH-TEC>>.

CHAGAS, Ú. M. R. *et al.* Correlations between tissue parasite load and common clinical signs in dogs naturally infected by Leishmania infantum. **Veterinary Parasitology**, 2021. v. 291, n. January.

CODEPLAN. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios. 2020. Disponível em: <<https://www.codeplan.df.gov.br/pdad-2018/>>.

\_\_\_\_\_. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios (PDAD) 2021. 2021. Disponível em: <[https://www.ipe.df.gov.br/wp-content/uploads/2022/05/Relatorio\\_DF-2021-1.pdf](https://www.ipe.df.gov.br/wp-content/uploads/2022/05/Relatorio_DF-2021-1.pdf)>.

COELHO, T. O. OCORRÊNCIA E ANÁLISE DA INFECÇÃO NATURAL DE ESPÉCIES DA SUBFAMÍLIA PHLEBOTOMINAE NA FERCAL, DISTRITO FEDERAL, BRASIL/DF BRASÍLIA. **REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UNB**, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/32210>>.

CORTES, S. *et al.* Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. **Veterinary Parasitology**, 2012. v. 189, n. 2–4, p. 189–196. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028>>.

COSTA, C. H. N.; TAPETY, C. M. M.; WERNECK, Guilherme L. Control of

visceral leishmaniasis in urban areas: Randomized factorial intervention trial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2007. v. 40, n. 4, p. 415–419.

COSTA, D. N. C. C. *et al.* Control of canine visceral leishmaniasis by euthanasia: Estimated effect based on a survey and mathematical modeling. **Cadernos de Saude Publica**, 2020. v. 36, n. 2, p. 1–14.

COURA-VITAL, W. *et al.* Risk Factors for Seroconversion by *Leishmania infantum* in a Cohort of Dogs from an Endemic Area of Brazil. **PLoS ONE**, 2013. v. 8, n. 8.

COURTENAY, O. *et al.* Infectiousness in a cohort of brazilian dogs: Why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. **Journal of Infectious Diseases**, 2002. v. 186, n. 9, p. 1314–1320.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: Unveiled similarities and differences. **Trends in Parasitology**, 2012. v. 28, n. 12, p. 531–538. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2012.08.007>>.

\_\_\_\_\_; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: Revisiting paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, 2006. v. 48, n. 3, p. 151–156.

ESCH, K. J.; PETERSEN, C. A. Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. **Clinical Microbiology Reviews**, 2013. v. 26, n. 1, p. 58–85.

FOGLIA MANZILLO, V. *et al.* Serological and entomological survey of canine leishmaniasis in Lampedusa island, Italy. **BMC Veterinary Research**, 2018. v. 14, n. 1, p. 1–5.

GHARBI, M. *et al.* Leishmaniosis (*Leishmania infantum* infection) in dogs. **OIE Revue Scientifique et Technique**, 2015. v. 34, n. 2, p. 613–626.

GÓES, M. A. De O.; MELO, C. M. DE; JERALDO, V. De L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em aracaju, estado de sergipe, Brasil (1999 a 2008): Aspectos humanos e caninos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2012. v. 15, n. 2, p. 298–307.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2004. v. 7, n. 3, p. 338–349.

GRIMALDI, G. *et al.* 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**, 2012. v. 106, n. 1, p. 54–59. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.10.001>>.

\_\_\_\_\_ *et al.* Field trial of efficacy of the Leish-tec® vaccine against canine leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in an endemic area with high

transmission rates. **PLoS ONE**, 2017. v. 12, n. 9, p. 1–18.

IBGE. Panorama Distrito Federal. 2022. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/df/panorama>>.

KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. **Veterinary Pathology**, 2014. v. 51, n. 2, p. 527–538. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0300985814521248>>.

KROLOW, M. T. *et al.* Possibilidades terapêuticas para o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina no Brasil: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, 2022. v. 11, n. 11, p. e503111133760.

LAURENTI, M. D. *et al.* Comparative evaluation of the DPP® CVL rapid test for canine serodiagnosis in area of visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, 2014. v. 205, n. 3–4, p. 444–450. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.09.002>>.

LEAL, G. G. De A. *et al.* Risk profile for *Leishmania* infection in dogs coming from an area of visceral leishmaniasis reemergence. **Preventive Veterinary Medicine**, 2018. v. 150, n. August 2017, p. 1–7. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.11.022>>.

Lei Nº 14.228, De 20 De Outubro De 2021. 2021. Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2021/lei/l14228.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/l14228.htm)>.

MAGALHÃES-JUNIOR, J. T. *et al.* Xenodiagnosis on dogs with visceral leishmaniasis: Canine and sand fly aspects related to the parasite transmission. **Veterinary Parasitology**, 2016. v. 223, p. 120–126. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.04.031>>.

MANNA, L. *et al.* Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. **Veterinary Journal**, 2009. v. 182, n. 3, p. 441–445.

