

PRIMEIRA NOTIFICAÇÃO DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM MUNICÍPIO NÃO ENDÊMICO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO NO ANO DE 2022: relato de caso

First notification of canine visceral leishmaniasis in a non-endemic municipality in the interior of the state of São Paulo in the year 2022: case report

Júlia Cecília Pirola^{1*}; Maria Júlia M. Camargo²; Mariana R. Andrade Beraldo³; Paulo E. B. Martinelli³

***Autor Correspondente:** Júlia Cecília Pirola, Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos, Unifeob. Rua Paraná, 89, Jardim Bela Vista, Vargem Grande do Sul, SP, Brasil. CEP: 13880-000.

E-mail: julia.pirola@unifeob.edu.br

Como citar: PIROLA, J. C. *et al.* Primeira notificação de leishmaniose visceral canina em município não endêmico do interior do estado de São Paulo no ano de 2022: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38472, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38472>.

Cite as: PIROLA, J. C. *et al.* First notification of canine visceral leishmaniasis in a non-endemic municipality in the interior of the state of São Paulo in the year 2022: case report. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38472, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38472>.

Resumo

A leishmaniose visceral canina é uma antropozoonose de notificação compulsória em diversos estados e endêmica em inúmeras regiões do País e que foi diagnosticada e notificada, pela primeira vez, na cidade de São João da Boa Vista (SP), no ano de 2022. O caso se tratava de um animal da espécie canina, macho, da raça dachshund, com 16 anos de idade, proveniente do estado do Maranhão, e que apresentou sinais clínicos e exames complementares compatíveis com a doença.

Palavras-chave: Amastigotas. Canino. *Lutzomyia*. Diagnóstico. Zoonose.

- 1 Aprimoranda em Propedêutica Complementar, Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (Unifeob), Hospital Veterinário Vicente Borelli, São João da Boa Vista, SP, Brasil
- 2 Aprimoranda em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (Unifeob), Hospital Veterinário Vicente Borelli, São João da Boa Vista, SP, Brasil
- 3 Docente e orientador da disciplina Propedêutica Complementar, Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (Unifeob), São João da Boa Vista, SP, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Abstract

Canine Visceral Leishmaniasis is a compulsorily notifiable anthroponosis in several states and endemic in numerous regions of the country. It was first diagnosed and reported in the city of São João da Boa Vista (SP), in the year 2022. The case involved a male dachshund dog, 16 years old, from the state of Maranhão, which presented clinical signs and complementary exams consistent with the disease.

Keywords: Amastigotas. Canine. *Lutzomyia*. Diagnosis. Zoonosis.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença crônica que desenvolve seu ciclo biológico em dois hospedeiros, um vertebrado e um invertebrado. Causada por protozoários flagelados intracelulares da ordem *Kinetoplastida*, gênero *Leishmania*, no Brasil, esse microorganismo é transmitido aos humanos pelo hospedeiro invertebrado psicodídeo da subfamília *Phlebotominae*, sendo popularmente conhecido como mosquito-palha e, atualmente, classificado ao gênero *Lutzomyia* (SCHIMMING *et al.*, 2012).

Os canídeos são os principais reservatórios da leishmaniose visceral para os seres humanos e apresentam alterações generalizadas, que afetam tanto o tegumento quanto as vísceras, patologia denominada de Leishmaniose Visceral Canina (LVC) que está associada à espécie *L. infantum*, a mesma que causa a forma visceral em humanos (SANTOS; ALESSI, 2023).

