



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

VINÍCIUS MACHADO BERCINI

**PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, EM
ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE
DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL**

Londrina
2018

VINÍCIUS MACHADO BERGINI

**PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, EM
ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE
DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL**

Produtos apresentados ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Silvano Cesar da Costa.
Coorientadores: Prof Dr. Marcelo de Souza Zanutto.
Prof. Dr. Thiago Leite Fraga.

Londrina
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Bercini, Vinícius Machado.

Prevalência de Leishmaniose visceral canina, em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul / Vinícius Machado Bercini. - Londrina, 2018. 76 f. : il.

Orientador: Silvano Cesar da Costa.

Coorientador: Marcelo de Souza Zanutto.

Coorientador: Thiago Leite Fraga.

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2018.

Inclui bibliografia.

1. Leishmaniose visceral canina - Tese. 2. Cartilha educativa - Tese. 3. Neoplasia múltipla endócrina - Tese. 4. Zoonose - Tese. I. Costa, Silvano Cesar da. II. Zanutto, Marcelo de Souza. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. IV. Título.

VINÍCIUS MACHADO BERCINI

**PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, EM
ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE DOURADOS, MATO
GROSSO DO SUL**

Produtos apresentados ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito para obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Silvano Cesar da Costa
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Carmen Esther Santos Grumadas
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Roberta Lemos Freire
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 21 de março de 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, por ter me dado a permissão de chegar até aqui, e por toda a força conferida na consolidação desse sonho. E com toda a certeza posso afirmar : “Que grandes coisas fez o SENHOR por mim, pelas quais estou feliz hoje”. Além disso, agradeço a Ele por todas as pessoas que cruzaram meu caminho e que estão aqui citadas, todas muitíssimo especiais.

Aos meus pais, Wanderley e Sandra que, mesmo estando longe fisicamente, sempre estiveram presentes e nunca mediram esforços para que eu pudesse concluir o mestrado. Obrigado pelo amor incondicional!

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Silvano Cesar da Costa e ao meu coorientador Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto não só pela constante orientação, mas sobretudo pela paciência, pelo aprendizado e pela oportunidade para que eu pudesse realizar esse trabalho.

Agradeço ao grande amigo e professor Dr. Thiago Leite Fraga, coordenador do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Grande Dourados - UNIGRAN, pela colaboração essencial para a conclusão do trabalho intitulado “Prevalência de Leishmaniose Canina, em aldeias Indígenas na Região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul”.

Agradeço ao Dr. Luiz Henrique Ferraz Demarchi, diretor - geral do Laboratório Central de Saúde Pública – LACEM - Campo Grande, pela parceria e colaboração para realização deste projeto.

Agradeço à Solange Latronico Domingos, Farmacêutica Bioquímica do setor de imunologia, no Laboratório Central de Saúde Pública – LACEM - Campo Grande, pelos ensinamentos práticos e teóricos que foram fundamentais para a realização do trabalho que pesquisou a prevalência da leishmaniose canina, em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul.

Agradeço aos co-autores dos trabalhos, que contribuíram para a realização dos trabalhos.

À minha avó Elza, pela torcida durante o curso e, às minhas tias, Cristiane e Ilze que vibraram comigo, desde a aprovação na entrevista, que sempre

fizeram “publicidade” positiva a meu respeito, por terem tido paciência comigo e principalmente pelo apoio durante a realização deste trabalho. Obrigado pela força!

Às minhas amigas sul-mato-grossenses, Thalita, Gêssica e Camila meu agradecimento especial, pois muitas vezes me ajudaram e me orientaram neste árduo percurso acadêmico, que sempre compreenderam a importância do mestrado para mim, e confiaram em meu trabalho. Obrigado pela confiança!

A todos que pertencem a minha família de Londrina, aos amigos da Clínica Santa Clara, do Centro Integrado de Cirurgia Animal e aos amigos que fiz durante o curso, por sempre estarem ao meu lado, e por torcerem por mim. Obrigado pela torcida!

Aos meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos, especialmente à Mirela, Rubiane e Marcelo, que se tornaram verdadeiros amigos e tornaram mais leve meu trabalho. Obrigado por dividirem comigo as angústias e alegrias e ouvirem minhas asneiras. Foi bom poder contar com vocês!

Aos membros da banca examinadora, Prof.^a Dr.^a Carmen Esther Santos Grumadas e a Prof.^a Dr.^a Roberta Lemos Freire por aceitarem avaliar este trabalho.

À Patrícia Gomes responsável pelo Apoio V, ao Hospital Veterinário da UNIGRAN, aos professores e funcionários que de alguma forma contribuíram para a conclusão desse projeto.

BERCINI, Vinícius Machado. **Prevalência de Leishmaniose visceral canina, em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul.** 76f. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

RESUMO

Foram apresentados três produtos finais, separados por capítulos, ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias. O primeiro trabalho é um artigo, formatado nas normas da revista “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia” (ABMVZ), intitulado “Prevalência de Leishmaniose Visceral Canina, em Aldeias Indígenas na Região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul”. As terras indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru estão localizadas em área endêmica para a zoonose Leishmaniose com baixo índice de transmissão a humanos, na Região da Grande Dourados. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de Leishmaniose Visceral Canina (L.V.C), em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul. Foi realizada a pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania infantum* em cães de localidades das aldeias indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru, Mato Grosso do Sul. Foram coletadas amostras de sangue de cães para realização de testes sorológicos: teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®), teste imunoenzimático indireto (ELISA EIE®). No ano de 2014, foram analisados 101 cães na aldeia Panambi-Lagoa Rica e, em 2017 foram coletadas amostras de soro de 176 cães na aldeia indígena Jaguapiru. Utilizando o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) como triagem e o teste imunoenzimático indireto (ELISA EIE®) como confirmatório a prevalência foi de 0% (0/101) na aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica e de 0,38% (1/176) na aldeia indígena Jaguapiru. Quando utilizado somente o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) a taxa de prevalência nas aldeias Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru foi 14,85% (15/101) e 6,81% (12/176) respectivamente. Empregando somente o teste confirmatório ELISA EIE® na Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru teve taxa de 4,95% (5/101) e 1,13% (2/176) respectivamente. Uma diferença estatisticamente significativa foi observada, em que a presença de curral nas casas, apresentou-se como uma variável de risco à L.V.C. O estudo confirma a presença da leishmaniose visceral canina em aldeias indígenas da região da Grande Dourados, ao verificar a ocorrência de cães soro reagentes para leishmaniose visceral, em área com características ambientais e geográficas que favorecem a dispersão do parasito. Os dados da pesquisa fornecem subsídios para novas pesquisas com uma abordagem em Saúde Única e, medidas de controle devem ser delineadas e implementadas com o objetivo de controlar a dispersão da zoonose e casos humanos de leishmaniose visceral. O segundo capítulo é uma cartilha educativa intitulada “LeishNão nas Aldeias”, formulada de maneira lúdica, para o público infanto-juvenil, sobre a Leishmaniose Canina que descreve aspectos da etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, prevenção e controle da doença. O terceiro trabalho é um artigo sobre um relato de neoplasia múltipla endócrina: carcinoma folicular de tireoide e feocromocitoma concomitante em cão, enviado e aguardando publicação na revista “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia” (ABMVZ).

Palavras-chave: Leishmaniose. Cão. Cartilha. Neoplasia.

BERCINI, Vinícius Machado. **Prevalence of canine Leishmaniosis visceral in indigenous villages in the of Big Dourados region, Mato Grosso do Sul.** 76p. Dissertation (Professional master's degree in Veterinary Clinics) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

ABSTRACT

Three final products were presented, separated by chapters, to the Postgraduate Professional Master Program in Veterinary Clinics. The first work is an article, formatted in the norms of the Brazilian Archives of Veterinary Medicine and Zootecnics (ABMVZ), entitled "Prevalence of Visceral Canine Leishmaniasis in Indigenous Villages in the Region of Grande Dourados, Mato Grosso do Sul". Panambi-Lagoa Rica and Jaguapiru indigenous lands are located in an area endemic to the zoonosis Leishmaniasis with a low rate of human transmission in the Region of Grande Dourados. The objective of this study was to determine the prevalence of Canine Visceral Leishmaniasis (L.V.C) in indigenous villages in the region of Grande Dourados, Mato Grosso do Sul. Anti-*Leishmania infantum* antibodies were investigated in dogs from Panambi-Lagoa indigenous villages Rica and Jaguapiru, Mato Grosso do Sul. Blood samples were collected from dogs to perform serological tests: rapid immunochromatographic test DPP® (DPP®), indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA EIE®). In 2014, 101 dogs were analyzed in the Panambi-Lagoa Rica village, and in 2017 serum samples were collected from 176 dogs in the indigenous Jaguapiru village. Using the rapid immunochromatographic DPP® (DPP®) test as screening and indirect ELISA EIE® as a confirmatory, the prevalence was 0% (0/101) in the Panambi-Lagoa Rica indigenous village and 0.38% (1 / 176) in the indigenous village of Jaguapiru. When using only the DPP® rapid immunochromatographic test (DPP®) the prevalence rate in Panambi Lagoa-Rica and Jaguapiru villages was 14.85% (15/101) and 6.81% (12/176) respectively. Using only the ELISA EIE® confirmatory test in Panambi Lagoa-Rica and Jaguapiru had a rate of 4.95% (5/101) and 1.13% (2/176) respectively. A statistically significant difference was observed, in which the presence of corral in the houses was presented as a risk variable to L.V.C. The study confirms the presence of canine visceral leishmaniasis in indigenous villages in the Grande Dourados region, in the presence of serum reactive dogs for visceral leishmaniasis, in an area with environmental and geographic characteristics that favor the dispersion of the parasite. The research data provide subsidies for new research with a single health approach and control measures should be delineated and implemented as the goal of controlling the spread of zoonosis and human cases of visceral leishmaniasis. The second chapter is an educational booklet entitled "Leish Not in the Villages", which is a playful way for children and adolescents about Canine Leishmaniasis that describes aspects of etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, prevention and control of the disease. The third paper is an article about a report of endocrine multiple neoplasia: follicular thyroid carcinoma and concomitant pheochromocytoma in dogs, sent and awaiting publication in the journal "Brazilian Archive of Veterinary Medicine and Zootecnics" (ABMVZ).

