INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA, (ILACVN)

BIOTECNOLOGIA

OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*LEISHMANIA INFANTUM* EM CÃES ATENDIDOS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS PRIVADAS DA CIDADE DE FOZ DO IGUAÇU - PR

SARA TORRES

Foz do Iguaçu
2023

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)

BIOTECNOLOGIA

OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*LEISHMANIA INFANTUM* EM CÃES ATENDIDOS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS PRIVADAS DA CIDADE DE FOZ DO IGUAÇU - PR

SARA TORRES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.
Orientador: Prof. Dr. Kelvinson Fernandes Viana

Foz do Iguaçu
2023

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

SARA TORRES

OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-LEISHMANIA INFANTUM EM CÃES ATENDIDOS EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS PRIVADAS DA CIDADE DE FOZ DO IGUAÇU - PR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

BANCA EXAMINADORA

_____
Orientador: Prof. Dr. Kelvinson Fernandes Viana
UNILA

_____
Ms. Natalia Soares Teixeira
UNILA

_____
Prof. Dr. Flávio Luiz Tavares
UNILA

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor(a): Sara Torres

Curso: Biotecnologia

Tipo de Documento	
(X) graduação	(…..) artigo
(…..) especialização	(X) trabalho de conclusão de curso
(…..) mestrado	(…..) monografia
(…..) doutorado	(…..) dissertação
	(…..) tese
	(…..) CD/DVD – obras audiovisuais
	(…..) _____

Título do trabalho acadêmico: Ocorrência de anticorpos anti-Leishmania infantum em cães atendidos em clínicas veterinárias privadas da cidade de Foz do Iguaçu - PR.

Nome do orientador(a): Kelvinson Fernandes Viana

Data da Defesa: _____/_____/_____

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons* **Licença 3.0 Unported.**

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____.

_____
Assinatura do Responsável

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Dedico este trabalho à memória de Claudete Suntak e Gabriela Cristina Tasca.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

AGRADECIMENTOS

A Deus, que em sua infinita bondade e misericórdia, guiou meus passos até aqui e fez da minha história de vida, uma prova de sua existência.

A minha mãe, por anos de esforço, dedicação, persistência, por lutar incansavelmente pela própria formação e pela instrução das filhas. Desde o início, no incentivo à leitura, nas discussões sobre os livros de literatura, com as mãos sujas de giz, orientando na construção de um sonho e na realização de um projeto de vida. Você fez tudo, mãe! Você foi, é e sempre vai ser TUDO! Obrigada!

As minhas irmãs, Júlia e Fernanda, pela compreensão, apoio incondicional, força e acolhimento. Pelos momentos de alegria e leveza, pelo alívio compartilhado quando dividimos o choro e o peso das dificuldades. Obrigada, sobretudo pela confiança e pelo amor depositado acima de qualquer adversidade.

Ao longo dos anos vamos nos deparando com diversos tipos de pessoas, as que sugam e as que ajudam a crescer, as que deixam marcas de aprendizado e admiração e as que magoam. Graças a Deus, fiz boas amizades, dei boas risadas, dividi um sonho e vi realizar os sonhos de outrem. Amigos, enquanto eu resgato memórias de todo esse tempo juntos, um simples obrigada parece absurdamente ingrato, entretanto quando faltam as palavras, sobra o sentimento estampado nos olhos umedecidos, do desejo do sucesso, da realização do sonho, da satisfação que eu desejo a todos vocês. A Bacharel em Biotecnologia que estou prestes a me tornar também tem as digitais de vocês tatuadas. Só posso agradecer pelos ensinamentos, pelo compartilhamento de conhecimento e pela produção de Ciência de alta qualidade para fora dos muros da Universidade. Vocês são incríveis! Sem me estender muito mais, e sem citar nomes, agradeço aos amigos que estiveram de braços dados comigo. Eu vos amo, Obrigada!

Aos docentes do Instituto Latino Americano de Ciências da Vida e da Natureza (ILACVN), especialmente do curso de Biotecnologia. Aos mestres e doutores que dedicaram tempo, atenção e muito esforço às horas de aula ministradas, orientações, IC's, extensões, produções e coordenação de curso. Preciso agradecer com todo o carinho do mundo, ao Prof. Dr. Kelvinson Fernandes Viana, orientador deste trabalho e de tantas outras produções científicas que tive a honra de participar, pela postura como professor, educador, pesquisador e cientista. Agradeço pelo companheirismo construído, pela amizade e parceria, pelo incentivo

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

contínuo ao estudo e à melhora, e principalmente pela demonstração diária de que não se produz Ciência para si.

Por fim, mas tão importante quanto os anteriores, agradeço à banca examinadora, a médica veterinária Ms. Natalia Soares Teixeira e Prof. Dr. Flávio Luiz Tavares, pelo pronto aceite em avaliar este trabalho, pelas considerações realizadas e edições sugeridas que certamente enriqueceram esta pesquisa em termos estruturais e conteudistas. Agradeço também, a Universidade Federal da Integração Latino - Americana (UNILA) pelos anos de formação, pelo ambiente disponibilizado, pelas oportunidades de bolsa de iniciação à pesquisa e extensão que tanto ajudaram na permanência na instituição, aos técnicos, reitorias e demais funcionários, obrigada!

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

RESUMO

Este trabalho verifica a ocorrência e as variáveis epidemiológicas associadas à infecção por *Leishmania spp* em amostras de cães provenientes de clínicas veterinárias privadas de Foz do Iguaçu - PR para o ano de 2021. Este estudo foi realizado a partir da observação do laudo de 190 animais tratados em Clínicas Privadas, com perfil epidemiológico previamente estabelecido, os quais 58 ou 30,52% destes cães, apresentaram diagnóstico positivo para LVC. Analisou-se a infecção dos animais por LVC através dos métodos sorológicos de diagnóstico ELISA e RIFI e o método PCR para confirmação do diagnóstico nos cães que testaram positivo para os dois primeiros testes. Dentre os laudos dos infectados, 17, 3% correspondiam a fêmeas e 13,5% atestaram machos. Uma vez que o objetivo do trabalho está limitado à análise de soroprevalência, não foram realizados testes de identificação, tampouco sequenciamento das espécies de *Leishmania* encontradas nos grupos de animais positivos estudados. Também não foram consideradas características como idade, raça, cor, comprimento do pêlo etc, que, apesar de determinantes para a identificação dos fatores que potencializam a doença, não constavam em todos os laudos estudados. Além disso, breves considerações a respeito das possíveis variáveis ambientais que podem favorecer a infecção por LVC e consequentemente desenvolvimento de LVH, também foram pontuadas. Em suma, é pertinente observar que assim como constatados na literatura, esta revisão também aponta a LVC como endêmica para Foz do Iguaçu, bem como a região da tríplice fronteira e região sul como um todo.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral Canina (LVC); Leishmaniose Visceral Humana (LVH) ; ELISA; RIFI; soroprevalência; endoparasitoses.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