Na natureza, a *L. infantum* se apresenta de duas formas: a promastigota, forma flagelada e que se multiplica por divisão binária no intestino médio do vetor; e a amastigota, a forma aflagelada, encontrada no interior de macrófagos dos humanos e dos hospedeiros animais, reservatórios da patologia. O seu ciclo vital se inicia quando o mosquito fêmea do gênero *Lutzomyia*, infectado por promastigotas, inocula na pele do hospedeiro vertebrado os microrganismos que penetram nos macrófagos locais de forma rápida e, posteriormente, nos viscerais, em casos de *L. infantum*, realizando a transformação da forma promastigota para amastigota dentro do fagossomo destas células de defesa. Em um segundo momento, as amastigotas, por divisão binária, se replicam, ocupando quase todo o citoplasma celular, rompendo-o e liberando novas formas amastigotas que irão infectar outros macrófagos. Ao realizar o repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado infectado, o vetor ingere macrófagos infectados por amastigotas que atingem o seu tubo digestivo onde ocorre a aderência das promastigotas ao epitélio intestinal e sua multiplicação, finalizando-se o ciclo do parasita (FERREIRA, 2017; GOMES *et al.*, 2008; SILVA, 2007).

Os sinais clínicos da LVC são muitas vezes inespecíficos e variáveis; ainda que a doença não possua sinais patognomônicos, os que são relatados, com maior frequência, são a linfadenomegalia local ou generalizada, onicogribose, abdômen abaulado causado pelo aumento de baço e fígado, lesões cutâneas e oftálmicas (FARIA; ANDRADE, 2012; MERGEN; SOUZA, 2023).

Devido à diversidade de sinais clínicos da LVC, o seu diagnóstico clínico é, frequentemente, inconclusivo, sendo o diagnóstico laboratorial por meios parasitológicos, imunológicos e moleculares de grande valia. A identificação parasitológica por técnica de citologia aspirativa é de fácil acesso, baixo custo e tem como objetivo identificar formas amastigotas dentro do citoplasma de macrófagos em diferentes amostras de aspirados de baço, linfonodos, fígado, medula óssea e pele. O objetivo das técnicas sorológicas é a identificação de anticorpos específicos anti-*Leishmania*, geralmente, feita pelos métodos imunoenzimático (ELISA), imunocromatográfico (DPP) e imunofluorescência indireta (RIFI). A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um método molecular rápido e que apresenta alta sensibilidade e especificidade, por meio da detecção de fragmentos de DNA do agente, podendo ser aplicado em amostras de diversos tecidos, entretanto, não permite a quantificação da carga parasitária da amostra utilizada. Todavia, o PCR em tempo real (qPCR) mostra-se bastante sensível a baixas cargas parasitárias da amostra e permite a quantificação parasitária (MERGEN; SOUZA, 2023; PUGLIESE, 2022; SANTOS; ALESSI, 2023).

Os achados hematológicos na LVC incluem trombocitopenia arregenerativa e anemia normocítica normocrômica devido à cronicidade da doença, que pode ser agravada por hemorragias gastrointestinais. O leucograma, isoladamente, muitas vezes não auxilia no diagnóstico, dada a grande variabilidade de resultados já observados. Há relatos distintos que variam desde leucocitose por neutrofilia e monocitose ou leucopenia por linfopenia. Quando a inflamação se torna crônica, após uma semana da iniciação, a produção de proteínas do sistema complemento e as imunoglobulinas podem aumentar bem como as proteínas de fase aguda (SANTOS; ALESSI, 2023).

Os cães com LVC, em sua maioria, apresentam gamopatia policlonal, podendo ocorrer proliferação de um único clone de plasmócito, gerando uma gamopatia monoclonal envolvendo IgG (THRALL *et al.*, 2015).

Ao exame de necrópsia, os cães com leishmaniose visceral podem apresentar lesões em pele e aumento de volume significativo de linfonodos, baço e, menos frequentemente, de fígado. As características, geralmente observadas em baço, são cápsula esplênica espessada por um tecido brancacento e pode apresentar sufusões multifocais. Os rins, geralmente, apresentam-se aumentados e variavelmente claros, por vezes, com acentuada palidez. Histologicamente, a lesão mais comum é o acúmulo de macrófagos em múltiplos órgãos, mas, em especial, em pele, linfonodos, baço, fígado e medula óssea. Os aspectos histológicos, em alguns casos, são compatíveis com inflamação piogranulomatosa, sendo assim, células gigantes multinucleadas podem ser evidenciadas, principalmente, em fígado (SANTOS; ALESSI, 2023).