Keywords: Leishmaniasis. Dog. Primer. Neoplasm.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1 - PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL.....	17
Figura 1 - Gráfico do Modelo de regressão logística ajustado ao teste DPP® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	31
Figura 2 - Gráfico do Modelo de regressão logística ajustado ao teste ELISA EIE® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	32
CAPÍTULO 2 - CARTILHA EDUCATIVA LEISHNÃO NAS ALDEIAS	41
Folha 1 - Capa. A. Página contendo imagens dos principais personagens da cartilha como logomarca (Índio Kauê e seu mascote Cão Duque). B. logotipo (leishnã nas aldeias). C. Ideia principal da cartilha “Aprenda a cuidar do seu amigão e da saúde de quem você ama”. D. Autores e colaboradores da realização da cartilha. E. Logomarcas das instituições que participaram da elaboração do projeto	44
Folha 2 - Papo com Kauê. A. Página contendo Informações sobre a doença como transmissão, reprodução e características do mosquito, vetor da doença	45
Folha 3 - Resposta ao Duque. A. Página contendo perguntas relacionadas à doença, para que o leitor possa respondê-la fixando as informações que já foram apresentadas. B. Sinais clínicos da doença no cão. C. Ciclo da transmissão da Leishmaniose.	46
Folha 4 - Caça Palavras. A. Página contendo texto informativo sobre a doença, reprodução, características e nomes populares do vetor, com palavras bases destacadas e colocadas em forma de jogo de caça palavras, para que o leitor possa procurá-las, podendo fixar melhor o conteúdo	47

Folha 5 - Proteger o cão para te proteger. A. Página contendo imagens ilustrativas utilizando o mascote Duque em situações que ajudam o leitor a compreender melhor a descrição das maneiras de prevenir a doença.....	48
Folha 6 - Ligue os pontos. A. Página contendo imagem fragmentada do mascote Duque para ser completada seguindo a orientação numérica, apresentando conteúdo lúdico ao leitor, estimulando o interesse pelo conteúdo da cartilha.....	49
Folha 7 - Jogo dos sete erros. A. Página contendo duas imagens diferentes, de maneira lúdica do cotidiano de uma aldeia, para que o leitor possa identificar sete pontos que soma as chances da reprodução do vetor, aumentando as chances da doença na comunidade	50
Folha 8 - Ajude os agentes. A. Jogo lúdico onde o leitor tem o desafio de encontrar o caminho correto para que os agentes de saúde possam encontrar os reservatórios do vetor. B. Imagens de equipamentos que combatem o vetor da doença, para que o leitor possa identificá-los e colorir.	51
Folha 9 - Encontre o Sapo. A. Página contendo jogo, o leitor deve encontrar o caminho correto para que o sapo (predador natural do vetor), possa encontrar os mosquitos, descobrindo qual dos sapos chegará ao final da trilha	52
Folha 10 - Para colorir. Página contendo figuras para colorir, fortalecendo a aprendizagem de maneira lúdica. A. Imagem do personagem indígena Kauê. B. Imagem do mascote Duque. C. Imagem do Flebótomo, vetor da doença	53
Folha 11 - Jogo da memória. Página contendo jogo de memória com imagens ilustrativas sobre profilaxia, prevenção, reservatórios, etiologia e reprodução do vetor. A. Imagem de produtos de limpeza auxiliando na profilaxia. B. Animal fazendo o uso de repelentes. C. Forma promastigota do parasito de <i>Leishmania spp.</i> D. Imagem do reservatório da doença. E. Imagem de ambiente sujo, alertando sobre as condições de reprodução do mosquito (vetor)	54
Folha 12 - Jogo da memória. A. Página contendo o verso do jogo de	

memória com imagens ilustrativas contendo a logomarca da cartilha.....55

CAPÍTULO 3 - NEOPLASIA MÚLTIPLA ENDÓCRINA: CARCINOMA FOLICULAR DE TIREOIDE E FEOCROMOCITOMA CONCOMITANTE EM CÃO - RELATO DE CASO57

Figura 1 - A. Fotografia da região cervical ventral tricotomizada, preparada para remoção do tumor em tireoide direita (1), mostrando também a agenesia em membro torácico direito (2), B. Foto da região cervical, mostrando formação tumoral em tireoide bem evidente (3).62

Figura 2 - Tireoide, exame citológico; A. Grupos de células em padrão acinar ou folicular (setas e distribuídos em um fundo com moderada quantidade de sangue. No destaque observa-se a presença de material eosinofílico rosado intrafolicular (coloide). Giemsa, 4x; B. Agregado celular composto por células epiteliais cúbicas com citoplasma azul claro com bordos pouco distintos e eventuais grânulos basofílicos, núcleo redondo, com cromatina delicada e nucléolo inconspícuo. Giemsa, 40x.....62

Figura 3 - A. Incisão cutânea cervical na linha média ventral desde a face caudal da laringe até 2 a 3 cm cranial ao manúbrio, separam-se os músculos esterno-hioideos e esternotireóideos pareados na linha média, B. Afastamento da musculatura (esterno-hióideo e esternotireoideo). C. Divulsão cuidadosa da massa a partir dos tecidos circundantes, intensa vascularização da massa visualizada pela grande quantidade de pinças hemostáticas, D. Remoção cuidadosa da massa, para não lesionar o esôfago, a carótida, a jugular, o tronco vagossimpático e o nervo laringiano63

Figura 4 - Tireoide, corte histológico; A. Neoformação composta por células epiteliais arranjadas em padrão ora folicular (*), ora compacto (❖) com presença de coloide em alguns lúmens foliculares. HE, 10x. B. Junto à capsula há invasão neoplásica (*). HE, 10x. C. Em diversas áreas do tumor há necrose e hemorragia (*). HE,

10x. D. Em maior aumento observam-se células cúbicas com núcleos moderadamente volumosos, redondos, com cromatina grosseiramente pontilhada e nucléolo conspícuo. O citoplasma é eosinofílico, homogêneo a suavemente vacuolizado com bordos pouco distintos. HE, 40x.....64

Figura 5 - Adrenal direita, corte histológico; A. Neoformação em medular altamente celular composta por células distribuídas em ninhos ou lóbulos compactos envoltos por tecido fibrovascular muito delicado, com eventuais dilatações vasculares. HE, 10x; B. Em menor aumento são notadas células arredondadas, com citoplasma eosinofílico granular, com discreta anisocitose e anisocariose, núcleos redondos, pequenos, com cromatina margeada, eventualmente vesiculosos, nucléolos inconspícuos a pequenos, envoltos por estroma fibrovascular discreto. HE, 40x.....65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis de risco e sua codificação associados à Leishmaniose Visceral Canina em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	27
Tabela 2 - Frequências observadas dos resultados dos testes de DPP® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	28
Tabela 3 - Frequências observadas dos resultados dos testes de ELISA EIE® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	28
Tabela 4 - Frequências de amostras positivas observadas para os resultados dos dois testes: DPP® e ELISA EIE® separadamente e utilizando DPP® como método de triagem e ELISA EIE® como teste confirmatório, nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	29
Tabela 5 - Valores de probabilidade do teste qui-quadrado, de acordo com cada fator de risco dos cães terem Leishmaniose Visceral, associados com os testes DPP® e ELISA EIE® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPÍTULO 1 - PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL

L.V	Leishmaniose Visceral
L.V.C	Leishmaniose Visceral Canina
L.C	Leishmaniose Canina
M.S	Ministério da Saúde
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
DPP	<i>Dual Path Platform</i>
CEP	Comite de Ética e Pesquisa
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
UNIGRAN	Centro Universitário da Grande Dourados
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
RIFI	Imunofluorescência Indireta
SESAI	Secretária Especial de Saúde Indígena
OR	Razão de Chances
EIE [®] - LVC	Ensaio Imunoenzimático Leishmaniose Visceral Canina
FUNAI	Fundação Nacional do Índio

CAPÍTULO 3 - NEOPLASIA MÚLTIPLA ENDÓCRINA: CARCINOMA FOLICULAR DE TIREOIDE E FEOCROMOCITOMA CONCOMITANTE EM CÃO - RELATO DE CASO

MEN	Neoplasia Multipla Endócrina
HV	Hospital Veterinário
UEL	Universidade Estadual de Londrina
FA	Fosfatase Alcalina
ALT	Alanina Aminotrasferase

CMA

Campo de Maior Aumento

HE

Coloração Hematoxilina

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL	17
RESUMO.....	18
ABSTRACT.....	19
INTRODUÇÃO.....	20
MATERIAL E MÉTODOS	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSSÃO	32
CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS.....	36
CAPÍTULO 2 - CARTILHA EDUCATIVA - LEISHNÃO NAS ALDEIAS	41
INTRODUÇÃO	42
METODOLOGIA	42
CAPA	44
PAPO COM KAUÊ.....	45
RESPONDA AO DUQUE.....	46
CAÇA - PALAVRAS	47
PROTEGER O CÃO PARA TE PROTEGER.....	48
LIGUE OS PONTOS	49
JOGO DOS SETE ERROS	50
AJUDE OS AGENTES.....	51
ENCONTRE O SAPO	52
PARA COLORIR.....	53
JOGO DA MEMÓRIA.....	54
CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
CAPÍTULO 3 - NEOPLASIA MÚLTIPLA ENDÓCRINA: CARCINOMA FOLICULAR DE TIREOIDE E FEOCROMOCITOMA CONCOMITANTE EM CÃO - RELATO DE CASO	57

RESUMO	58
ABSTRACT	59
INTRODUÇÃO	59
RELATO DE CASO	61
DISCUSSÃO	65
CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
APÊNDICES	70
APÊNDICE 1 - TERMO DE AUTORIZAÇÃO.....	71
APÊNDICE 2 - CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS, DEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS.....	72
APÊNDICE 3 - FORMULÁRIO DE PESQUISA.....	73
ANEXOS	74
ANEXO A - PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	75
ANEXO B - CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO À REVISTA ABMVZ.....	76

**CAPÍTULO 1 - PREVALÊNCIA DE
LEISHMANIOSE VISCERAL
CANINA EM ALDEIAS INDÍGENAS
NA REGIÃO DA GRANDE
DOURADOS, MATO GROSSO DO
SUL**

PREVALÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM ALDEIAS INDÍGENAS NA REGIÃO DA GRANDE DOURADOS, MATO GROSSO DO SUL

BERCINI, V.M^{1*}; COSTA, S. C².; ZANUTTO, M.S³.; FRAGA, T.L⁴.

1- Mestrando em Clínicas Veterinárias UEL.

2- Docente do Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Londrina (UEL).

3- Docente do Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL).

4- Coordenador e Docente no Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Grande Dourados (UNIGRAN).

[*bercini@hotmail.com](mailto:bercini@hotmail.com)

RESUMO

As terras indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru estão localizadas em área endêmica para a zoonose com baixo índice de transmissão a humanos, na Região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul - MS. A Leishmaniose Visceral (L.V) é uma parasitose relevante, apresentando elevada mortalidade em casos humanos não tratados, possuindo os cães como principais reservatórios domésticos da doença. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de Leishmaniose Visceral Canina (L.V.C), em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul. Foi realizada a pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania infantum* em cães de localidades das aldeias indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru, Mato Grosso do Sul. Foram coletadas amostras de sangue de cães para realização de testes sorológicos: Teste Imunocromatográfico DPP - *Dual Path Platform* (TR DPP® - Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos®), e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA EIE® - Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos®). No ano de 2014, foram analisados 101 cães na aldeia Panambi-Lagoa Rica e, em 2017 foram coletadas amostras de soro de 176 cães na aldeia indígena Jaguapiru. Utilizando o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) como triagem e o teste imunoenzimático indireto (ELISA EIE®) como confirmatório a prevalência foi de 0% (0/101) na aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica e de 0,38% (1/176) na aldeia indígena Jaguapiru. Quando utilizado somente o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) a taxa de prevalência nas aldeias Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru foi 14,85% (15/101) e 6,81% (12/176) respectivamente. Empregando somente o

teste confirmatório ELISA EIE® na Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru tiveram taxa de 4,95% (5/101) e 1,13% (2/176) respectivamente. Uma diferença estatisticamente significativa foi observada, em que a presença de curral nas casas, apresentou-se como uma variável de risco à L.V.C. O estudo confirma a presença da leishmaniose visceral canina em aldeias indígenas da região da Grande Dourados, ao verificar a ocorrência de cães soro reagentes para leishmaniose visceral, em área com características ambientais e geográficas que favorecem a dispersão do parasito. Os dados da pesquisa fornecem contribuições para novas pesquisas com enfoque em Saúde Única e, medidas de controle devem ser delineadas e implementadas como o objetivo de controlar a dispersão da zoonose e casos humanos de leishmaniose visceral nas terras indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru.

Palavras-chave: Leishmaniose, terra Indígena, testes sorodiagnósticos, cães e *L. infantum*.