MAPA. Nota Técnica Nº 038/2014. 2014. Disponível em: <[https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/leishmaniose/7-nota-tecnica-mapa\\_-n-038-2014-dfip-sda/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/leishmaniose/7-nota-tecnica-mapa_-n-038-2014-dfip-sda/view)>.

\_\_\_\_\_. Mapa suspende fabricação e venda e determina o recolhimento de lotes de vacina contra Leishmaniose. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-suspende-fabricacao-e-venda-e-determina-o-recolhimento-de-lotes-de-vacina-contr-leishmaniose-apos-fiscalizacao>>.

MARCONDES, MARY; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 2013. v. 50, n. 5, p. 341–352. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/133859>>.

MAZLOUMI GAVGANI, A. S. *et al.* Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: A

matched-cluster randomised trial. **Lancet**, 2002. v. 360, n. 9330, p. 374–379.

MICHALSKY, É. M. *et al.* Infectivity of seropositive dogs, showing different clinical forms of leishmaniasis, to *Lutzomyia longipalpis* phlebotomine sand flies. **Veterinary Parasitology**, 2007. v. 147, n. 1–2, p. 67–76.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA INTERMINISTERIAL Nº 1.426, DE 11 DE JULHO DE 2008. 2008. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426\\_11\\_07\\_2008.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426_11_07_2008.html)>.

\_\_\_\_\_. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 2014. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_viscerai\\_1edicao.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerai_1edicao.pdf)>.

MIRANDA, S. *et al.* Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. **Research in Veterinary Science**, 2008. v. 85, n. 1, p. 35–38.

MOCK, B. A.; NACY, C. A. Hormonal modulation of sex differences in resistance to *Leishmania major* systemic infections. **Infection and Immunity**, 1988. v. 56, n. 12, p. 3316–3319.

MORAIS, M. H. F. *et al.* Visceral leishmaniasis control actions: Epidemiological indicators for its effectiveness evaluation in a Brazilian urban area. **Cadernos de Saude Publica**, 2020. v. 36, n. 6.

MORALES-YUSTE, M.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; CORPAS-LOPEZ, V. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Veterinary Sciences**, 2022. v. 9, n. 8, p. 1–20.

MOTA HERENIO, E.; FORTES, R. C.; RINCON, G. Prevalência da Leishmaniose visceral em cães do Distrito Federal, segundo dados do centro de zoonoses de Brasília. **J Health Sci Inst**, 2014. v. 32, n. 2, p. 126–135.

MUNIESA, A. *et al.* Variations in seroprevalences of canine leishmaniasis: Could it be a consequence of the population structure? **Veterinary Parasitology**, 2016. v. 226, p. 5–9.

NEVES, D. P.; MELO, A. L. DE; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. [S.l.]: [s.n.], 2005.

NOGUEIRA, F. *et al.* Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasites and Vectors**, 2019. v. 12, n. 1, p. 1–11.

NUNES, D. *et al.* Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino. **Rev Saude Publica**., 2018. v. 52, p. 1–11.

OLIVEIRA FILHO, A. M.; MELO, M. T. **Vectors control importance on leishmaniasis transmission. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**.

OLIVEIRA, G. D. S.; FORTES, R. C.; RINCON, G. Avaliação da eficácia das ações preventivas adotadas pela Gevaz-Brasília-DF, visando o controle da transmissão da leishmaniose visceral canina. 2015. p. 209–212.

OPAS. Informe epidemiológico das Américas. 2022. p. 1–12.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B. Vaccines for canine leishmaniasis. **Frontiers in Immunology**, 2012. v. 3, n. APR, p. 1–15.

PALTRINIERI, S. *et al.* Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, 2016. v. 45, n. 4, p. 552–578.

PARKER, L. A. *et al.* A Novel Sampling Model to Study the Epidemiology of Canine Leishmaniasis in an Urban Environment. **Frontiers in Veterinary Science**, 2021. v. 8, n. March, p. 1–9.

PASSANTINO, A. *et al.* Euthanasia of companion animals: A legal and ethical analysis. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanita**, 2006. v. 42, n. 4, p. 491–495.

PEREIRA, A.; MAIA, C. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology and Vector-Borne Diseases**, 2021. v. 1, n. May.

PEREIRA, I. E. *et al.* Performance of recombinant proteins in diagnosis and differentiation of canine visceral leishmaniasis infected and vaccinated dogs. **European Journal of Microbiology and Immunology**, 2020. v. 10, n. 3, p. 165–171.

PESSOA-E-SILVA, R. *et al.* The diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Confronting old problems. **Experimental Parasitology**, 2019. v. 199, n. November 2018, p. 9–16.

REGINA-SILVA, S. *et al.* Field randomized trial to evaluate the efficacy of the Leish-Tec® vaccine against canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **Vaccine**, 2016. v. 34, n. 19, p. 2233–2239.

REIS, L. E. S. *et al.* Molecular diagnosis of canine visceral leishmaniasis: A comparative study of three methods using skin and spleen from dogs with natural *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Parasitology**, 2013. v. 197, n. 3–4, p. 498–503. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.07.006>>.