Nos seres humanos a LV é endêmica em 13 países das Américas, tendo sido registrados 67.922 novos casos, de 2001 a 2020, com média anual de 3.400 casos. O Brasil foi responsável por 97% dos casos, tendo 1.933 registros só no ano de 2020. Em 2021, cinco municípios brasileiros registraram o maior número de casos da América do Sul: Fortaleza (Ceará), Parauapebas (Pará), Belo Horizonte (Minas Gerais), São Luís (Maranhão) e Araguaína (Tocantins). As maiores taxas de incidência também foram relatadas no Brasil, embora não nos mesmos municípios: Couto Magalhães, Carmolândia, Pau D'Arco, Uiramutã e Cavalcante, todos em Goiás. A mais alta taxa de letalidade já registrada nas Américas, desde 2012, foi de 9,45%, sendo 3,5 vezes maior que a taxa global. Este valor reflete, sobretudo, as taxas verificadas no Brasil, com 9,7% de letalidade e responsável por 96,4% do total de mortes por LV na América do Sul (OPAS, 2021, 2022).

A LV é uma enfermidade de destaque epidemiológico nacional e em expansão no estado de São Paulo, evidenciando a necessidade do acompanhamento epidemiológico e geográfico, relacionados à expansão das rotas de transmissão. Segundo a Superintendência de Controle de Endemias (Sucen) do estado de São Paulo, em sua última atualização de dados de 2018, indica que existiam 23 municípios sob investigação da existência de cães autóctones positivos, confirmados por meio de reatividade ao teste rápido Imunocromatográfico (Bio-Manguinhos - TR DPP), Ensaio Imunoenzimático (Bio-Manguinhos - ELISA), Parasitológico e/ou Imunohistoquímica (HENSCHEL; FONSECA; TOLEZANO, 2021; SÃO PAULO, 2020).

Em 2019, a orientação do Ministério da Saúde foi de comprovação da participação de vetores secundários na transmissão da enfermidade. Diante desta nova premissa, houve diminuição dos municípios em investigação, com diminuição para 12 cidades, todas localizadas nas regiões oeste e noroeste do Estado. Ademais, 166 municípios apresentaram transmissão canina confirmada no Estado, enquanto 467 municípios ocupavam o espaço sem transmissão de LVC, até o final do ano de 2019 (RANGEL *et al.*, 2020; SÃO PAULO, 2020).

Em 2021, o Centro de Vigilância Epidemiológica do estado de São Paulo "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE) publicou uma Classificação Epidemiológica dos Municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV), classificando o município de São João da Boa Vista como silencioso receptivo vulnerável, ou seja, sem notificações de casos autóctones, porém com a conhecida presença do vetor e possibilidade de circulação de fontes de infecção, sendo que há confirmação de transmissão canina em municípios próximos, tais como Campinas e Espírito Santo do Pinhal (SÃO PAULO, 2021; RANGEL *et al.*, 2020).