RESUMEN

Este trabajo se verifica la occurrencia y variables epidemiológicas associadas a la infección por Leishmania SPP en muestras de perros de clínicas veterinarias privadas de Foz do Iguaçu - PR para el año de 2021. Este estudio fue realizado a partir de la observación del informe de 190 animales tratados en clínicas privadas, con perfil epidemiológico previamente establecido, de los cuales 58 o 30,52% de estos perros, tuvieron diagnóstico positivo para CVL. Se analisó la infección de los animales por CVL mediante los métodos serológicos de diagnóstico ELISA y RIFI y el método PCR para la confirmación del diagnóstico en los perros que dieron positivo en las dos primeras pruebas. Entre los informes infectados, el 17,3% correspondía a fêmeas y el 13,5% a machos. Dado que el objetivo del estudio se limita al análisis de la seroprevalencia, no se realizaron pruebas de identificación, ni secuenciación de las especies de *Leishmania* encontradas en los grupos de animales positivos estudiados. Además, se hicieron unas breves consideraciones sobre las posibles variables ambientales que pueden favorecer la infección por LVC y, en consecuencia, el desarrollo de la LVH. En resumen, es pertinente señalar que, tal como se encuentra en la literatura, esta revisión también señala a la LVC como endémica de Foz do Iguaçu, así como de la región de la triple frontera y de la región sur como un todo.

Palabras clave: Leishmaniasis Visceral Canina (LVC); Leishmaniasis Visceral Humana (LVH) ; ELISA; RIFI; seroprevalencia; endoparasitosis

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

ABSTRACT

This work verifies the occurrence and epidemiological variables associated with infection by *Leishmania spp* in samples of dogs from private veterinary clinics in Foz do Iguaçu - PR for the year 2021. This study was performed from the observation of the report of 190 animals treated in private clinics, with epidemiological profile previously established, which 58 or 30,52% of these dogs, had a positive diagnosis for CVL. Analyzed the infection of animals by CVL through the serological methods of diagnosis ELISA and RIFI and the PCR method for confirmation of diagnosis in the dogs that tested positive for the first two tests. Among the reports of the infected, 17,3% corresponded to females and 13,5% to males. Since the object of the study is limited to the analysis of seroprevalence, identification tests were not performed, neither sequencing tests of the *Leishmania* species found in the groups of positive animals studied. Neither were considered characteristics such as age, breed, colour, hair length, etc., which, although determining for the identification of factors that potentiate the disease, were not included in all the studied reports. In addition, brief considerations regarding the possible environmental variables that may favor CVL infection and consequently the development of HVL were also made. In summary, it is pertinent to note that, as found in the literature, this review also points to CVL as endemic to Foz do Iguaçu, as well as to the triple border region and the southern region as a whole.

Keywords: Canine Visceral Leishmaniasis (CVL); Human Visceral Leishmaniasis (HVL) ; ELISA; RIFI; seroprevalence; endoparasites.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Forma Promastigota (infectante) de *Leishmania spp*. 17

Figura 2 – Forma Amastigota de *Leishmania spp*. 17

Figura 3 - Inseto vetor de Leishmaniose *Lutzomya longipalpis* 17

FIgura 4 - Ciclo da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) 18

Figura 5 – Gráfico do perfil de soroprevalência de animais de clínicas privadas para Leishmaniose Visceral em 2021, em Foz do Iguaçu-PR. 25

Figura 6 - Perfil geral de animais para Leishmaniose Visceral Canina (LVC) em 2021, em Foz do Iguaçu-PR. 26

Figura 7 - Contribuição de variáveis ambientais para o surgimento de casos de Leishmaniose. 27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cães positivos para Leishmaniose Visceral Canina (LVC) de Janeiro a Novembro de 2021. 24

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LVH	Leishmaniose Visceral Humana
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
ELISA	*Enzyme - Linked Immunosorbent Assay*
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SVS	Superintendência de Vigilância em Saúde
TR-DPP	Teste rápido de plataforma de duplo percurso
Lu.longipalpis	*Lutzomyia longipalpis*
L. infantum	*Leishmania infantum*

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO…….. 15

2 METODOLOGIA……23

3 RESULTADO E DISCUSSÃO…….23

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS…… 30

REFERÊNCIAS…… 31

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

1 INTRODUÇÃO

As Leishmanioses são doenças parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, caracterizadas como zoonoses, uma vez que suas infecções são transmitidas para animais e seres-humanos e vice-versa.

As enfermidades causadas pelo gênero *Leishmania* são de transmissão vetorial, ou seja, a doença é transmitida a partir da picada de insetos flebotomíneos, popularmente conhecidos como “mosquito palha”, da família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, e gênero *Lutzomyia* (Figura 3). Tais insetos estão presentes na maioria dos países subdesenvolvidos, sendo endêmica em 98 países, afetando principalmente as populações mais vulneráveis ou localidades onde o acesso à saúde e controle de zoonoses são ainda muito limitados (OPAS, 2019). Estima-se que até 2019, aproximadamente 350 milhões de pessoas viviam sob áreas de risco de infecção de Leishmaniose no Brasil, com registros de 200.000 (duzentos mil) a 400.000 (quatrocentos mil) novos casos por ano (BRASIL, 2019).

As Leishmanioses são subdivididas em três grupos principais: Leishmaniose Visceral, Leishmaniose Mucosa e Leishmaniose Tegumentar, todas estas com manifestações clínicas com potencial para afetar a pele, mucosas e vísceras. Entretanto, é possível distinguir os sintomas apresentados nos quadros clínicos para Leishmaniose Visceral e Tegumentar, principalmente em relação às recomendações terapêuticas (MARZOCHI; FAGUNDES, 2014).

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), apesar de infecciosa, não é contagiosa, e assim como as demais subdivisões da zoonose, também é causada por protozoários do gênero *Leishmania*, principalmente as espécies: *Leishmania amazonensis*, *Leishmania guyanensis* e *Leishmania braziliensis* (BRASIL, 2006), sendo a *Leishmania braziliensis*, a mais comum na região de Foz do Iguaçu. Até 2006, (BRASIL, 2006) a LTA era vista como zoonose de área silvestre, com ocorrência prevista apenas para áreas florestais e algumas espécies de roedores e marsupiais, principalmente, como hospedeiros e fontes de reservatório. Contudo, atualmente, presume-se que a LTA já conquistou espaço em áreas rurais e perímetros desmatados, podendo inclusive incluir animais domésticos no ciclo de transmissão.

Segundo Nunes *et.al* (2011), dos pacientes com diagnóstico de LTA,

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

em torno de 3% e 5% evoluem para infecções da mucosa e 1% destes apresentam risco direto de vir a óbito. As lesões provocadas pela Leishmaniose Mucosa são geralmente agressivas e irreversíveis, acometendo principalmente regiões como faringe, laringe, cartilagens e ossos da face.