ROMERO, D. E.; CUNHA, C. B. Da. Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). **Cadernos de Saúde Pública**, 2006. v. 22, n. 3, p. 673–681.

ROMERO, Gustavo A. S.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in latin America - A systematic review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2010. v. 4, n. 1.

RUIZ-POSTIGO, J. A. *et al.* Global leishmaniasis surveillance: 2021, assessing the impact of the COVID-19 pandemic. **Weekly epidemiological Record**, 2022. v. 45, p. 575–590. Disponível em: <<https://iris.paho.org/>>.

SÁNCHEZ-GARCÍA, L. *et al.* Dihydrotestosterone enhances growth and infectivity of *Leishmania Mexicana*. **Parasite Immunology**, mar. 2018. v. 40, n. 3, p. e12512. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pim.12512>>.

SAÚDE, M. Da. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. **1ª edição**, 1 out. 2006. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_viscerar.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerar.pdf)>.

SEVÁ, A. P. *et al.* Canine-based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. **PLoS ONE**, 2016. v. 11, n. 7, p. 1–20. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0160058>>.

SILVA, G. De J. *et al.* Vigilância da Leishmaniose Visceral no Distrito Federal: aspectos organizacionais, situação epidemiológica e medidas intersetoriais. **Comunicação em Ciências da Saúde**, 2018. v. 28, n. 02.

SILVA, R. A. *et al.* Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2018. v. 113, n. 5, p. 1–9.

SILVA, R. B. S. *et al.* Differentials in the epidemiological profile of canine visceral leishmaniasis in the semi-arid region of Paraíba, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2021. v. 41.

SILVA, S. S. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: risk factors and spatial analysis in an endemic area of Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 2023. v. 32, n. 2, p. 1–10.

SOCCOL, V. T. *et al.* More than the eyes can see: The worrying scenario of canine leishmaniasis in the Brazilian side of the triple border. **PLoS ONE**, 2017. v. 12, n. 12, p. 1–18.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, 2009. v. 165, n. 1–2, p. 1–18.

SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE. Informativo Epidemiológico. Cenário epidemiológico das leishmanioses, no Distrito Federal, até a semana epidemiológica nº52. 2022. Disponível em: <<https://www.saude.df.gov.br/leishmaniose>>.

TAMPONI, C. *et al.* Seroprevalence and risk factors associated with *Leishmania infantum* in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis. **Parasitology Research**, 17 jan. 2021. v. 120, n. 1, p. 289–300. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0244923>>.

WERNECK, Guilherme L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 2010. v. 26, n. 4, p. 644–645.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of the leishmaniasis. **World Health Organization technical report series**, 2010. n. 949, p. 22–26.

ZHANG, H. *et al.* Effect of testosterone on *Leishmania donovani* infection of macrophages. **Parasitology Research**, 2001. v. 87, n. 8, p. 674–676.

ŽIVIČNJAK, T. *et al.* A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniasis among apparently healthy dogs in Croatia. **Veterinary Parasitology**, 2005. v. 131, n. 1–2, p. 35–43.

ZUBEN, A. P. B. VON; DONALÍSIO, M. R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saude Publica**, 2016. v. 32, n. 6, p. 1–11.

## 9 ANEXO



Governo do Distrito Federal  
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal  
Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde  
Gerência de Vigilância Ambiental de Zoonoses

Despacho- SES/SVS/DIVAL/GVAZ

Brasília, 19 de outubro de 2023.

À Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde (DIVAL/SVS/SES);

Assunto: Autorização de uso de dados da DIVAL para fins de pesquisa acadêmica

1. Trata o presente de resposta ao Despacho DIVAL (124245947) o qual remete o E-mail (124245112) referente a solicitação de autorização de uso de dados da DIVAL para fins de pesquisa acadêmica da Universidade de Brasília - UnB.
2. Considerando a necessidade da observância das diretrizes éticas e legais pertinentes ao uso de dados para fins de pesquisa;
3. Considerando a garantia da proteção da privacidade dos indivíduos e a preservação da integridade das informações coletadas;
4. Isto posto, informamos que esta GVAZ não se opõe ao uso de dados desta gerência para fins de pesquisa acadêmica da Universidade de Brasília - UnB.



Documento assinado eletronicamente por **ISAÍAS SILVA CHIANCA - Matr.1706634-4, Gerente de Vigilância Ambiental de Zoonoses**, em 20/10/2023, às 14:53, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:  
[http://sei.df.gov.br/sei/controlador\\_documento.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0&verificador=124918537](http://sei.df.gov.br/sei/controlador_documento.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0&verificador=124918537) código CRC-**74918DD5**.

"Brasília - Patrimônio Cultural da Humanidade"  
SEPS 712/912 - Edifício CEREST - Bairro Asa Sul - CEP 70390125 - DF  
Telefone(s):  
Site - [www.saude.df.gov.br](http://www.saude.df.gov.br)

00060-00497501/2023-88

Doc. SEI/GDF 124918537