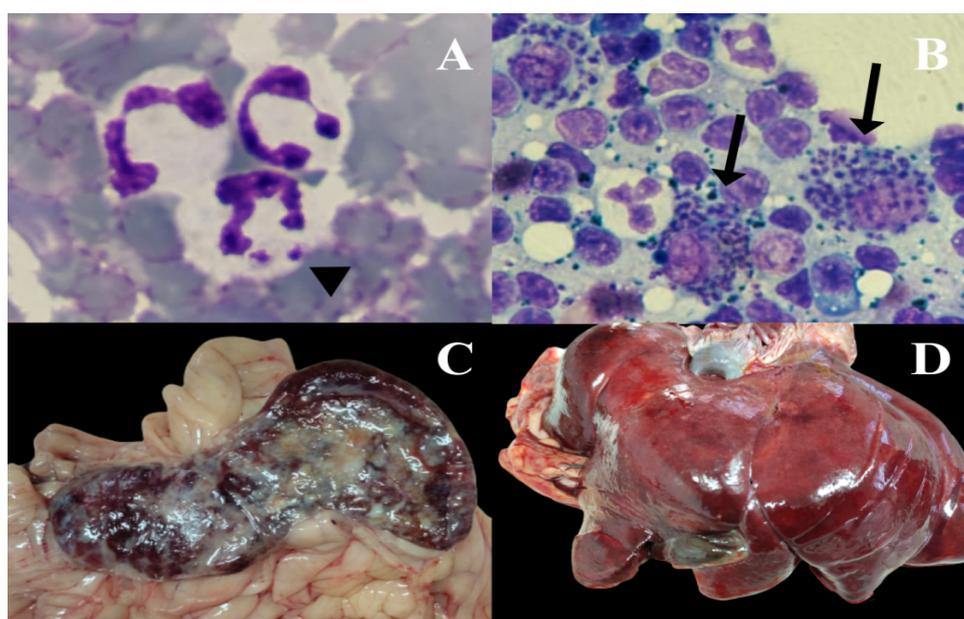
Estes dados realçam a importância do médico-veterinário brasileiro no controle e prevenção desta zoonose. Desta forma, este trabalho teve como objetivo relatar o diagnóstico e notificação de um caso de leishmaniose visceral canina em município não endêmico e alertar sobre a possibilidade de subnotificação desta grave zoonose na região centro-leste paulista.

Relato de caso

No dia 21 de julho de 2022, no Hospital Veterinário “Dr. Vicente Borelli” da Unifeob, foi atendido um animal da espécie canina, macho, de 16 anos de idade, castrado, apresentando aumento de volume em abdômen, apatia e queixa de episódios de vômito e diarreia. Durante a anamnese, o tutor relatou que o animal foi submetido ao procedimento de enucleação em globo ocular esquerdo, há quatro meses, devido à oftalmopatia recorrente, além disso, comentou que haviam se mudado, ano de 2020, do município de São Luís no estado do Maranhão para São João da Boa Vista (SP).

Ao exame físico foi observada ceratite pigmentar e edema em região de olho direito, abaulamento de abdômen, pelagem fina com pontos de alopecia, todos os linfonodos com aumento de volume e onicogribose. Devido às condições clínicas, o animal foi internado e foram solicitados exames laboratoriais. O hemograma apresentava anemia normocítica hipocrômica, trombocitopenia e leucocitose por neutrofilia e monocitose. Formas amastigotas de *Leishmania* spp. foram observadas em neutrófilos no esfregaço sanguíneo (Figura 1 A). Nos resultados de bioquímica sérica, as funções ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina estavam acima dos valores de referência, albumina e proteínas totais estavam abaixo dos valores de referência e globulina com valor normal.

Figura 1 – Resultados de exames laboratoriais efetuados em cão proveniente do estado do Maranhão e diagnosticado com LVC, no município de São João da Boa Vista, estado de São Paulo, Brasil. A - Esfregaço sanguíneo com presença de estruturas compatíveis com amastigotas de *Leishmania* spp. em citoplasma de neutrófilo (cabeça de seta). B - Citologia de linfonodo evidenciando a presença de estruturas compatíveis com formas amastigotas de *Leishmania* spp. em citoplasma de macrófagos (setas). C - Baço apresentando moderado aumento e lesões focais a coalescentes e amareladas por todo parênquima. D - Fígado apresentando acentuado aumento e congestão



Fonte: Pirola et al. (2022).

A análise citológica de linfonodos apresentou alta celularidade composta por linfócitos, grande população de plasmócitos e macrófagos, em cujo citoplasma foi constatada a presença de estruturas morfológicamente compatíveis com amastigotas de *Leishmania* spp. (Figura 1 B). A amostra de sangue total do cão foi enviada para a detecção de fragmento de DNA de *Leishmania infantum* por método probe-based qPCR (PCR em tempo real com sonda TaqMan), apresentando resultado positivo.