Já a Leishmaniose Visceral, por sua vez, é caracterizada por sintomas como febre, emagrecimento, lesões e manchas na pele, e associação ao aumento do fígado, anemia, drástica redução de plaquetas no organismo, etc. Há também o agravante de que a Leishmaniose Visceral é tida como infecção oportunista em indivíduos portadores de HIV, ampliando demasiadamente os riscos de hemorragias severas.

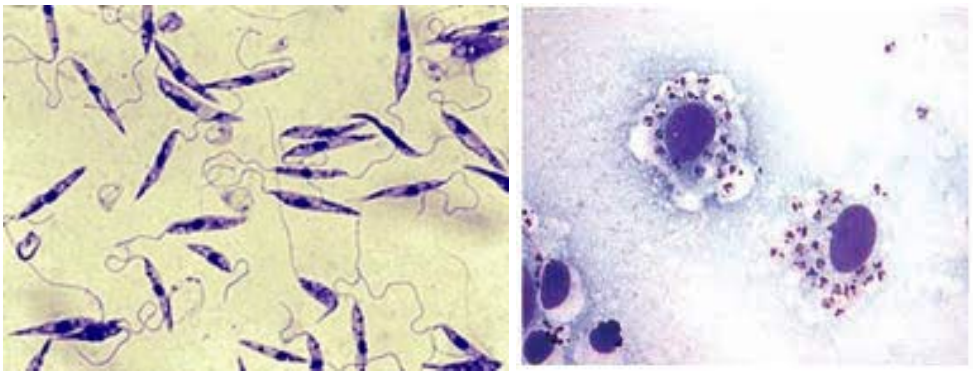
Aproximadamente 90% dos casos de Leishmaniose Visceral distribuída no mundo, está concentrada nos países Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Sudão e Sudão do Sul. Cerca de 95% dos casos de Leishmaniose Tegumentar ocorrem nas Américas, Mediterrâneo, Ásia Central e Oriente Médio (WONG, 2021). Três quartos dos novos casos de Leishmaniose Tegumentar ocorrem a nível mundial em cinco países: Afeganistão, Brasil, Irã, Iraque e Síria. Enquanto a Leishmaniose Mucosa ocorre principalmente na região das Américas, sendo a Bolívia, o Brasil e o Peru os países com maior número de casos (WONG, 2021).

No caso da Leishmaniose Visceral Canina, o flebotomíneo pica o hospedeiro infectado (cão) e instantaneamente através do sangue do animal, ingere células já parasitadas pela forma amastigota (Figura 2) de *Leishmania* (CLASTA, 2021). Da forma amastigota o protozoário se multiplica por divisão binária, diferenciando-se na forma paramastigota de *Leishmania*, neste estágio, já se alojam em regiões como o esôfago e faringe do inseto vetor para por fim se desenvolver na forma promastigota (Figura 1) de *Leishmania* e assumir o caráter infectante (CLASTA, 2021). Desta forma, o ciclo é concluído quando o inseto infectado introduz na corrente sanguínea de um novo hospedeiro, as formas infectantes do parasita através da picada.

Uma vez que as células imunitárias (macrófagos) estão diferenciadas nas formas amastigotas, estas se multiplicam até sofrerem ruptura e liberarem as formas amastigotas na corrente sanguínea, que por sua vez serão fagocitadas por outros macrófagos. Este acontecimento resulta em um processo inflamatório que forma o nódulo leishmanioma, responsável por atingir órgãos como o baço, linfonodos e a medula óssea, poucos instantes após a picada do inseto.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Figura 1 e 2 - Forma Promastigota (infectante) de *Leishmania spp*.; Forma Amastigota de *Leishmania spp*.



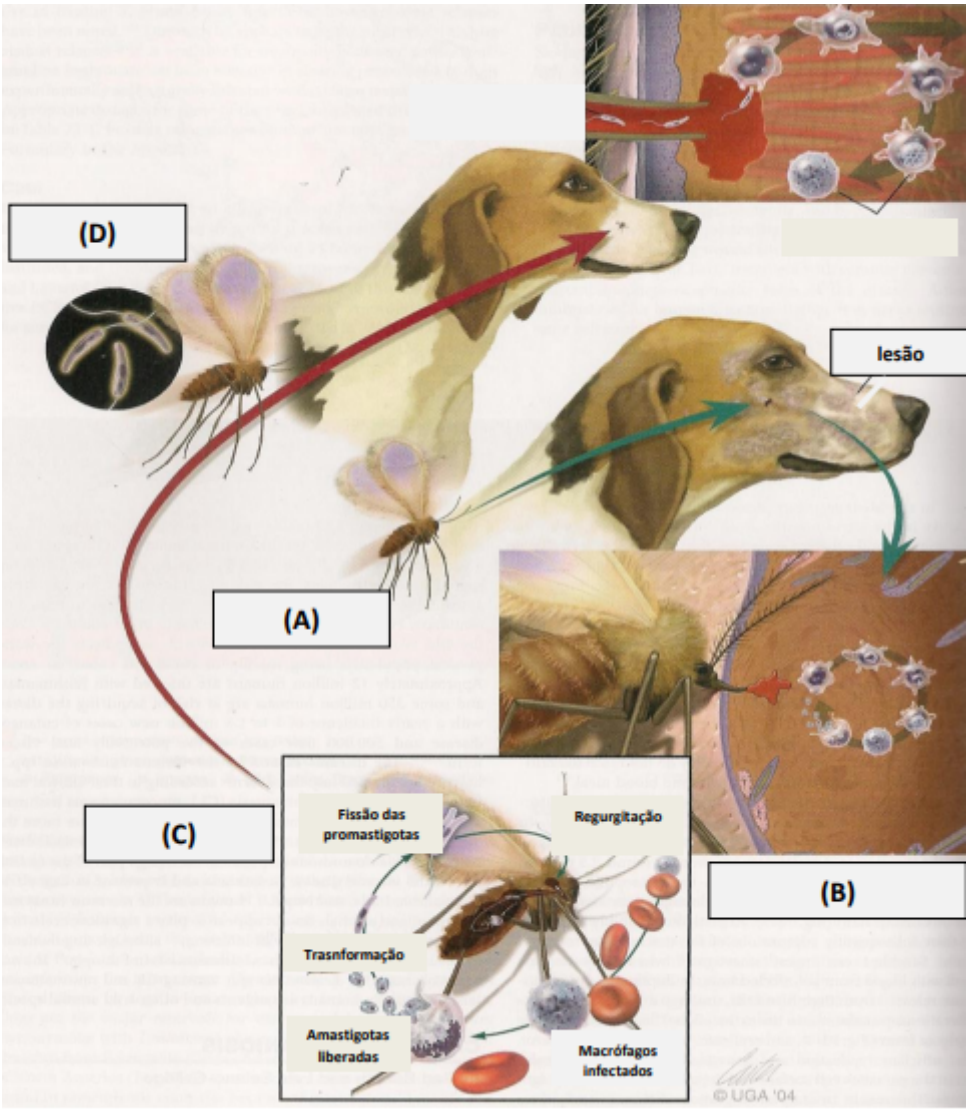
Fonte: FAPESP, 2010.; RMMG, 2013.