ABSTRACT

The Panambi-Lagoa Rica and Jaguapiru Indigenous Lands are located in an area endemic to zoonosis with a low human transmission rate, in the Grande Dourados Region, Mato Grosso do Sul - MS. Visceral Leishmaniasis (L.V) is a relevant parasite, presenting high mortality in untreated human cases, with dogs being the main domestic reservoirs of the disease. The objective of this study was to determine the prevalence of Canine Visceral Leishmaniasis (LVC) in indigenous villages in the region of Grande Dourados, Mato Grosso do Sul. Anti-*Leishmania infantum* antibodies were investigated in dogs from Panambi-Lagoa indigenous villages Rica and Jaguapiru, Mato Grosso do Sul. Blood samples were collected from dogs to perform serological tests: Immunochromatographic DPP - *Dual Path Platform* (TR DPP® - Visceral Canine Leishmaniosis - Bio - Manguinhos®) and Immunoenzyme Assay EIE® - Canine Visceral Leishmaniasis - Bio-Manguinhos®). In 2014, 101 dogs were analyzed in the Panambi-Lagoa Rica village, and in 2017 serum samples were collected from 176 dogs in the indigenous Jaguapiru village. Using the rapid immunochromatographic DPP® (DPP®) test as screening and indirect ELISA (ELISA EIE®) as a confirmatory, the prevalence was 0% (0/101) in the Panambi-Lagoa Rica indigenous village and 0.38% (1/176) in the indigenous village of Jaguapiru. When using only the DPP® rapid

immunochromatographic test (DPP®) the prevalence rate in Panambi Lagoa-Rica and Jaguapiru villages was 14.85% (15/101) and 6.81% (12/176) respectively. Using only the EIE® ELISA confirmatory test in Panambi Lagoa-Rica and Jaguapiru, the rates were 4.95% (5/101) and 1.13% (2/176), respectively. A statistically significant difference was observed, in which the presence of corral in the houses was presented as a risk variable to L.V.C. The study confirms the presence of canine visceral leishmaniasis in indigenous villages in the Grande Dourados region, in the presence of serum reactive dogs for visceral leishmaniasis, in an area with environmental and geographic characteristics that favor the dispersion of the parasite. The research data provide contributions to new research with a focus on Single Health and control measures should be delineated and implemented as the objective of controlling the dispersion of zoonosis and human cases of visceral leishmaniasis in Panambi-Lagoa Rica and Jaguapiru indigenous lands.

Keywords: Leishmaniasis, indigenous land, serodiagnostic tests, dogs and *L. infantum*.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença parasitária provocada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania* (SAITO et al., 2008; MATTOS JR et al., 2004). O tipo visceral é a forma mais grave, sendo considerada uma zoonose, que possui o cão doméstico (*Canis familiaris*) como principal reservatório no ciclo peri-doméstico (MATTOS JR et al., 2004). Segundo, a Organização Mundial de Saúde (2010), as leishmanioses são definidas, como doenças em expansão e para as quais não se dispõe de ferramentas de controle apropriadas. Estima-se, que aconteçam 1,3 milhões de novos casos e, que anualmente, 20.000 a 30.000 pessoas morrem por essa infecção (WHO, 2014).

A Leishmaniose Visceral (L.V) é endêmica em 88 países, tendo aproximadamente de 2 a 4 milhões de casos registrados por ano na América Central e Sul, no sul da Europa, África e Ásia (ALVAR et al., 2012). No Brasil o número de casos humanos de L.V, apresenta 95% dos casos registrados nas Américas (ALMEIDA et al., 2009). A parasitose vem demonstrando expansões, principalmente em áreas urbanas, e somente no ano de 2012 foram notificados

3.038 casos humanos e uma taxa de letalidade de 7,1%. O grupo mais acometido são crianças com até 9 anos de idade, compreendendo 41,9% dos casos humanos no país.

No Brasil, a L.V possui como agente etiológico a *L. infantum* (CONTIJO e MELO, 2004), sendo o principal vetor a espécie *Lutzomyia longipalpis*, mas há relatos que a *Lutzomyia cruzi* tenha participado como vetor em foco no estado de Mato Grosso do Sul e Mato Grosso (MESTRE e FONTES, 2007). A doença foi descoberta no Brasil por meio de pesquisas feitas por Evandro Chagas e sua equipe na segunda metade da década de 1930, e por Deane em 1956, em áreas rurais da Região Nordeste, que concentrava 90% dos casos registrados do país até a década de 1990 (FURLAN, 2010; DEANE, 1956). Em 1980 no Mato Grosso do Sul, registrou-se os primeiros casos da L.V confirmada em humanos, juntamente com confirmação parasitológica de cães com sinais sugestivos da doença, ocorreram no município de Corumbá (GALATI et al., 1997). Com a expansão da L.V para as áreas urbanas, as comunidades rurais têm sido frequentemente negligenciadas pelos órgãos de saúde pública.

No ambiente silvestre, as raposas (*Lycalopex ventulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*), são responsáveis pela manutenção da doença (ANTÔNIO, 2009; DEANE, 1956). Os cães foram descrito por Guerra et al (2004), como sendo animais que participam do dia a dia dos povos indígenas, tanto pelo valor afetivo que lhes são atribuído, como pelo fato de servirem no momento da caça ajudando na busca por alimentos; dessa forma os animais desempenham papel fundamental como manutenção e transmissão da L.V, pois os índios têm o hábito de levar seus animais em viagem a outras regiões disseminando dessa forma a doença.

A L.V é uma doença prevalente em categorias de pobreza, que colabora para a manutenção do quadro de desigualdade em saúde e o da exclusão social (CARNEIRO, 2013). O processo de ocorrência dessa infecção conta com determinantes, que geralmente estão relacionadas a populações negligenciadas. Os indígenas constituem parte dessas populações negligenciadas, e sofrem como os demais com diversas enfermidades infecto parasitárias. Esses povos apresentam taxas de 3 a 4 vezes maiores, de mortalidade e morbidade, por doenças infecto parasitárias, que a população brasileira não indígena (SERAFIM, 2004). Essa condição está associada a fatores como: convívio próximo a animais, má nutrição e carência de saneamento básico, beneficiando a transmissão de distintas parasitoses (GUERRA et al., 2004).

De acordo com Coimbra Jr. (2001), através de informações do I Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição Indígena, as crianças são as que apresentam maior prevalência de desnutrição crônica. Sendo assim a realização de inquéritos caninos nas aldeias indígenas é de grande importância, pois essas comunidades, além de serem negligenciadas, apresentam um grande contingente de crianças vulneráveis à infecção pela L.V.

Para a ocorrência da Leishmaniose Visceral Canina (L.V.C) é preciso basicamente a presença do vetor susceptível e de um hospedeiro/reservatório igualmente susceptível (CONTIJO e MELO, 2004). O protozoário da doença possui duas formas distintas, a forma amastigota encontrada no interior das células do sistema mononuclear fagocitário do hospedeiro vertebrado, e a forma promastigota que é móvel por causa da presença de flagelos, sendo esta encontrada no intestino do hospedeiro invertebrado, que serve como vetor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). O ciclo começa com a ingestão do sangue do hospedeiro vertebrado, contendo as amastigotas, pelo vetor. Após esta ingestão ocorre a transformação da forma amastigota para promastigota no intestino da fêmea flebotomínea, sendo esta a forma infectante para os hospedeiros vertebrados no momento do repasse sanguíneo, feito pelo vetor infectado na hora de sua alimentação (ROMANOWSKI e FONSECA, 2008).

A infecção por *Leishmania* pode ter desenvolvimento diferente em indivíduos geneticamente distintos, sendo o curso da infecção, determinado pela relação da resposta imune e adaptativa do hospedeiro (SOLANO-GALLEGO et al., 2000). Geralmente a L.V.C é sistêmica crônica, podendo o quadro clínico dos cães infectados variar do aparente estado sadio a um severo estágio final (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; CONTIJO e MELO, 2004). O período de incubação nos cães possui média de 3 a 7 meses, podendo em alguns casos a doença ocorrer anos depois da infecção. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Entre os sinais clínicos em cães positivos para a doença estão: a perda de peso com o apetite normal a elevado, polidipsia, poliúria, depressão, vômito, diarreia, tosse, epistaxe e melena. Já nas fases mais adiantadas da doença, os sinais clínicos mais observados são: os dermatológicos, principalmente alopecia, úlcera de ponta de orelha e mucocutâneas, nódulos intradérmicos sobre o focinho e descamação do mesmo, seguidos de linfadenomegalia, esplenomegalia, onicogribose e distúrbios oftálmicos como conjuntivite e uveíte (ALMEIDA, 2009; CONTIJO e MELO, 2004; MATTOS JR et al., 2004). Os órgãos mais acometidos pelo protozoário são: o baço, fígado e a medula óssea (SAITO et al., 2008).

O diagnóstico é compreendido por métodos parasitológicos considerados padrão ouro, por testes imunológicos e moleculares. A diversidade de sinais clínicos ou a ausência deles faz com que o diagnóstico laboratorial, para a L.V.C, seja imprescindível para a confirmação da doença. No entanto, nenhum dos testes existentes apresenta 100% de sensibilidade e especificidade (ROCHA, 2015).

Como forma de controle da L.V.C, os programas de vigilância preconizam que sejam realizados inquéritos sorológicos caninos, para que haja conhecimento da situação epidemiológica da doença nas áreas com potencial de transmissão e com transmissão ativa, possibilitando ao mesmo tempo a identificação dos cães sorologicamente positivos, para que seja feito o controle dos reservatórios (CARMAGO et al., 2006). Segundo Lira (2005), umas das falhas apontadas no controle da L.V.C, é a demora na retirada dos cães positivos do ambiente, que leva um longo intervalo entre o diagnóstico e a retirada casos positivos, de 30 a 80 dias, favorecendo a transmissão da doença.

Até o ano de 2011, era preconizada pelo Ministério da Saúde (M.S) a realização de inquéritos soropidemiológico utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA) para a triagem e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) como exame confirmatório (BRASIL, 2006). Com o objetivo de melhorar a técnica de diagnóstico, atualmente, os métodos preconizados pelo M.S são: o teste imunocromatográfico DPP® como triagem e a ELISA como método confirmatório, levando em consideração as vantagens e facilidades no teste imunocromatográfico DPP® e ao fornecimento de resultados semi-automatizados sem subjetividade (LANGONI et al., 2015).

O Teste rápido *Dual Path Platform* (TR DPP® - Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos®), é um ensaio imunocromatográfico, que utiliza uma combinação de proteína A conjugada a partículas de ouro coloidal e antígenos específicos para a detecção de anticorpos específicos para *Leishmania*, ligados a uma membrana de nitrocelulose, seu resultado é obtido em um período de 15 minutos (BIO-MANGUINHOS, 2011; BADARÓ et al., 1996). O teste utiliza a proteína recombinante K39 (rK39) como antígeno, esta proteína é o produto de um gene clonado a partir de *L. chagasi* e que contém uma repetição de 39 aminoácidos conservados entre as espécies viscerotrópicas de *Leishmania* (*Leishmania donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*); a presença de anticorpos anti-rK39 é indicativo de infecção, e ainda não foi relatado a reatividade com outros tripanossomatídeos (BISUGO et al., 2007; BADARÓ et al., 1996; BURNS JR et al., 1993).

O ELISA consiste na reação de anticorpos presentes nos soros com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir de cultura *in vitro*; o kit ELISA EIE® (Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos®), ele utiliza o antígeno solúvel e lisado de *Leishmania major-like*, sua sensibilidade varia de 71 a 100% e sua especificidade entre 85 e 100% (BIO-MANGUINHOS, 2008).

O tratamento da L.V.C não é recomendado, pois não diminui a importância epidemiológica que o cão representa na transmissão, já que o mesmo pode continuar sendo um reservatório do parasito, por nem sempre eliminar a infecção, e sim, os sinais clínicos (BRASIL, 2006).

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de Leishmaniose Visceral Canina (L.V.C) nas aldeias indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaquapiru situada na região da Grande Dourados, MS e correlacionar os dados sócios demográficos e o estado nutricional canino com a prevalência de L.V.C.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto realizado trata-se de um estudo transversal censitário, que verificou a existência de infecção canina por *Leishmania infantum*. E estabeleceu as taxas de prevalência da L.V.C nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados. O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), do Centro Universitário da Grande Dourados (UNIGRAN), protocolo número 006/13 (Anexo A).