Devido ao diagnóstico e às condições clínicas, o tutor do animal optou pela eutanásia, que foi realizada no dia posterior à sua internação e o cão foi encaminhado ao serviço de necropsia. O caso foi notificado ao Centro de Zoonoses do município.

Durante a necropsia, a avaliação macroscópica dos órgãos revelou lesões circunscritas multifocais a coalescentes, de coloração parda a amarelada, em pulmão, no coração em região de miocárdio, endocárdio e aurícula esquerda, no baço e nos rins. Notou-se também moderada esplenomegalia, acentuada hepatomegalia e congestão hepática difusa (Figura 1 C e D, respectivamente). Os rins apresentavam aderência de cápsula e, em intestino delgado e grosso, notou-se apenas discreta hiperemia difusa em mucosa. Foi realizada a colheita de material para exame histopatológico de todos os órgãos. Dentre as amostras avaliadas, foi observada a presença de formas amastigotas de *Leishmania* spp. no globo ocular, embora a inflamação piogranulomatosa tenha sido observada nos diferentes órgãos avaliados.

Discussão

Os sinais clínicos da LVC podem ser observados três meses após a infecção e apresentam-se de forma inespecífica, uma vez que a apresentação da doença em cães tem evolução cutânea e sistêmica. As alterações oftálmicas têm sido frequentemente descritas em casos de leishmaniose canina, sendo as mais comuns ceratoconjuntivite seca, uveíte anterior e blefarite (MORIBAYASHI, 2019), sinais clínicos compatíveis com os observados no caso descrito.

O Ministério da Saúde recomenda que o diagnóstico de leishmaniose em cães seja feito com método sorológico, embora em alguns casos a identificação do parasito na punção de órgãos e linfonodos, juntamente com o teste de reação em cadeia polimerase (PCR), apresentarem grande eficácia. A observação citológica de amastigotas, ainda que apresente baixa sensibilidade, é confirmatória para o parasita, o que foi evidenciado neste relato, já que o exame citológico foi o primeiro a constatar a presença de amastigotas, posteriormente, confirmada por PCR em tempo real.

Thrall *et al.* (2015) referem que um dos principais achados laboratoriais em cães com LVC é a hipergamaglobulinemia, descrita como sinal clássico, devido à apresentação de gamopatia policlonal pela proliferação de um único clone de plasmócito envolvendo IgG. Contudo, Santos e Alessi (2023) afirmam que a hipergamaglobulinemia pode ser relativa, levando-se em conta que muitos dos casos apresentam hipoalbuminemia, o que pode ter ocorrido no caso em questão, pois o valor de globulina observado estava na faixa de normalidade.

Ao exame necroscópico, o cão avaliado apresentou marcante hepatomegalia, corroborando com Wilson *et al.* (2012) que, ao avaliar 34 exames necroscópicos de cães positivos para LVC, observaram 67% deles com hepatomegalia, enquanto a esplenomegalia foi observada em 50% dos casos. Por outro lado, a observação do presente trabalho diverge do citado por Santos e Alessi (2023), que afirmam que a esplenomegalia é, geralmente, mais evidente do que a hepatomegalia.

Microscopicamente, no caso relatado, foram observadas estruturas arredondadas a ovaladas e eosinofílicas no interior de macrófagos e outros leucócitos, além de serem observadas na histologia do olho, sendo correspondente ao mencionado por Santos e Alessi (2023).

Os dados do PVCLV (2021) citam que São João da Boa Vista se enquadra, epidemiologicamente, como um município silencioso receptivo vulnerável, sendo essa informação considerada de grande importância para a identificação de possíveis reservatórios da doença, principalmente, em casos de

animais importados de áreas endêmicas para não endêmicas, evitando a transmissão e iniciação de reservatórios autóctones, causando alarde para saúde pública e animal em novas regiões do estado de São Paulo.