Figura 3 - Inseto vetor de Leishmaniose *Lutzomya longipalpis*

Fonte: CASTA, 2021.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Figura 4 - Ciclo da Leishmaniose Visceral Canina (LVC)



Fonte: CASTA, 2021.

Quando um vetor *Lutzomyia longipalpis* é infectado pelo protozoário *Leishmania infantum*, tem-se como resultado uma doença sistêmica grave, capaz de evoluir para óbito em mais de 95% dos casos, a Leishmaniose Visceral Humana (LVH). Neste cenário, as principais manifestações clínicas são: febre, perda de peso, aumento do baço, aumento do fígado e anemia. Em algumas situações, pode haver ainda a infecção de LVH em pacientes com comorbidades consideradas graves para evolução do caso a óbito, entre elas, a co-infecção com portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), potencializando o risco de óbito para os pacientes com este quadro (BRASIL, 2014).

Sabe-se que entre os fatores ambientais mais determinantes para o

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

aumento da transmissão de Leishmanioses, pode-se mencionar as mudanças climáticas e o períodos chuvosos que antecedem o verão e a primavera, uma vez que é durante tais fases sazonais que se dispersam um maior número de agentes vetores em potencial para transmitir a doença (LIVRES et al., 2002).

São comumente observadas lesões cutâneas, especialmente nas regiões do focinho e orelha, além de úlceras nas articulações, pêlos e cauda, nos estágios iniciais da LVC, enquanto que podem ser constatados sintomas como engrossamento das unhas, dermatites, conjuntivite, hemorragia intestinal, edemas nas patas, vômito, etc, nas fases terminais da enfermidade. Apesar de frequentemente manifestados, é comum que os cães infectados permaneçam assintomáticos por um período de tempo suficiente para que a doença se desenvolva para o estado crônico (BRASIL, 2014).

O aumento do fluxo migratório, bem como o fortalecimento de políticas de relações exteriores entre as regiões fronteiriças, de certa forma favorece a expansão territorial a qual podem ser encontrados flebotomíneos, vetores e protozoários transmissores da enfermidade, gerando desafios às Secretarias de Saúde que assumem a missão de controlar a disseminação da doença a nível municipal, regional e entre países (CERRONI; CARMO, 2015).

As Leishmanioses também podem resultar em sequelas permanentes, entre elas retardo no desenvolvimento intelectual e cognitivo, interferência no crescimento infantil e nas habilidades motoras e produtivas do paciente (OMS, 2012).

De acordo com Reis e Zanella (2003) os fatores de riscos que influenciam zoonoses novas e reemergentes são: comidas exóticas; contatos com animais de estimação, de zoológico e circo; industrialização; transporte de pessoas e animais; turismo e globalização; domesticação e interação com animais silvestres; mudanças climáticas e uso do solo; adaptação do patógeno à nova espécie; aquisição de novos fatores de virulência; produção animal e alteração das práticas de manejo e, animais de companhia.

Indubitavelmente, as ações de vigilância e controle das Leishmanioses dependem dos cenários epidemiológicos locais, levando em consideração áreas de transmissão, casos em humanos e animais, vetores e reservatórios (OPAS, 2019). Neste sentido, é absolutamente relevante que os sistemas de saúde, principalmente nestas localidades onde os índices de infecção

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

por LVC já são considerados endêmicos, sejam integrados com as informações de saúde humana e animal, a fim de sinalizar para a elaboração de estratégias de controle capazes de reduzir às infecções nas populações humanas e animais (FERTMAN; ALLENSWORTH, 2010). Ademais, é crucial o investimento em pesquisa de cunho entomológico e molecular, sob a perspectiva de verificar a presença de flebotomíneos vetores para auxiliar na investigação epidemiológica (BRASIL, 2017).

Foz do Iguaçu é um município localizado no extremo oeste do Paraná, com população de aproximadamente 260.000 habitantes. Além disso, trata-se de uma área geográfica única e muito favorável ao surgimento de vetores e parasitas em potencial para disseminar doenças como as Leishmanioses, uma vez que se encontra em região fronteiriça (Brasil, Paraguai, Argentina), além de acomodar um fluxo alto de pessoas e etnias. O primeiro registro da presença do vetor *Lutzomyia longipalpis* da Leishmaniose Visceral Humana no Paraná ocorreu em Foz do Iguaçu, em 2012 (WONG, 2021).

Com a evolução dos casos, aumento da gravidade e do risco à população, em 2018 foi emitido um alerta epidemiológico pela Superintendência de Vigilância em Saúde (SVS) da situação da Leishmaniose Visceral no município de Foz do Iguaçu-PR. Em 2018, foram notificados 14 casos autóctones em humanos, 6 deles evoluindo para óbito (PARANÁ, 2018).

Segundo Nota Técnica Governo do Paraná - a ocorrência de casos autóctones de Leishmaniose Visceral no município de Foz do Iguaçu e Santa Terezinha do Itaipu localizados na 9ª Regional de Saúde modificam a classificação epidemiológica do estado do Paraná para área com transmissão da doença.

Em regiões endêmicas, é orientado utilizar medidas preventivas individuais e coletivas para evitar os riscos de transmissão das Leishmanioses, tais como: uso de repelentes, uso de mosquiteiros, evitar exposição nos horários de atividades do vetor, crepúsculo e noite (BRASIL, 2014).

Seguindo os estabelecidos pelo Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde, a triagem dos animais a serem testados segue o protocolo descrito a seguir:

Caso canino suspeito:

a. Todo o cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com LVC, como febre

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

irregular, apatia, emagrecimento, úlceras na pele (em geral no focinho, orelhas e extremidades), conjuntivite, fezes sanguinolentas, engrossamento das unhas e feridas abertas nas patas;

b. Com pelo menos 1 (um) dos vínculos epidemiológicos:

- Procedência de área enzoótica, endêmica ou de ocorrência de surto em humanos e/ou animais no Brasil ou em outros países;

- Exposição em ambientes de risco (rural, silvestre ou periurbano com presença de mata) sem deslocamento comprovado para as áreas acima descritas;

- Animal com genitora procedente ou com histórico de deslocamento para uma das áreas acima descritas;

- Fêmea que tenha cruzado nos últimos sete meses com macho procedente ou com histórico de deslocamento para ambientes de risco.

Caso canino confirmado:

a. Critério laboratorial: cão com manifestações clínicas compatíveis de LVC e que apresente sorologia reagente em teste rápido (imunocromatográfico) e enzimaimunoensaio (ELISA) ou exame parasitológico positivo ou PCR detectável;

b. Critério clínico-epidemiológico: cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível de LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial;

c. Cão infectado: Todo o cão assintomático com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada.