O estudo foi realizado nas aldeias indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaquapiru, localizadas na região da Grande Dourados, em Mato Grosso do Sul. Segundo a FUNAI (2011), a área da aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica é ocupada tradicionalmente pelo povo indígena Kaiowá, nos municípios de Douradina e Itaporã, possui superfície de 12 mil hectares e perímetro de 63 km, aproximadamente, e compõe a grande área denominada "Brilhante Pegua", onde vivem 832 Kaiowá. De acordo com Secretária de Saúde de Douradina (2012), existem 300 cães na aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica, sendo estes registrados durante a campanha de vacinação antirábica, realizada no ano de 2012. Segundo Lopes (2009), a aldeia indígena Jaguapiru, possui etnias: Terena, Guarani e Kaiowá e integra a Área Indígena Dourados, inserida em terras do Município de Dourados, a 4 km da zona urbana.

De acordo com o Centro de Controle de Zoonoses (2012) do município de Dourados, a estimativa da população canina na aldeia Jaguapiru é de 300 cães, registrados na última campanha de vacinação anti-rábica, realizada no período de 2012 na Área Indígena Dourados.

Assim, para a determinação do tamanho da amostra a ser estudada, aplicou-se a equação 1, em que: n: tamanho da amostra; p: proporção esperada; Z: valor da distribuição normal para determinado nível de confiança; N: tamanho da população; ϵ : tamanho do intervalo de confiança (margem de erro).

$$n = \frac{p(1-p)Z^2N}{\epsilon^2(N-1) + Z^2p(1-p)} \quad (1)$$

Foram obtidas amostras de soro sanguíneo de 101 cães da espécie *Canis familiaris* existentes nas área indígena Panambi-Lagoa Rica e 176 cães na área indígena Jaguapiru sem predisposição de raça, sexo ou idade.

Os proprietários dos cães concordaram com o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1), depois preencheram o questionário (Apêndice 2), a fim de fornecer dados sócio-demográficos e epidemiológicos. Após a coleta dos dados sócio demográficos os animais foram submetidos ao exame físico pelo médico veterinário, e teve suas informações anotadas no formulário de pesquisa (Apêndice 3) de cada animal. Em seguida, foi coletado sangue dos animais, empregando material laboratorial apropriado e descartável, respeitando-se os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

As amostras sanguíneas foram enviadas ao laboratório de Doenças Parasitárias e Infeciosas da UNIGRAN – Centro Universitário da Grande Dourados/MS, as mesmas passaram pelo processo de centrifugação a 15.000 RPM/15min para obtenção do soro sanguíneo.

Os anticorpos anti-*Leishmania* foram detectado através do teste imunocromatográfico (Teste Rápido DPP® Leishmaniose Visceral Canina – Bio-Manguinhos®) sendo este considerado o ensaio de triagem e realizado conforme o protocolo do fabricante e padronização do laboratório de Doenças Infeciosas e Parasitárias – UNIGRAN. Já o ELISA (Ensaio Imunoenzimático Leishmaniose Visceral Canina (EIE® - LVC) - Bio-Manguinhos®), considerado como teste confirmatório, foi realizado conforme o protocolo do fabricante e padronização do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN/MS) em Campo Grande.

Utilizou-se o programa RStudio Version 1.1.456 – © 2009-2018 RStudio, Inc., para tabulação e análise das variáveis que compuseram o questionário epidemiológico junto aos resultados sorológicos encontrados. A verificação da concordância entre os resultados dos testes foi realizada por meio do teste de McNemar, aplicado a tabelas de contingência do tipo:

Teste DPP®	Teste ELISA EIE®		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
Positivo	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
Total	n_{+1}	n_{+2}	n

A hipótese de homogeneidade marginal é: $H_0 : \pi_{1+} = \pi_{+1}$. Sob H_0 , a estatística de teste é dada por:

$$z_0 = \frac{n_{21} - n_{12}}{\sqrt{n_{21} + n_{12}}}, \quad (2)$$

cujo $(z_0)^2$ é uma estatística qui-quadrado com 1 grau de liberdade, e o teste é chamado teste de McNemar (AGRESTI, 2013). Ainda, o teste qui-quadrado foi aplicado para verificar se havia relação entre as aldeias e os resultados de cada um dos testes aplicados. A estatística usada é dada por

$$Q = \sum_{i=1}^L \sum_{j=1}^C \frac{(|O_i - E_i| - 0,5)^2}{E_i} \quad (3)$$

em que O_i é o valor observado; E_i é o valor esperado e $Q \sim \chi_{1g.l.}^2$, ou seja, Q segue distribuição qui-quadrado com 1 grau de liberdade. Para o estudo de fatores de risco, inicialmente foi realizada uma análise pelo teste qui-quadrado (3) e as variáveis que apresentaram p-valor menor que 0,25 ($p \leq 0,25$) foram selecionadas para aplicação no modelo de regressão logística. As variáveis analisadas foram:

Tabela 1. Variáveis de risco e sua codificação associados à Leishmaniose Visceral Canina em aldeias indígenas na região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017

Codificação	Fator de risco
X_1	Localização
X_2	Tipo de moradia
X_3	Animais domésticos no domicílio
X_4	Animais silvestres no peridomicílio
X_5	Lazer no fim da tarde
X_6	Destino do lixo
X_7	Destino dos dejetos
X_8	Presença de galinheiro
X_9	Presença de chiqueiro
X_{10}	Presença de curral
X_{11}	Presença de mosquitos
X_{12}	Período de maior queixa de mosquitos
X_{13}	Tipo de vegetação
X_{14}	Já ouviu falar sobre LVC
X_{15}	Estado nutricional do animal
X_{16}	Sintomas

Fonte: Próprio Autor

Tal análise foi realizada para cada uma das variáveis. O modelo logístico ajustado aos fatores de risco com p-valor menor que 0,25 é dado por:

$$\log\left(\frac{P(Y = 1|X_1, X_2, \dots, X_k)}{P(Y = 0|X_1, X_2, \dots, X_k)}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k \quad (4)$$

em que:

$$Y = \begin{cases} 1, & \text{se há doença;} \\ 0, & \text{se não há doença.} \end{cases}$$

O modelo logístico final considerou apenas os fatores de risco que foram significativos com p-valor menor que ($p \leq 0,05$). Uma vez especificado o modelo de regressão logística, procedeu-se ao cálculo da razão de chances (OR), com intervalo de confiança (IC) de 95 %, dado por:

$$OR = e^{\hat{\beta}_k} \quad (5)$$

A validação da escolha do modelo foi feita por meio do gráfico *half-normal plot*.

RESULTADOS

Utilizado somente o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) a taxa de prevalência nas aldeias Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru foram 14,85% (15/101) e 6,81% (12/176) respectivamente, obtendo uma prevalência total de 21,6% (27/277). As frequências observadas para os resultados do teste DPP® em função das aldeias, são apresentadas na Tab. 2.

Tabela 2. Frequências observadas dos resultados dos testes de DPP® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017

Aldeias	Teste DPP®		Total
	Negativo (%)	Positivo (%)	
Panambi Lagoa-Rica	86 (85,2)	15 (14,8)	101
Jaguapiru	164 (93,2)	12 (6,8)	176
Total	250 (78,4)	27 (21,6)	277

Aplicando-se o teste qui-quadrado (Equação 3), verificou-se não haver relação entre os resultados do teste DPP® e as aldeias (p -valor = 0,05). O mesmo procedimento foi adotado para o teste ELISA EIE®.

Quando utilizado somente o teste ELISA EIE®, a taxa de prevalência nas aldeias Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru foram 4,9% (5/101) e 1,1% (2/176) respectivamente, obtendo uma prevalência total de 6% (7/277), cujas frequências são apresentadas na Tab. 3.

Tabela 3. Frequências observadas dos resultados dos testes de ELISA EIE® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017

Aldeias	Teste ELISA EIE®		Total
	Negativo %	Positivo %	
Panambi Lagoa-Rica	96 (95,1)	5 (4,9)	101
Jaguapiru	174 (98,9)	2 (1,1)	176
Total	270 (94,0)	7 (6,0)	277

Como o p-valor calculado é maior que 5% (p-valor = 0,1214), não se rejeita a hipótese de independência entre as aldeias e o resultado do teste ELISA.

Utilizando o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) como triagem e o teste imunoenzimático indireto (ELISA EIE®) como confirmatório, a prevalência foi de 0% (0/101) na aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica e de 0,38% (1/176) na aldeia indígena Jaguapiru (Tab. 4). Como os testes foram realizados para as mesmas amostras coletadas, aplicou-se o teste de McNemar (Equação 2) para se verificar a concordância entre os dois tipos de teste.

Tabela 4. Frequências de amostras positivas observadas para os resultados dos dois testes: DPP® e ELISA EIE® separadamente e utilizando DPP® como método de triagem e ELISA EIE® como teste confirmatório, nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017

Aldeias	Número de Amostra de soro	DPP® - Positivo (%)	ELISA EIE® - Positivo (%)	* DPP® (1) ELISA EIE® (2) - Positivo	Prevalência %
Panambi-Lagoa Rica	101	15 (14,8)	5 (4,9)		
Jaguapiru	176	12 (6,8)	2 (1,1)	1	0,38
Total	277	27	7	1	0,38

* Protocolo do Ministério da Saúde 2012

Como o p-valor é menor que 0,01 (p-valor=0,0007), conclui-se que o teste DPP® acusa mais valores positivos que o teste ELISA. Assim, foi necessário ajustar um modelo logístico para cada um dos tipos de teste.

Para o ajuste do modelo logístico, foram pré-selecionados os fatores associados com os resultados dos testes cujos p-valores foram menores que 0,25. Os valores de probabilidades (p-valores) são apresentados na Tab. 5.

Tabela 5. Valores de probabilidade do teste qui-quadrado, de acordo com cada fator de risco dos cães terem Leishmaniose Visceral, associados com os testes DPP® e ELISA EIE® nas aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017

Codificação	Fatores	Testes	
		DPP®	ELISA EIE®
X ₁	Localização	0,0500*	0,1214*
X ₂	Tipos de moradia	0,5041 ^{NS}	0,1812*

X_3	Animais domésticos no domicílio	0,0496*	0,7115 ^{NS}
X_4	Animais silvestres no peridomicílio	0,0017*	0,7065 ^{NS}
X_5	Lazer no fim da tarde	0,0173*	1,00 ^{NS}
X_6	Destino do lixo	0,0736*	0,1358*
X_7	Destino dos dejetos	0,0754*	0,7108 ^{NS}
X_8	Presença de galinheiro	1,00 ^{NS}	1,00 ^{NS}
X_9	Presença de chiqueiro	0,0198*	0,3608 ^{NS}
X_{10}	Presença de curral	0,0002*	0,3374 ^{NS}
X_{11}	Presença de mosquitos	1,00 ^{NS}	1,00 ^{NS}
X_{12}	Período de maior queixa de mosquitos	0,7330 ^{NS}	0,7215 ^{NS}
X_{13}	Tipo de vegetação	0,5973 ^{NS}	1,00 ^{NS}
X_{14}	Já ouviu falar sobre LVC	0,8243 ^{NS}	0,9511 ^{NS}
X_{15}	Estado nutricional do animal	0,1080*	0,7717 ^{NS}

* p-valor < 0,25

Assim, ajustou-se um modelo logístico para cada tipo de teste com os fatores cujos p-valores foram menores que 0,25, conforme apresentado na Tabela 5.

O teste DPP®: após o ajuste do modelo usando-se as variáveis pré-selecionadas apresentadas na Tab. 5, apenas a variável Curral foi significativa (p-valor = 0,002). Assim, o modelo ajustado para o teste DPP® é dado por:

$$\log\left(\frac{P(Y = 1|X_1, X_2, \dots, X_k)}{P(Y = 0|X_1, X_2, \dots, X_k)}\right) = -2,5477 + 1,7492X_{10}$$

em que:

$$X_{10} = \begin{cases} 1, & \text{se há curral;} \\ 0, & \text{se não há curral} \end{cases}$$

A Fig. 1 mostra que o modelo de regressão logística ajustado ao teste DPP® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados está adequado.