Conclusão

O presente estudo relata, pela primeira vez, o diagnóstico confirmatório de LVC importado do município de São Luís do Maranhão para São João da Boa Vista, no estado de São Paulo. Tal fato indica a expansão da doença e, com isso, considera-se que a identificação e notificação da LVC é de suma importância para saúde pública humana e animal da região, visto que houve a identificação do vetor da doença no local e há transmissão canina em um município vizinho, voltando a atenção para a vigilância e identificação de possíveis reservatórios, a fim de evitar a transmissão autóctone da doença no município em questão. Portanto, é fundamental que os profissionais da saúde como médicos-veterinários e os dados estejam atualizados sobre o acompanhamento epidemiológico e geográfico, relacionados à expansão das rotas de transmissão da afecção. &

Referências

- FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, n. 2, p. 47-57, jun. 2012. DOI: <https://doi.org/10.5123/S2176-62232012000200007>.
- FERREIRA, M. S. Leishmanioses. In: SALOMÃO, R. **Infectologia**: bases clínicas e tratamento. São Paulo: Gen, 2017. p. 177-184.
- GOMES, Y. M. *et al.* Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. **The Veterinary Journal**, v. 175, n. 1, p. 45-52, Jan. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.10.019>.
- HENSCHER, P. F. F.; FONSECA, E. S.; TOLEZANO, J. E. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo, Brasil: avaliação das ações de vigilância e controle no Centro-Oeste Paulista, região endêmica para leishmaniose tegumentar, 1999-2018. **BEPA**, v. 18, n. 207, p. 57-58, 2021.
- MERGEN, M. E.; SOUZA, M. M. Leishmaniose visceral canina, métodos diagnósticos e tratamento na atualidade: revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 13, p. 1024-1036, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8082752>.
- MORIBAYASHI, M. A. I. **Avaliação ocular de cães com leishmaniose visceral canina**: relato de 11 casos. 2019. 20 f. Trabalho Conclusão de Curso, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2019.
- OPAS. **Leishmanioses**: informe epidemiológico das Américas. dez. 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55386>. Acesso em: 8 maio 2023.
- OPAS. **Leishmanioses**: informe epidemiológico das Américas. dez. 2022. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56832>. Acesso em: 8 maio 2023.
- PUGLIESE, N. C. Atuais métodos de detecção para a leishmaniose visceral canina. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 3, n. 4, p. 272-276, 2022.
- RANGEL, O. *et al.* Classificação epidemiológica dos municípios do estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2019. **BEPA**, v. 17, n. 204, p. 13-34, 2020. DOI: <https://doi.org/10.57148/bepa.2020.v.17.34428>.
- SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2023.

SÃO PAULO (Estado). Centro de Vigilância Epidemiológica "Alexandre Vranjac". **Dados estatísticos**. 2021. Disponível em: <https://saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/oldzoonoses/leishmaniose-visceral/dados-estatisticos>. Acesso em: 3 ago. 2023.

SÃO PAULO (Estado). Superintendência de Controle de Endemias. **Situação atual**: leishmaniose visceral humana (LVH). 2020. Disponível em: <http://saude.sp.gov.br/sucen-superintendencia-de-controle-de-endemias/programas/leishmaniose-visceral/situacao-atual>. Acesso em: 3 ago. 2023.

SCHIMMING, B. C. *et al.* Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 19, p. 1-17, 2012.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas**, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007.

THRALL, M. A. *et al.* Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. In: ALISSON, R. W. **Avaliação laboratorial das proteínas do plasma e do soro sanguíneo**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 406.

WILSON, T. M. *et al.* Alterações macroscópicas em cães sororreagentes para *Leishmania chagasi* e sua correlação com teste parasitológico. **Veterinária Notícias**, v. 18, n. 2, p. 20-25, 2012.

Recebido: 24 de maio de 2023. Aprovado: 12 de setembro de 2023.