Desta forma, assim que identificado um caso suspeito, o animal em questão deve ser mantido isolado, no local de residência, até que seja constatado diagnóstico positivo através do teste PCR. É aconselhada a esterilização cirúrgica para os animais diagnosticados como positivos para LVC, de modo que estes não transmitam a condição para proles futuras. Os cães doentes e portadores de LVC não devem ser tratados com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento-MAPA de acordo com a portaria interministerial N° 1.426, de 11 de julho de 2008.

Ademais, as medidas de controle do reservatório canino incluem inquérito sorológico e eutanásia dos cães infectados, aplicação de inseticidas para o

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

controle de vetores, diagnóstico e tratamento para pessoas com casos notificados. No Centro de Controle de Zoonoses do município de Foz do Iguaçu-PR (CCZ-FOZ), não são realizadas eutanásias de forma indiscriminada e sem diagnóstico laboratorial confirmatório, assim, fica a critério do tutor do animal (cão) optar pelo tratamento do mesmo.

As medidas para controle do vetor devem ser permanentes a fim de evitar a proliferação de flebotomíneos, manejo ambiental por meio de limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, eliminação de fonte de umidade, poda de árvores para diminuir o sombreamento, destino adequado do lixo, limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos, etc. (BRASIL, 2014).

Atualmente, o tratamento da Leishmaniose Visceral Humana (LVH), no Brasil é baseada no uso de dois medicamentos: (1) Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime) e (2) Anfotericina-B lipossomal (Ambisome) (CFMV, 2020). Esses medicamentos podem causar diversos efeitos adversos durante o tratamento: náuseas, vômitos, pancreatite, tontura, cefaleia, artralgia, palpitações, insônia, choque pirogênico e insuficiência renal aguda (OMS, 2012).

1.1 OBJETIVO GERAL

- Determinar a ocorrência e as variáveis epidemiológicas associadas à infecção por *Leishmania spp* em amostras de soros de cães provenientes de clínicas veterinárias privadas de Foz do Iguaçu - PR.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina (LVC) a partir de laudos veterinários de cães com sinais clínicos compatíveis e assintomáticos, oriundos de clínicas privadas de diversas regiões de Foz do Iguaçu -PR.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

2 METODOLOGIA

Foram observados 190 (cento e noventa) laudos diagnósticos de cães de Clínicas Veterinárias particulares de regiões variadas do município de Foz do Iguaçu - PR, dos quais 58 (cinquenta e oito) ou 30,52% obtiveram resultado positivo para Leishmaniose Visceral Canina. Os dados correspondem ao ano de 2021, com exceção dos meses de Agosto, Setembro e Dezembro. Não foram coletados dados referentes aos meses de Agosto, Setembro e Dezembro de 2021.

Dois testes sorológicos foram utilizados no inquérito sorológico: um teste de imunoensaio (utilizando o antígeno bruto cELISA), e o teste de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI). Atualmente, o Ministério da Saúde recomenda o uso de dois métodos sorológicos para avaliar a soroprevalência de endoparasitoses como a Leishmaniose Visceral Canina, entre elas o teste rápido de plataforma de duplo percurso (TR-DPP) e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) (BRASIL, 2016). Conforme recomendação do Ministério da Saúde do Brasil, apenas cães que testaram soropositivo em ambos os testes foram submetidos a testes de PCR.

Os resultados analisados foram disponibilizados por um laboratório de análises clínicas, a partir de um banco de dados, preservando as informações confidenciais dos animais, de modo que os dados mais relevantes para este trabalho estão expressos na Tabelas 1 (pg. 24) e foram também representados nas Figura 5 e 6 (pg. 25 e 26).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até 2012 não haviam registros de Leishmaniose Visceral no estado do Paraná, entretanto, o cenário epidemiológico local mudou a partir deste mesmo ano, quando ocorreu o primeiro registro da doença, em Foz do Iguaçu, na fronteira com os países Paraguai e Argentina. O primeiro caso canino registrado na cidade foi logo em 2013, enquanto os casos humanos começaram a ser notificados a partir de 2015.

De acordo com Chyio (2022), a prevalência média de cães positivos para Leishmaniose Visceral Canina em Foz do Iguaçu, entre 2015 e 2020 é de 37,94%. Além disso, a autora também aponta que dentre este período, o ano de maior prevalência é 2016, com 46,25% de animais positivos para anti-Leishmania infantum, enquanto o de menor prevalência é 2020, com 25,98%; fato que pode ser explicado pela redução dos trabalhos de controle de zoonoses durante o período

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

pandêmico.

Este trabalho encontrou a prevalência de 30,52% de cães positivos para LVC em 2021, ou 58 (cinquenta e oito) animais dos 190 (cento e noventa) analisados, no município de Foz do Iguaçu-PR, atendidos por clínicas privadas. Apesar dos números demonstrarem leve aumento a partir de Março/2021 (Tabela 1, Figura 5), o mês com maior incidência é Outubro/2021, seguido de Novembro, Maio e Março. O mês com menor incidência registrada foi Junho/2021, com soroprevalência de 22,22%.

Houve pouca diferença em relação ao sexo dos animais, quanto a anti-Leishmania infantum positivos, uma vez que 25 (vinte e cinco) cães ou 13,5% dos infectados eram machos, dentre 92 (noventa e dois) machos analisados, e 33 (trinta e três) cães ou 17,3% dos infectados eram fêmeas, dentre 98 (noventa e oito) fêmeas observadas.

A alta prevalência do resultado anti-L.infantum positivo entre os animais atendidos em clínicas privadas se equipara, quando não supera, os resultados apresentados pelos cães tratados diretamente pelo CCZ; já que as amostras enviadas para o CCZ já testaram positivo em triagem no consultório veterinário, por meio dos testes ELISA/RIFI.

Tabela 1 - Cães positivos para Leishmaniose Visceral Canina (LVC) de Janeiro a Novembro de 2021.