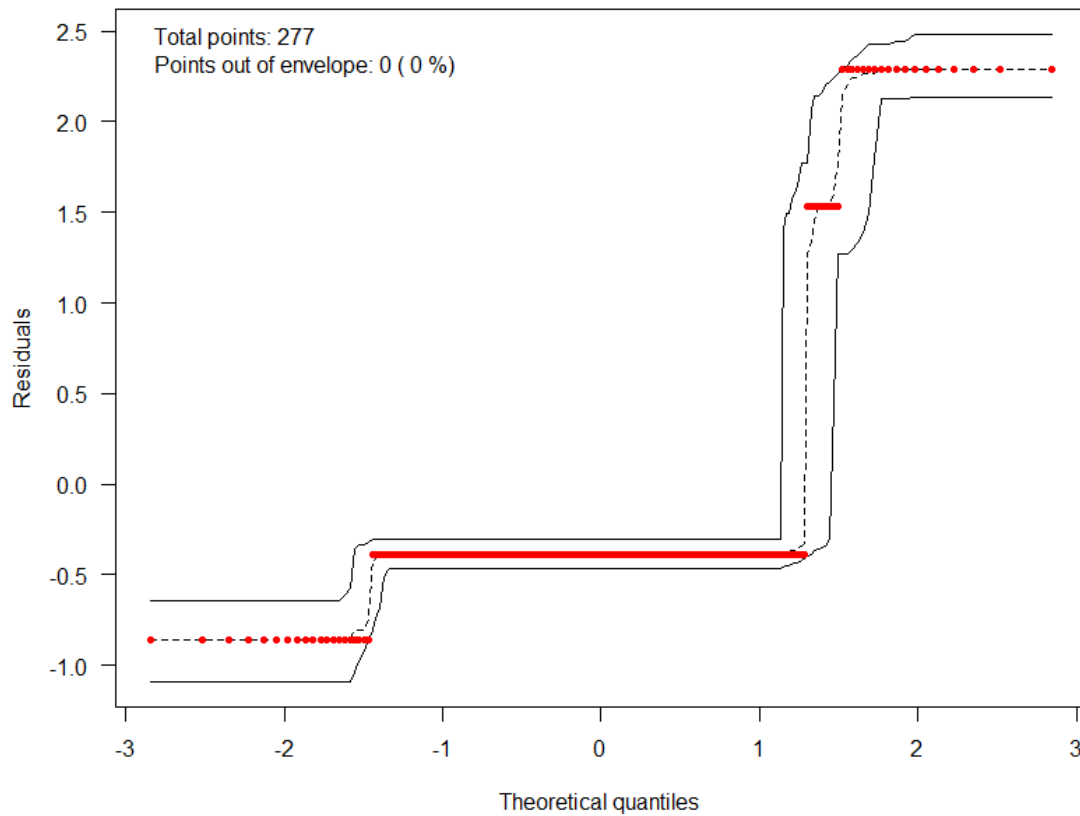


Figura. 1. Gráfico do Modelo de regressão logística ajustado ao teste DPP® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017.

O teste ELISA EIE®, após o ajuste do modelo usando-se as variáveis pré-selecionadas apresentadas na Tab.5, os resultados foram:

Response: Elisa

	Df	Chisq	Pr(> Chisq)
Aldeia	1	0,0000	0,9999
Tipo_de_moradia	6	0,3337	0,9993
Destino_do_Lixo	1	0,0000	0,9999
Sintomas	41	2,8956	1,0000

Logo, não se encontrou nenhum fator que esteja associado com a Leishmaniose Visceral, quando utilizado o teste ELISA EIE®.

A Fig. 2 mostra que o modelo de regressão logística ajustado ao teste ELISA EIE® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados está adequado.

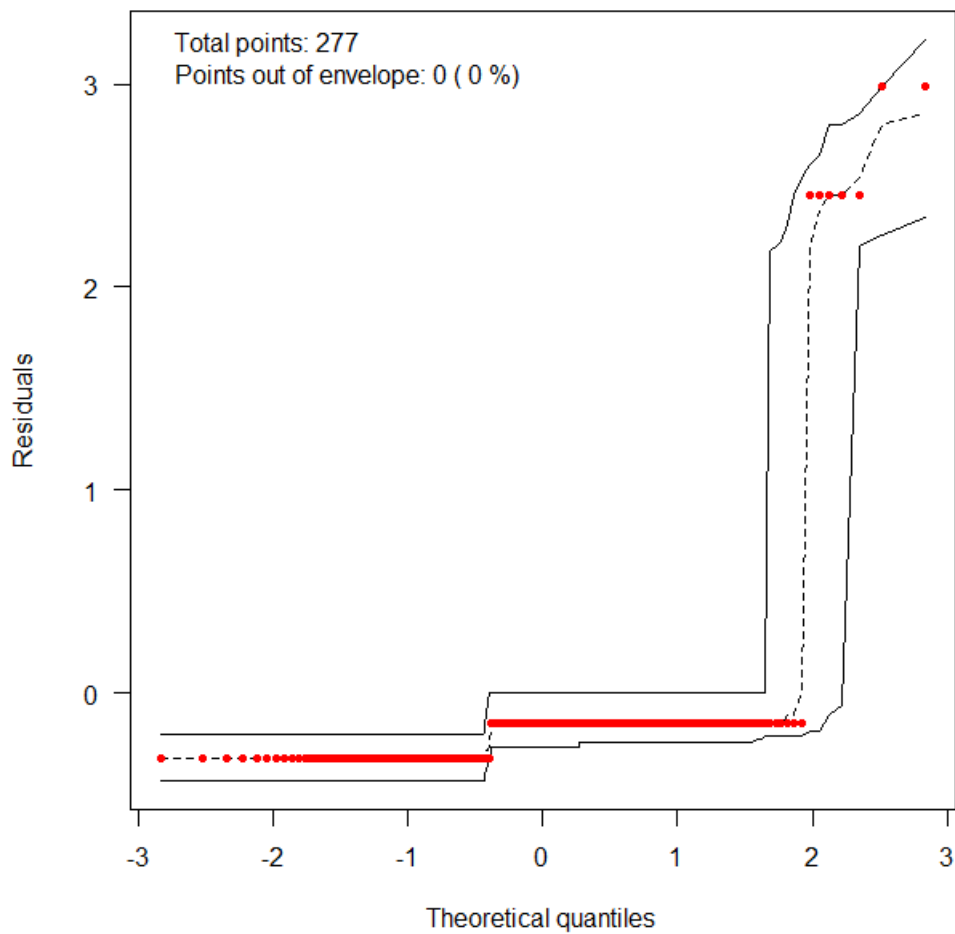


Figura. 2. Gráfico do Modelo de regressão logística ajustado ao teste ELISA EIE® realizado em cães das aldeias indígenas da região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul, 2017.

Os resultados das análises dos dados utilizando o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) como triagem e o teste imunoenzimático indireto (ELISA EIE®) como confirmatório, foram informados para a Secretaria de Saúde do Município de Douradina e para o Centro de Controle de Zoonoses do município de Dourados, para que os mesmos tomem as medidas cabíveis de controle para os casos positivos de L.V.C nas aldeias indígenas Panambi-Lagoa Rica e Jaguapiru respectivamente.

DISCUSSÃO

Nas aldeias indígenas da Região da grande Dourados, utilizando o teste rápido imunocromatográfico DPP® (DPP®) como triagem e o teste imunoenzimático indireto

(ELISA EIE®) como confirmatório, a prevalência foi de 0% (0/101) na aldeia indígena Panambi-Lagoa Rica e de 0,38% (1/176) na aldeia indígena Jaguapiru. No estudo de Macondes et al (2012), a prevalência foi de 5,94%, trabalho realizado na área urbana em Dourados, Mato Grosso do Sul. Na pesquisa de Macedo (2017), realizado em Roraima, apresentou taxa de 6,5% (13/200) no DPP, e no ELISA somente uma das 13 amostras positivas na triagem (7,6%) apresentou resultado positivo, tendo uma ocorrência de cães sororreagentes para L.V.C no presente estudo de 0,5% (1/200). No estudo realizado Dias et al (2016), encontrou-se uma prevalência de 2,5% (7/285) na fronteira com a Argentina e 5,1% (20/396) na fronteira com o Paraguai, no município de Foz do Iguaçu, Paraná. Em área indene no estado do Rio Grande do Sul a prevalência foi de 1,8% (HIRSCHMANN et al., 2015). Em áreas endêmicas foram encontradas prevalências de 3,1% em Campinas, estado de São Paulo (ZUBEN et al., 2014), 6,8% em Lavras, Minas Gerais (ALVARENGA et al., 2015) e 9,2% no Distrito Federal (HERENIO et al., 2014).

A taxa de prevalência da doença no teste de triagem DPP® nas aldeias Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru foi 14,85% (15/101) e 6,81% (12/176), respectivamente. E no teste confirmatório ELISA EIE®, na Panambi Lagoa-Rica e Jaguapiru, tiveram taxa de 4,95% (5/101) e 1,13% (2/176) respectivamente. Em outros trabalhos semelhantes como o realizado por Rocha (2015), obteve resultados da prevalência determinada pelo ELISA de 33,3% (317/950), e RIFI de 15,4% (69/447) das amostras analisadas provenientes da terra indígena Xakriabá localizada em área endêmica para a zoonose L.V no norte de Minas Gerais. No estudo realizado por Antônio (2009), através dos exames sorológicos do ELISA e de RIFI, encontrou-se a prevalência respectivamente de 40% e 7,7% na aldeia Barra do Eme, 35% e 8,3% na aldeia Cacique, e 76,9% e 7,1% na aldeia Porto da Barca, obtendo uma prevalência global de 40% e 7,8% nas aldeias da Terra Indígena Krenak (MG). Em Roraima no estudo de Guerra et al (2004), realizado sobre áreas indígenas no período de 1989 a 1993, foram examinados 3.773 cães em todo o estado, os mesmos distribuídos entre 74 aldeias indígenas, garimpos, fazendas e sítios, tendo uma positividade na RIFI de 10,4% (n=390). Já em um estudo realizado por Romero et al (2009), a prevalência da doença na população canina da área indígena do município de Coyaima, na Colômbia, foi de 31,5%.

Dentre os estudos realizados pelos estados do Brasil a prevalência deste trabalho foi semelhante. Corroborando ao estudo de Monteiro et al (2005), através de um inquérito sorológico canino realizado no período de setembro de 2002 a agosto de 2003, foram

examinados 4.795 animais, dos quais 236 foram positivos para L.V, tendo uma taxa de 5% da doença, diagnosticado através da RIFI, no município de Montes Claros (MG). Uma taxa semelhante foi observada em Cuiabá (MT) com taxa de animais positivos de 8,4%, dos 468 cães analisados, 16 foram reagentes na RIFI, obtendo-se uma prevalência geral de 3,4% (ALMEIDA et al., 2009); em Poxoréu (MT) em um estudo realizado com 1.112 cães domiciliados no município, estado do Mato Grosso, observou-se prevalência de 7,8% diagnosticados através do RIFI (AZEVEDO et al., 2008). Esses achados indicam que a transmissão da leishmaniose visceral se disseminou em território brasileiro, atingindo tanto áreas urbanas e peri-urbanas, assim como em áreas rurais onde são situadas as aldeias indígenas aqui estudadas.

No presente trabalho não se constatou relação entre os dois testes (ELISA EIE® e DPP®) em ambas as aldeias; concluindo que o teste DPP® acusa mais valores positivos que o teste ELISA EIE®, e não se encontrou nenhum fator que esteja associado com a Leishmaniose quando utilizado o teste ELISA EIE®. Contudo em regiões como a estudada, a ocorrência endêmica de hemoparasitoses pode influir significativamente nos resultados obtidos pelo teste DPP® (MACEDO et al., 2017), sendo que amostras obtidas no presente trabalho não foram testadas para outras doenças, não podendo descartar a possibilidade de reações cruzadas pelo DPP®.

Também não rejeitamos a possibilidade do baixo número amostral ter interferido nesse resultado. Outro possível fator sejam os obstáculos que os testes sorológicos oferecem, relatados por Paltrinieri et al (2010), uma vez que não apresentam a acurácia esperada para a detecção de cães provenientes de áreas endêmicas, dos cães assintomáticos ou cães que apresentem uma resposta imune predominantemente celular.

A densidade vetorial é um dos principais fatores associados à infecção canina (OLIVA et al., 2006). Sobre a correlação dos dados sócios demográficos, observou-se apenas, que em locais que possuem curral, o animal tem 4,75 vezes mais chance de apresentar a doença, sendo este fator identificado com o teste DPP®, talvez pelo fato do acúmulo de matéria orgânica (fezes dos animais) que é o ambiente ideal para reprodução do flebótomo e pela presença de animais que servem como fonte de alimentação para fêmeas do vetor da doença, concordando com os dados da literatura que descrevem fatores que influenciam a densidade vetorial, através de condições ambientais e climáticas favoráveis, tais como, balanço hídrico

do solo, disponibilidade de matéria orgânica (JERALDO et al., 2012), temperatura, pluviosidade e umidade do ar (XIMENES et al., 2006).

No estado do Rio de Janeiro, o estudo de Silva et al (2005), realizado na cidade de Barra de Guaratiba, 85% dos animais tinham contato com matas próximas às suas casas, mostrando uma correlação direta com a incidência da doença nesses locais. Em aldeias, os casos caninos estão concentrados em regiões onde predominam áreas de matas, potencializando dessa forma o conceito das matas agirem como fator de predisposição para ocorrência da doença (GUERRA et al., 2004). Essas características não influenciaram na prevalência da doença no presente estudo, provavelmente devido ao baixo número amostral.

As condições ambientais caracterizadas por matas densas próximas às fontes de água e a presença de rochas calcárias propiciam uma presença vetorial no entorno dos domicílios (ALMEIDA et al., 2014). Em ambas as aldeias indígenas estudadas no presente trabalho, os domicílios geralmente estão localizados nos ambientes menos úmidos, longe aos rochedos, sendo estes locais geralmente com baixa densidade vetorial.

As alterações causadas pela L.V.C são decorrentes da ação direta do parasita e da deposição de imunocplexos em vários tecidos e órgãos afetados, podendo desencadear sintomas variados, desde aparentemente sadio até o grave estado terminal (SOLANO-GALEGO, 2009). No presente trabalho a relação do estado nutricional canino com a taxa de prevalência da doença, não teve fator determinante, afirmando com a literatura sobre a variedade de sinais que a doença pode apresentar.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou a prevalência da L.V na população de cães, nas aldeias pertencentes à região da Grande Dourados, no qual apresentando taxas semelhantes aos trabalhos realizados com os mesmos testes, e taxas menores quando comparado com estudos feitos com as populações indígenas pelo Brasil utilizando outros testes sorológicos. Evidenciando também que animais que possuem curral próximo a residências, tem 4,75 vezes mais chance de apresentar a doença, sendo este fator identificado com o teste DPP®, tal fato decorrente pelo acúmulo de matéria orgânica (fezes dos animais) que é o ambiente ideal para

reprodução do flebótomo e pela presença de animais que servem como fonte de alimentação para fêmea do vetor da doença. Tais dados servem dessa forma como ponto de partida para as autoridades competentes (Secretaria Especial de Saúde Indígena - SESAI), possam buscar maneiras de controle da doença, evitando assim que mais animais fiquem acometidos pela enfermidade. A realização de ações educativas promovendo a conscientização da população, a promoção das vigilâncias epidemiológica e entomológica, controle populacional dos cães, palestras à população, e a capacitação dos profissionais da área de saúde, posteriores ao estudo, colaborarão significativamente para redução da expansão da doença entre os cães e possivelmente o impedimento da ocorrência de casos humanos.

REFERÊNCIAS

- AGRESTI, A., *Categorical data analysis*. Ed.: **John Wiley & Sons**, 3ª ed., p.742, 2013.
- ALMEIDA, A. D. B. P. F. D., et al. Inquérito soroepidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 156-159, 2009.
- ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L.; RESENDES, A .P. C. Object-oriented remote sensing image classification in epidemiological studies of visceral leishmaniasis in urban areas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1639-1653, 2014.
- ALVAR. J., et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**; v.7: n 35671, 2012.
- ALVARENGA, I. M. et al. Avaliação do DPP® e ELISA em cães de uma área endêmica para leishmaniose visceral canina. **Anais do XXIV Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia (XXIV CBP) e do XXIII Congresso Latinoamericano de Parasitologia**, Salvador, p. 145, 2015.
- ANTÔNIO, E. G. Leishmaniose Visceral Canina na Terra Indígena Krenak, Resplendor, Minas Gerais, Brasil, 2007. **Universidade Vale do Rio Doce, Curso de Mestrado em Ciências Biológicas, Imunopatologia das Doenças Parasitárias e Infecciosas**. Governador Valadares. 115f, 2009.
- AZEVEDO, M. A., et al. Avaliação da Leishmaniose Visceral Canina em Poxoréo, Estado do Mato Grosso, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 3, p. 123-127, 2008.

- BADARÓ, R., et al. rK39: a cloned antigen of *Leishmania chagasi* that predicts active visceral leishmaniasis. **Journal of Infectious Diseases**, v.173, n. 3, p. 758-761, 1996.
- BIO-MANGUINHOS. EIE – Leishmaniose Visceral Canina. Ensaio Imunoenzimático para diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Instituto de Tecnologia em Imunodiagnósticos BIO-MANGUINHOS**. Rio de Janeiro, 2008.
- BIO-MANGUINHOS. TR DPP® Leishmaniose Visceral Canina. Teste Rápido qualitativo para detecção de anticorpos de cão para leishmania. **Instituto de Tecnologia em Imunodiagnósticos BIO-MANGUINHOS**. Rio de Janeiro, 2011.
- BISUGO, M. C., et al. Avaliação do diagnóstico da leishmaniose visceral canina com a utilização de teste rápido com antígeno recombinante K39 em regiões endêmicas do estado de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 66, n. 2, p. 185-193, 2007.
- BRASIL. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica**. Brasília, 2006.
- BURNS-JR, J. M., et al. Molecular characterization of a kinesin-related antigen of *Leishmania chagasi* that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 90, n. 2, p. 775-779, 1993.
- CARMAGO, N. V. L. F., et al. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo. São Paulo: **Secretaria de Estado da Saúde**, 145p. 2006.
- CARNEIRO, D. M. T. Estudo epidemiológico sobre a Leishmaniose Visceral em centro urbano de médio porte com transmissão antiga e persistente de *Leishmania infantum*. **Tese (Doutorado) - Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia**, 123 f., 2013.
- CENTRO DE CONTROLE DE ZOOSESES (CCZ). Registros da campanha anti-rábica realizada no ano de 2012. **Centro de Controle de Zoonoses (CCZ)**. Dourados, 2012.
- COIMBRA JR C.E.A & SANTOS R.V. Perfil epidemiológico da população indígena no Brasil. Documento do Trabalho nº3. **Universidade Federal de Rondônia e Escola Nacional de Saúde Pública**. 2001.
- CONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, vol. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

- DEANE, L. M. Leishmaniose no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. **Serviço Nacional de Educação Sanitária**. Rio de Janeiro, p. 162, 1956.
- DIAS, R. C. F. et al. Emergência da Leishmaniose Visceral Canina no Estado do Paraná, Brasil. **Universidade Estadual de Londrina, Curso de Doutorado em Ciência Animal. Londrina**. 76f. 2016.
- FUNAI. **Aprovado estudo de delimitação da Terra Indígena Panambi-Lagoa Rica/MS**. 2011. Disponível em: http://www.funai.gov.br/ultimas/noticias/2_semestre_2011/dezembro/un2011_12_09.html. Acesso em 31 maio. 2013.
- FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 16-25, 2010.
- GALATI, E. A. B., et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 378-90, 1997.
- GUERRA, J. A. O., et al. Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspectos clínicoepidemiológicos de casos observados no período de 1989 a 1993. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 305-11, 2004.
- HERENIO, E. M. et al. Prevalência da Leishmaniose visceral em cães do Distrito Federal, segundo dados do centro de zoonoses de Brasília. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 32, n. 2, p. 126-9, 2014.
- HIRSCHMANN, I. C. et al. Leishmaniose Visceral Canina: Comparação de Métodos Sorológicos em Cães de Área Indígena do Rio Grande do Sul no Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 44, n. 1, p. 33-44, 2015.
- JERALDO, V. L. S. et al. Sandfly fauna in an area endemic for visceral leishmaniasis in Aracaju, State of Sergipe, Northeast Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]**. vol.45, n.3, p.318-322, 2012.
- LANGONI, H. et al. Detecção molecular de *Leishmania* spp. Em material de hemocultura, e diagnóstico sorológico para leishmaniose em cães procedentes do bairro da Conquista, São Manuel-São Paulo, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**. v. 22, n. 4, p. 580-90, 2015.
- LIRA, R. A. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: Avaliação do Desempenho dos Kits EIE-Leishmaniose-Visceral – Canina – Bio-Manguinhos e IFI-Leishmaniose – Visceral –

- Canina - Bio-Manguinhos. Fundação Oswaldo Cruz, **Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Departamento de Saúde Coletiva**. Recife. p. 87. 2005.
- MACEDO, N. K. A. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pela Técnica de Imunocromatografia e ELISA em cães sem suspeita clínica no Município de Boa Vista – RR. Trabalho de Conclusão de curso. **Universidade Federal de Roraima**. Boa Vista. 62f., 2017.
- MARCONDES, E. A. et al. Prevalência, características clínicas e ambientais dos casos de Leishmaniose Visceral Canina no Município de Dourados- MS. **Universidade Federal da Grande Dourados, Curso de Mestrado em Ciências da Saúde**. Dourados. 54f. 2012.
- MATTOS JR, D. G., et al. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, v. 56, n. 1, p. 119-122, 2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. **Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 120p. 2006.
- MONTEIRO, E. M., et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 2, p. 147-52, 2005.
- OLIVA G., et al. Incidence and time course of *Leishmania infantum* infections examined by parasitological, serologic, and nested-PCR techniques in a cohort of naive dogs exposed to three consecutive transmission seasons. **J Clin Microbiol** 44, p.1318- 1322, 2006.
- PALTRINIERI, S., et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association, Chicago**, v. 36, n. 11, p. 1184-1191, 2010.
- ROCHA, A. M. S. Prevalência da Leishmaniose visceral canina na terra indígena Xakriabá, norte de Minas Gerais, Brasil. **Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição, Ouro Preto**. 90f., 2015.
- ROMANOWSKI, T. N. A.; FONSECA, Y. I. N. Leishmaniose Visceral Canina. **Universidade Castelo Branco, Instituto Qualittas de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Curso de Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais**. Goiânia. 24 f., 2008.

- ROMERO, M. H., et al. Búsqueda activa de casos de leishmaniasis visceral zoonótica en población infantil indígena y canina colombiana. **Revista de Salud Pública**, v.11, n. 6, p. 944-951, 2009.
- RSTUDIO. Version 1.1.456 – © 2009-2018. RStudio, Inc.R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.
- SAITO, A. S., et al. Leishmaniose em cães: Revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 10, 2008.
- SECRETARIA DE SAÚDE DE DOURADINA. Registros da campanha anti-rábica realizada no ano de 2012. **Secretaria de Estado de Saúde de Douradina**, 2012.
- SERAFIM M. G. Política nacional de atenção aos povos indígenas. In; YAMAMOTO, R. M. (Org.). SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org.). **Manual de atenção à saúde da criança indígena brasileira**. Brasília: Fundação Nacional de saúde; p 25-34, 2004.
- SILVA, A. V. M., et al. Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio Janeiro. Jan- Fev, 2005.
- SOLANO-GALLEGO, L., et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary parasitology**. 28; v. 165, n. 1-2, p. 1–18, 2009.
- SOLANO-GALLEGO, L., et al. The Ibizaian hound presents a predominantly cellular immune response against natural Leishmania infection. **Veterinary Parasitology**. n. 90, p. 37-45, 2000.
- WHO. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases:First WHO report on neglected tropical diseases. **In WHO**. Geneva, p. 184, 2010.
- XIMENES, M. F., et al. Effect of abiotic factors on seasonal population dynamics of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in northeastern Brazil. **J Med Entomol**. 43, p.990-5, 2006.
- ZUBEN, A. P. B. et al. The first canine visceral leishmaniasis outbreak in Campinas, State of São Paulo Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. V. 18, n. 3, p. 46-51, 2009.