Mês	Sexo	Método	Total de Positivos	Total de Negativos	Soroprevalência
01/2021	Macho	ELISA/RIFI	1	10	9,09 %
01/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	3	14	17,64%
02/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	3	6	33,33%
02/2021	Macho	ELISA/RIFI	2	7	22,22%
03/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	5	7	41,66%
03/2021	Macho	ELISA/RIFI	2	5	28,57%
04/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	6	13	31,57%
04/2021	Macho	ELISA/RIFI	4	17	19,04%
05/2021	Macho	ELISA/RIFI	7	7	50,00%
05/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	6	5	54,54%

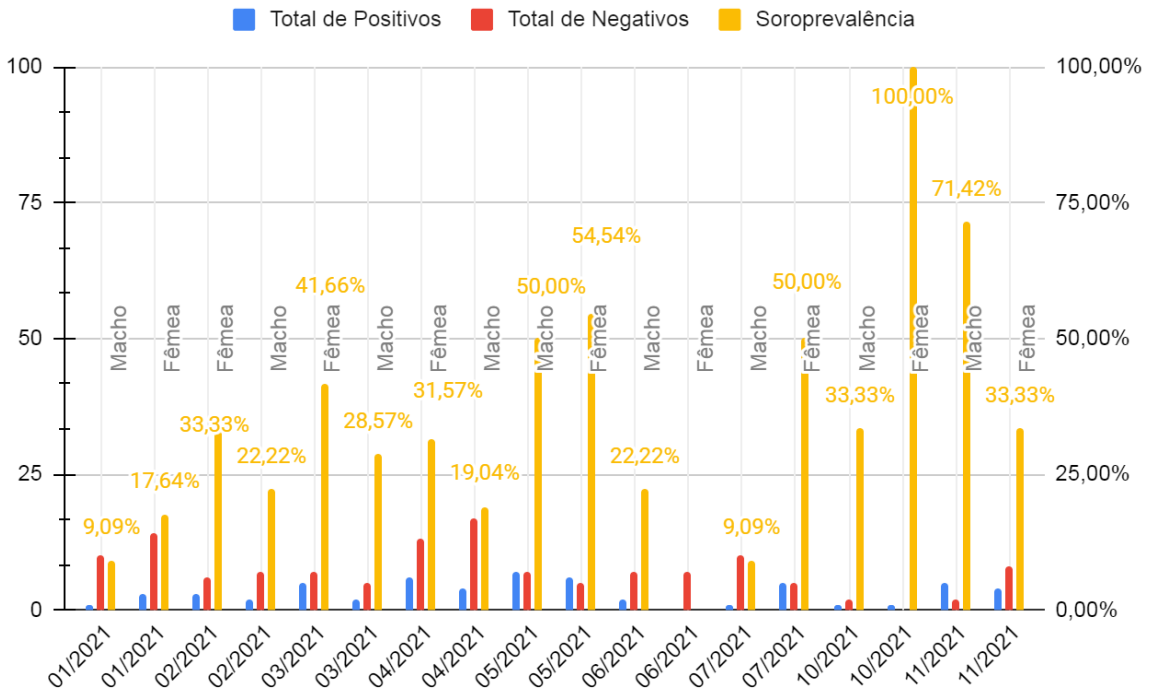
Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

06/2021	Macho	ELISA/RIFI	2	7	22,22%
06/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	0	7	-
07/2021	Macho	ELISA/RIFI	1	10	9,09%
07/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	5	5	50,00%
10/2021	Macho	ELISA/RIFI	1	2	33,33%
10/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	1	0	100,00%
11/2021	Macho	ELISA/RIFI	5	2	71,42%
11/2021	Fêmea	ELISA/RIFI	4	8	33,33%

Fonte: Autora, 2022.

Não foram verificadas fêmeas positivas para Leishmaniose Visceral Canina (LVC), nos laudos estudados referentes ao mês de Junho de 2021.

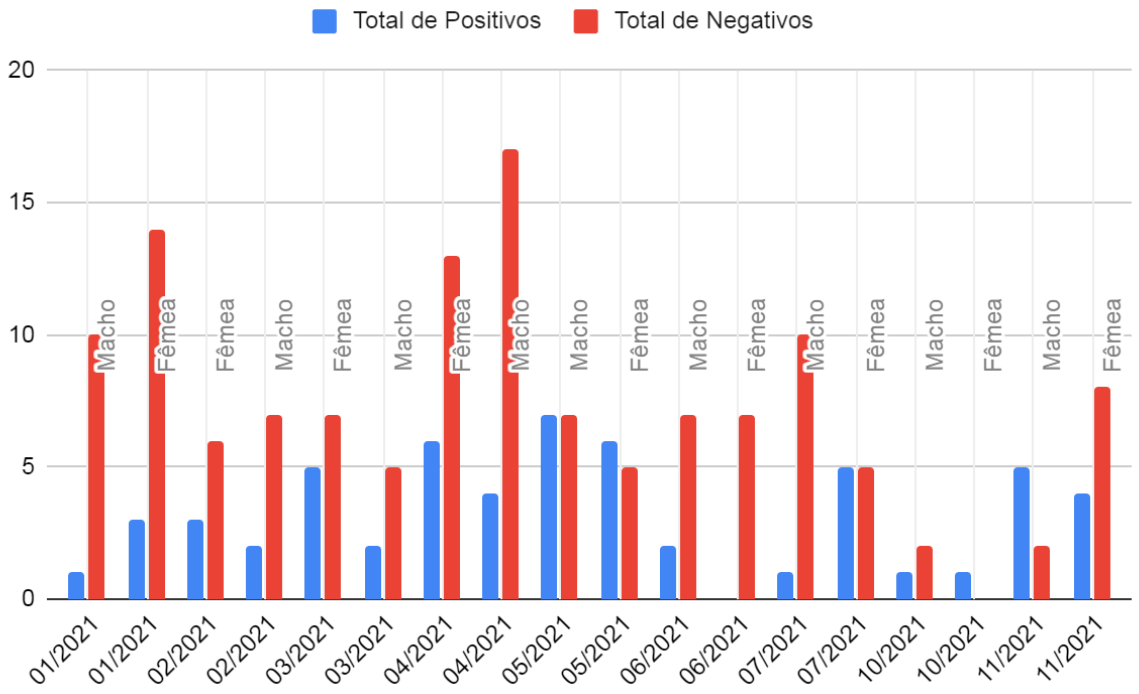
Figura 5 - Gráfico do perfil de soroprevalência de animais de clínicas privadas para Leishmaniose Visceral em 2021, em Foz do Iguaçu-PR.



Fonte: Autora, 2022.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Figura 6 - Perfil geral de animais para Leishmaniose Visceral Canina (LVC) em 2021, em Foz do Iguaçu-PR.



Fonte: Autora, 2022.

Através do estudo dos laudos disponibilizados chegou-se ao resultado de 30,52% de animais positivos para Leishmaniose Visceral Canina pelos métodos RIFI e ELISA e confirmados por PCR. Vale ressaltar que apesar deste trabalho se limitar apenas a cães pacientes de clínicas privadas, um resultado como este condiz com o de uma região identificada como área endêmica com soroprevalência acima de 30%.

Em suma, o perfil de animais contemplados pelos laudos veterinários disponibilizados mostra-se diferente do perfil geral de pacientes caninos que se espera obter nos Centros de Controle de Zoonoses (CCZ). Isso porque, os cães das clínicas privadas apresentam contato muito reduzido ou quase nulo com outras espécies de animais, além de contínua ausência de vegetação ou mata pelas proximidades de residência do animal, bem como exposição ao lixo, esgoto, rios e córregos, ou ainda poder aquisitivo mais acentuado dos tutores, aumentando as

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

oportunidades de tratamento veterinário regularmente.

Apesar de ainda não ser possível estabelecer os mecanismos que tornam um cão resistente ou suscetível a LVC, alguns fatores podem ser determinantes, entre eles idade, sexo, nutrição, genética do hospedeiro, coinfecção, etc.