**CAPÍTULO 2 – CARTILHA
EDUCATIVA - LEISHNÃO NAS
ALDEIAS.**

CARTILHA EDUCATIVA – LEISHNÃO NAS ALDEIAS

BERCINI, V.M^{1*}.; COSTA, S. C².; ZANUTTO, M.S³.; FRAGA, T.L⁴. BRAZ, P.H⁵.

1- Mestrando em Clínicas Veterinárias UEL.

2- Docente do Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Londrina (UEL).

3- Docente do Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL).

4- Coordenador e Docente no Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Grande Dourados (UNIGRAN).

5- Colaborador

[*bercini@hotmail.com](mailto:bercini@hotmail.com)

INTRODUÇÃO

A cartilha educativa foi construída conforme as recomendações para concepção e eficácia de materiais educativos, de acordo com as características: conteúdo, linguagem, organização, layout, ilustração, aprendizagem e motivação (HOFFMANN e WARRALL, 2004). O referencial teórico que norteou a construção da cartilha foram os pressupostos encontrados na literatura sobre a doença. Dessa maneira, o objetivo da elaboração dessa cartilha educativa traduziu-se em motivar o público infanto-juvenil, de maneira lúdica, sobre a Leishmaniose Visceral Canina descrevendo aspectos da etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, prevenção e controle da doença.

METODOLOGIA

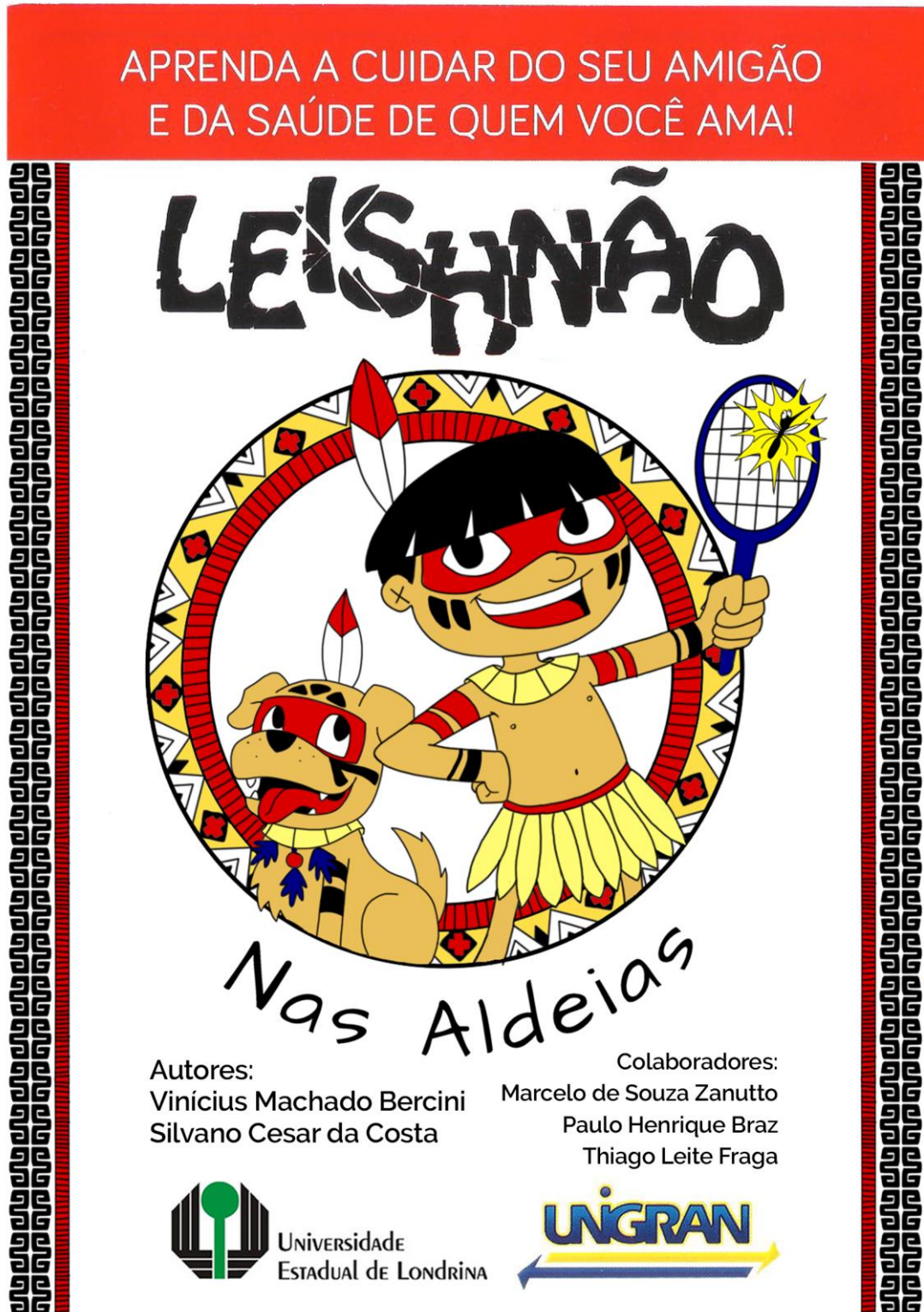
O processo de construção da cartilha, foi realizado com fundamentação teórica, através da revisão feita para a produção do artigo intitulado “Prevalência de Leishmaniose Visceral Canina em Aldeias Indígenas na Região da Grande Dourados, Mato Grosso do Sul”. E inspirado no projeto de extensão “LEISHNÃO” desenvolvido por professores e acadêmicos dos cursos de Veterinária, Enfermagem, Ciências Biológicas, Medicina e outros cursos de saúde da Universidade Federal de

Mato Grosso do Sul - UFMS.

O trabalho de “design” e diagramação das imagens foi realizado por um estudante de “designer gráfico”. As imagens foram criadas pelo mesmo e recolhidas da internet e, posteriormente, trabalhadas no Adobe Illustrator. A versão final da cartilha educativa tem na sua dimensão 15x25cm. A cartilha possui 12 páginas frente e verso, contendo: capa e demais folhas com conteúdo informativo.

A partir da página dois, tem-se a organização do conteúdo que descreve aspectos da etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, prevenção e controle da doença.

CAPA



Folha 1 - Capa. A. Página contendo imagens dos principais personagens da cartilha como logomarca (Índio Kauê e seu mascote Cão Duque). B. logotipo (leishnã nas aldeias). C. Ideia principal da cartilha “Aprenda a cuidar do seu amigão e da saúde de quem você ama”. D. Autores e colaboradores da realização da cartilha. E. Logomarcas das instituições que participaram da elaboração do projeto.

PAPO COM KAUÊ

PAPO COM KAUÊ

OLÁ AMIGUINHOS, TUDO BEM?
HOJE VOU CONTAR UMA
HISTÓRIA PARA VOCÊS.

EXISTE UM MOSQUITO MUITO MALVADO.
ELE SE CHAMA MOSQUITO-PALHA.

ELE É MUITO DESOBEDIENTE E SE
ALIMENTA NA CASA DE PESSOAS
QUE DEIXAM ELA BAGUNÇADA.
VOCÊS SABEM DO QUE O MOSQUITO
PRECISA PARA SE ALIMENTAR E
TER FILHOTES?

ELE PRECISA DE ANIMAIS PARA SE ALIMENTAR
DO SANGUE; E RESTOS DE ALIMENTOS COMO
FRUTAS, VERDURAS E FOLHAS DE ÁRVORES
E PLANTAS QUE CAÍRAM NO CHÃO
PARA TER SEU FILHOTES.



QUANDO DEIXAMOS DE LIMPAR O
QUINTAL DE NOSSA CASA, NÃO
RETIRAMOS AS FOLHAS QUE
CAÍRAM DAS ÁRVORES, OU JOGAMOS
LIXO NAS RUAS, CALÇADAS E
PARQUES, O MOSQUITO-PALHA VAI
ATÉ LÁ SE ALIMENTAR PARA QUE
ELE POSSA FICAR FORTE E
TER SEUS FILHOTES.



NÃO PODEMOS DEIXAR ISSO
ACONTECER. O MOSQUITO PALHA
É MUITO PERIGOSO E TRANSMITE
UMA DOENÇA MUITO GRAVE
CHAMADA **LEISHMANIOSE**



A LEISHMANIOSE É UMA DOENÇA QUE PODE
SER TRANSMITIDA TANTO PARA OS ANIMAIS
COMO PARA OS SERES HUMANOS. ENTÃO
AMIGUINHOS, VAMOS CUIDAR DA NOSSA CASA,
DEIXANDO ELA SEMPRE LIMPA.
CONTE ESSA HISTÓRIA PARA OS AMIGUINHOS
DO BAIRRO E PARA SEUS PAIS.
SOMENTE COM TODOS JUNTOS CONSEGUIREMOS
COMBATER ESSE MOSQUITO.

RESPONDA AO DUQUE

RESPONDA AO DUQUE

ONDE É ENCONTRADO O MOSQUITO CAUSADOR DA LEISHMANIOSE:

Lugares secos, claros, com poucas árvores e sem folhas no chão (matéria orgânica).

Lugares úmidos, escuros e cheio de árvores.




O QUE É LEISHMANIOSE?
R: _____

COMO É CONHECIDO POPULARMENTE O MOSQUITO TRANSMISSOR DA LEISHMANIOSE?
R: _____

SINAIS DA DOENÇA NO CÃO

- DIMINUIÇÃO E OU PERDA DO APETITE:
- APATIA:
- EMAGRECIMENTO:

- FERIDAS PELO CORPO QUE NÃO CICATRIZAM:
- CRESCIMENTO DAS UNHAS.

CICLO DE TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE



cão infectado pelo leishmania



mosquito flebótomo infectado pelo protozoário leishmania



pessoa com leishmaniose foi picada pelo mosquito infectado.

Folha 3 – Resposta ao Duque. A. Página contendo perguntas relacionadas à doença, para que o leitor possa respondê-la fixando as informações que já foram apresentadas. B. Sinais clínicos da doença no cão. C. Ciclo da transmissão da Leishmaniose.

CAÇA – PALAVRAS

CAÇA-PALAVRAS

A LEISHMANIOSE é transmitida por insetos HEMATÓFAGOS (que se alimentam de sangue) conhecidos como FLEBÓTOMOS ou flebotomíneos. Os flebotomos medem de 2 a 3 milímetros de comprimento e devido ao seu pequeno tamanho são capazes de atravessar as malhas dos mosquiteiros e telas. Apresentam cor AMARELADA ou ACINZENTADA e suas asas permanecem abertas quando estão em repouso. Seus nomes variam de acordo com a localidade; os mais comuns são: MOSQUITO PALHA, tatuquira, birigui, cangalinha, asa branca, asa dura e palhinha. O mosquito palha ou asa branca é mais encontrado em lugares ÚMIDOS, ESCUROS, onde existem muitas plantas.