Algumas variáveis ambientais podem influenciar na predominância de flebotomíneos na região, entre elas, proximidade à mata nativa, presença de árvores e herbáceas, presença de lixo, entulho, folhas, presença de animais domésticos e/ou silvestres no meio, acesso à serviços públicos como iluminação e coleta de lixo, umidade, altas temperaturas, etc. (SOCCO, 2018).

A influência da abundância de espécies de flebotomíneos em outras espécies de flebotomíneos não foi testada, pois hipoteticamente suas abundâncias não afetam diretamente as abundâncias de outras espécies, e sua colinearidade pode ser explicada devido ao compartilhamento de características ecológicas (conservadorismo filogenético).

Figura 7 - Contribuição de variáveis ambientais para o surgimento de casos de Leishmaniose.

Group	Variable	Contributions (%)	
		Lu. longipalpis	*Ny. whitmani*
Site	Foz do Iguaçu	*	*
	Transect	*	*
	Santa Terezinha de Itaipu	*	*
Public services	Garbage collection	6	0
	Street lighting	0	0
Mesoescale	Trees 250 m	7	7
	Herbaceous 250 m	11	10
	Soil 250 m	1	2
	Urban 250 m	14	0
	Water 250 m	3	4
	Cultivation 250 m	3	9
	Heterogeneity 250 m	0	0
Microescale	Trees 25 m	4	1
	Herbaceous 25 m	0	1
	Soil 25 m	2	6
	Urban 25 m	3	0
	Water 25 m	1	3
	Cultivation 25 m	1	1
	Heterogeneity 25 m	0	0
	Fallen leaves and fruits	0	0
	Insecticide	3	0
	Garbage	0	0
Temperature (°C)	Minimum temperature	13	5
	Maximum temperature	8	0
	Humidity	6	27
Food Supply	Plenty of dogs	8	2
	Presence of rodents	1	4
	Presence of chicks	3	12
	Plenty of chickens	0	3
Altitude	Altitude	0	2
Waters bodies and rivers	Distance from water bodies	1	2

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006336.t001

Fonte: SOCCO, 2018.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Em estudos anteriores a respeito da Leishmaniose em Foz do Iguaçu e região (WONG, 2021), foram constatados influência ambiental, principalmente das variáveis microclima da região, umidade e fluxo do vento. Em Santa Terezinha de Itaipu, município vizinho de Foz do Iguaçu, os flebotomíneos foram registrados tanto próximos quanto distantes de corpos d'água. Semelhante à Foz do Iguaçu, Santa Terezinha de Itaipu também é influenciada pelo reservatório de Itaipu, rios e outros ambientes aquáticos.

A presença de um grande número de *Lu . longipalpis* em toda a cidade aliada ao grande número de cães infectados revela um cenário de potencial autóctone de humanos e cães (SOCCOL, 2018). Uma vez que os cães são associados a humanos, maximiza a probabilidade de transmissão da LV nessas condições. A presença de fêmeas de flebotomíneos sugere que a transmissão da LV para humanos pode se tornar mais frequente com o aumento da taxa de infecção de flebotomíneos e cães. Além disso, no extremo oeste do Paraná, as mudanças climáticas, associadas ao grande fluxo populacional humano, migração relacionada ao comércio, turismo internacional (tendo Foz do Iguaçu como segundo destino turístico do Brasil) e transporte de animais sem controle podem permitir a rápida disseminação da LV.

Os flebotomíneos são mais frequentemente encontrados em estações quentes e úmidas do ano, em 2021, sabe-se que em Foz do Iguaçu, as temperaturas diárias mais elevadas registradas foram nos meses de Agosto e Setembro, com máxima de 37ºC e 39ºC, enquanto as menores temperaturas foram registradas entre o final de Junho e o mês de Julho, com mínima inferior a 0ºC. Infelizmente, não se obteve laudos veterinários referentes aos meses mais quentes (Agosto e Setembro), em contrapartida, Outubro parece ser o mês com maior soroprevalência para Leishmaniose Visceral Canina em Foz do Iguaçu, para o ano de 2021, enquanto a menor soroprevalência foi constatada no mês de Junho.

É evidente que as espécies de flebotomíneos em geral apresentam as condições necessárias para atuar como hospedeiro, e provavelmente como vetor, para *L . infantum* . Deve ser lembrado que a evidência de infecção por métodos moleculares não implica que o flebotomíneo seja capaz de transmissão. Uma consequência importante dessa nova visão sobre a dinâmica dos ciclos de vida dos patógenos é que os estudos e programas epidemiológicos devem considerar outras espécies hospedeiras potenciais em suas metodologias. A capacidade desta espécie

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

parasitária de usar outras espécies de flebotomíneos como vetores tem grande importância em relação aos programas de controle da LV na América tropical. Ignorando a possibilidade da alternativa *L. infantum* envolvendo outros vetores e fontes de infecção (incluindo outras espécies de mamíferos) em novas áreas de transmissão é uma suposição perigosa se o controle da LV for desejado.

Faz- se necessário que as autoridades municipais e estaduais estejam atentas para a possível adaptação desses vetores em áreas urbanas e periurbanas. Os estudos vetoriais realizados no lado brasileiro da tríplice fronteira revelaram a existência de um cenário de transmissão para ambas as formas de leishmaniose (cutânea e visceral). Isso deve ser considerado seriamente pelos serviços de saúde. Em primeiro lugar, deve haver diagnóstico e tratamento adequados para evitar sequelas mutilantes em indivíduos com LVC não diagnosticados ou pacientes que são tratados de forma incorreta, planejamento urbano articulado com as cidades vizinhas é essencial para o controle eficiente das leishmanioses.

O planejamento urbano articulado entre cidades vizinhas, como as três da tríplice fronteira, pode ajudar a promover ações conjuntas no combate a doenças transmitidas por vetores, como as leishmanioses. Há políticas regionais e federais especialmente vinculadas ao MERCOSUL, que preconizam a articulação intersetorial e intermunicipal. No entanto, há problemas na criação e manutenção de programas de prevenção de doenças transmitidas por vetores que funcionem em áreas de fronteira internacional. Ressalta-se que, para os municípios fronteiriços, o planejamento em saúde precisa se projetar para além dos limites administrativos municipal, estadual e federal.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados analisados neste trabalho apontam uma soroprevalência de 30,52% de cães soropositivos para Leishmaniose Visceral Canina, em Foz do Iguaçu - PR, em 2021. Tais informações analisam o perfil de cães de clínicas privadas e sugerem que os setores com altas taxas de positividade canina e as maiores taxas de infecção estão associados a fragmentos florestais e córregos. A busca por variáveis de risco para a ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina tem mostrado que tanto variáveis intrínsecas quanto extrínsecas são importantes na manutenção do endemismo dessa doença.

Por outro lado, um fator que afeta a capacidade dos cães de evitar a infecção é seu estado nutricional e tamanho. Cães grandes possuem áreas maiores para atrair o vetor e serem picados pelos *Phlebotominae* infectados. Cães desnutridos têm resposta imune mais fraca, que é ainda mais comprometida pela infecção por LVC. Além disso, outros fatores, principalmente a capacidade de migração dos cães, têm maior importância na dispersão da Leishmaniose Visceral para diferentes regiões. Da mesma forma, a presença de pulgas aumenta a taxa de infecção e são conhecidas principalmente por transmitir doenças entre indivíduos.

Este trabalho corrobora com a afirmativa de que a Leishmaniose Visceral Canina é endêmica no extremo oeste do estado do Paraná, em áreas que fazem fronteira com Argentina e Paraguai. Por isso, os sistemas de vigilância de fronteiras são a chave para evitar essa doença silenciosa. A alta prevalência da enfermidade em cães (30% aproximadamente) e a ampla dispersão no município de Foz do Iguaçu e localidades vizinhas como Santa Terezinha de Itaipu, indicam que a LVC é endêmica da região oeste.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

REFERÊNCIAS

ANDRADE, T. A. S. Soroprevalência, fatores e aspectos clínicos associados à Leishmaniose Visceral Canina em Goiana, Estado de Pernambuco, Brasil. Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.

BARBOSA, D. S. Soroprevalência e variáveis epidemiológicas associadas à Leishmaniose Visceral Canina em área endêmica no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Ci. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 653-659, Jul/Set. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf >. Acesso em: Jan, 2022.

BRASIL. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2014.

BRASIL. Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar, 2017.

BRASIL. GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Vigilância Ambiental. Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores. NOTA TÉCNICA Nº 9/2020/ DVDTV/CVIA/SESA. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses - normas técnicas e operacionais. Brasília, 2006.

CALDART, E. T; CAMILO, C. P; MOREIRA, J. R; MATOS, A. M. R. N; FERREIRA, F. P; PASCHOAL, A. T. P; SUHETT, W. G; VIDOTTO, O; BREGANO, R. M; NAVARRO, I. T. Canine visceral leishmaniasis in Londrina, Paraná - investigation and case report. **Semina: Ciências Agrárias**, vol. 39, n. 3, Londrina, 2018, p. 1371-1375.

CERRONI, M.P.; CARMO, E.H. Magnitude das doenças de notificação compulsória e avaliação dos indicadores de vigilância epidemiológica em municípios da linha de fronteira do Brasil, 2007 a 2009. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v.24, n.4, p.617–628, 2015.

CHIYO, L. Análise espacial e epidemiológica dos casos de Leishmaniose Visceral Canina e Humana em Foz do Iguaçu, entre os anos de 2015 e 2020. Universidade Federal da Integração Latino - Americana, Foz do Iguaçu, 2022.

CLASTA, R. B. Avaliação de um protocolo imunoterapêutico contra Leishmaniose Visceral Canina utilizando LASAP associada ao Alopurinol. Universidade Federal da Integração Latino - Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

COSP, M. R; MIRET, J; AYALA, A. G; ARROM, C. H; BRITEZ, N. G; ARIAS, A. R. Interacción humano-perro y control sanitario de la leishmaniosis visceral canina en el Departamento de Alto Paraná de Paraguay, zona de la triplice frontera. 2019.

DIAS, R. C. F *et al*. Autochthonous canine visceral leishmaniasis cases occur in

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Paraná state since 2012: isolation and identification of Leishmania infantum. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 1, 2020.

FERTMAN, C.I.; ALLENSWORTH, D.D. HEALTH PROMOTION. 2010.

LIVRES, T. et al. The impact of climate change on leishmaniasis in Brazil. p. 263–272, 2002.

MARZOCHI, M.C.A.; FAGUNDES, A. A questão do controle das leishmanioses no Brasil. In: Conceição-Silva, F.; Alves, C.R. (Org .). Leishmanioses do continente americano, 512p., ISBN :978-85-7541-439-2, Editora Fiocruz, Jan, 2014.

MENEGATTI, J. A. Fauna flebotomínica e soroprevalência para Leishmaniose Visceral Canina em área urbana na Região Centro-Oeste do Brasil. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Cuiabá, v. 72, n. 4, p. 1197-1205, 2020.

NUNES CSA, YOSHIZAWA JK, OLIVEIRA RZ de, LIMA AP de, OLIVEIRA LZ de, LIMA MVN de. Leishmaniose mucosa: considerações epidemiológicas e de tratamento. **Rev Bras Med Fam Comunidade** [Internet]. 18º de março de 2011 [citado 12º de maio de 2023];6(18):52-6. Disponível em: https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/145.

OMS. Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas, 2012.

PAPA, D. N. Perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral em cães diagnosticados no laboratório da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004 a 2008. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

PARANÁ. Alerta epidemiológico N° 01/2008 pdf, 2018.

REIS, H. R. R; RUIZ LOPES-MORI, F. M; REIS, C. R; FREIRE, R. L; MARANA, E. R. M; CHRYSSAFIDIS, A. L; TEDIM, A. V; RUFFOLO, B. B; BUGNI, F. M; CASTRO, E. A; THOMAZ-SOCCOL, V; NABUT, L. B. Soroprevalência da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) caninae fauna de Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em Bela Vista do Paraíso, Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, vol. 32, num. 3, Londrina, 2011, p. 1083-1094.

REIS, J.; ZANELLA, C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. n.1, p.510–519, 2003.

RIBOLDI, E. O. Perfil da Leishmaniose Visceral Canina na Região Metropolitana de Porto Alegre. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2015.

SOCCOL, T. V. *et al.* More than the eyes can see: The worrying scenario of canine leishmaniasis in the Brazilian side of the triple border. **National Library of Medicine**, v. 12, n.12, Dec, 2017.

SOCCOL, T. V. *et al*. Hidden danger: Unexpected scenario in the vector-parasite dynamics of leishmaniases in the Brazil side of triple border (Argentina, Brazil and

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54

Paraguay). **National Library of Medicine**, v. 12, n. 4, Apr, 2018.

THOMAZ-Soccol, V. *et al*. Casos alóctones de leishmaniose visceral canina no Paraná, Brasil: implicações epidemiológicas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 3, 2009, p. 46-51.

WONG, C. L. A Leishmaniose Visceral em Foz do Iguaçu - PR na visão “one health”. Universidade Federal da Integração Latino - Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

SAÚDE PÚBLICA: Leishmaniose no Paraná.Curitiba: n. 46. 2016. p. 17. Disponível em: https://www.crmv-pr.org.br/uploads/revista/arquivos/20161202165920.pdf. Acesso em Setembro de 2022.

https://agencia.fapesp.br/genetica-da-leishmania/12853/. Acesso em Novembro de 2022.

http://rmmg.org/artigo/detalhes/230 . Acesso em Novembro de 2022.

Versão Final Homologada
28/06/2023 18:54