B	O	A	M	A	R	E	L	A	D	A	O	P	K	L	J	H	G	D	Ç	O
J	J	F	N	M	J	Y	F	S	E	A	Z	B	C	G	K	Ú	J	K	L	Ç
L	K	E	S	A	U	J	C	Ç	N	M	I	T	Q	A	Z	M	X	Ó	J	Á
Ç	L	A	A	F	O	H	R	Á	É	Q	W	Ã	F	E	K	I	Z	M	L	C
A	Ç	Z	H	V	M	F	É	Ó	N	T	L	K	L	R	O	D	Y	U	Ç	V
Á	N	L	E	I	S	H	M	A	N	I	O	S	E	T	A	O	S	W	P	G
G	M	R	M	O	G	B	W	C	R	E	F	T	B	Y	C	S	D	Q	O	H
T	C	T	A	M	F	N	V	I	T	G	É	Ã	Ó	U	I	I	F	A	L	A
E	D	Y	T	N	A	M	X	T	E	S	D	H	T	I	N	E	Y	E	M	S
W	W	U	Ó	F	S	J	Ç	Z	R	J	U	Y	O	B	Z	R	H	S	H	P
Q	Q	I	F	R	R	Y	Á	E	E	K	T	R	M	C	E	Y	J	C	G	D
A	A	O	A	E	T	D	R	T	T	L	E	Á	O	K	N	H	U	U	T	F
Z	S	P	G	W	F	A	T	A	Y	O	S	J	S	É	T	É	I	R	E	H
X	D	Ç	O	Q	H	D	Í	D	Q	I	A	V	B	Á	A	Q	K	O	W	J
C	X	H	S	A	N	S	B	A	N	U	M	B	V	C	D	M	N	S	Q	L
M	O	S	Q	U	I	T	O	P	A	L	H	A	N	O	A	L	J	T	W	Q

Folha 4 – Caça Palavras. A. Página contendo texto informativo sobre a doença, reprodução, características e nomes populares do vetor, com palavras bases destacadas e colocadas em forma de jogo de caça palavras, para que o leitor possa procurá-las, podendo fixar melhor o conteúdo.

PROTEGER O CÃO PARA TE PROTEGER

PROTEGER O CÃO PARA TE PROTEGER

PARA IMPLANTAR MEDIDAS PREVENTIVAS E IMPEDIR QUE A LEISHMANIOSE CHEGUE ATÉ VOCÊ E SUA FAMÍLIA, A MELHOR ATITUDE É A DE COMBATER OS FOCOS DE REPRODUÇÃO DO MOSQUITO. SAIBA COMO:

MANTENHA A CASA, QUINTAL, HORTA E JARDINS SEMPRE LIMPOS.



EVITE ACUMULAR MATÉRIA ORGÂNICA, COMO FOLHAS, FRUTOS E RESTOS DE COMIDA OU FEZES DE ANIMAIS.

EMBALE BEM O LIXO E NÃO O DESCARTE EM TERRENO BALDIO.



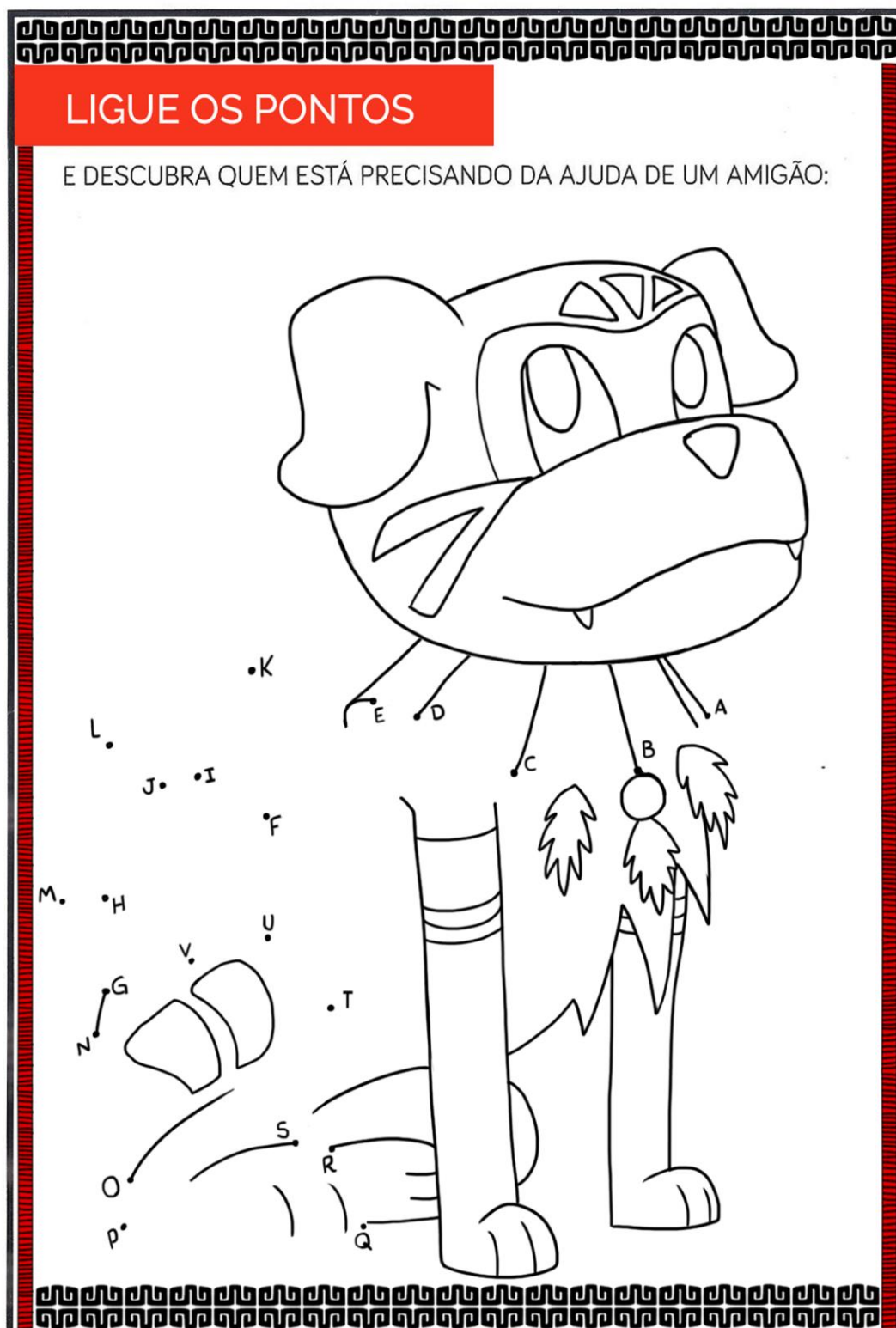
EVITE EXPOR SEUS CÃES AOS HORÁRIOS MAIS COMUNS DE PICADA DO MOSQUITO: AMANHECER E ANOITECER



USE COLEIRA REPELENTE TROCANDO PERIODICAMENTE SEGUNDO O FABRICANTE DA COLEIRA E VACINAÇÃO ESPECÍFICA EM SEUS CÃES.

EM CASOS DE SUSPEITA DA DOENÇA, PROCURE LOGO UM SERVIÇO VETERINÁRIO.

LIGUE OS PONTOS



Folha 6 – Ligue os pontos. **A.** Página contendo imagem fragmentada do mascote Duque para ser completada seguindo a orientação numérica, apresentando conteúdo lúdico ao leitor, estimulando o interesse pelo conteúdo da cartilha.

JOGO DOS SETE ERROS



Folha 7 – Jogo dos sete erros. **A.** Página contendo duas imagens diferentes, de maneira lúdica do cotidiano de uma aldeia, para que o leitor possa identificar sete pontos que soma as chances da reprodução do vetor, aumentando as chances da doença na comunidade.

AJUDE OS AGENTES

AJUDE OS AGENTES

AJUDE O AGENTE DE COMBATE A ENCONTRAR O FOCO DO MOSQUITO DA LEISHMANIOSE



QUAL DESSES EQUIPAMENTOS O AGENTE DE COMBATE USA PARA ELIMINAR O MOSQUITO?

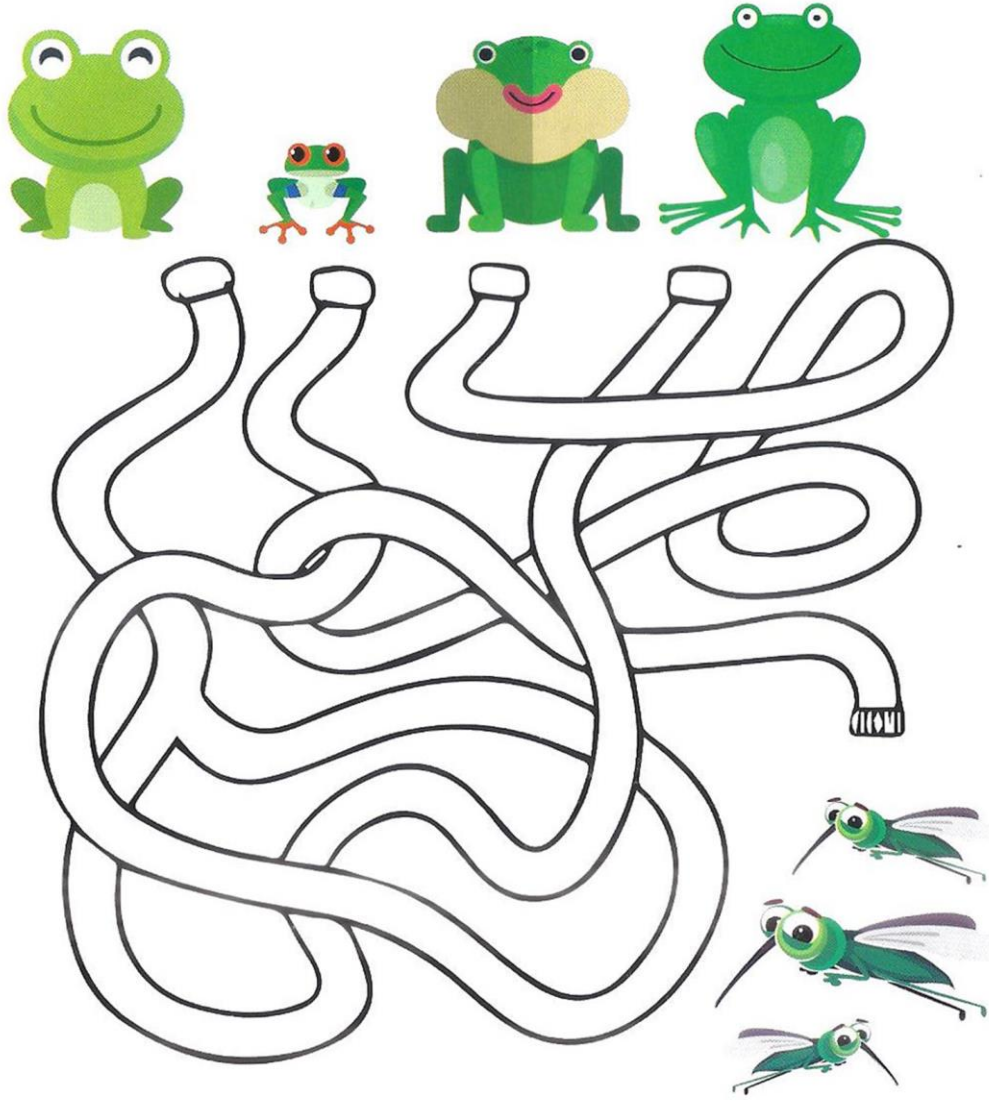


Folha 8 – Ajude os agentes. A. Jogo lúdico onde o leitor tem o desafio de encontrar o caminho correto para que os agentes de saúde possam encontrar os reservatórios do vetor. B. Imagens de equipamentos que combatem o vetor da doença, para que o leitor possa identificá-los e colorir.

ENCONTRE O SAPO

ENCONTRE O SAPO

SABEMOS QUE OS SAPOS SÃO OS PREDADORES NATURAIS DOS MOSQUITOS, QUE TAL DESCOBRIRMOS QUAL SAPO IRÁ COMER O MOSQUITO DA LEISHMANIOSE?



Folha 9 – Encontre o Sapo. A. Página contendo jogo, o leitor deve encontrar o caminho correto para que o sapo (predador natural do vetor), possa encontrar os mosquitos, descobrindo qual dos sapos chegará ao final da trilha.

PARA COLORIR



Folha 10 – Para colorir. Página contendo figuras para colorir, fortificando a aprendizagem de maneira lúdica. **A.** Imagem do personagem indígena Kauê. **B.** Imagem do mascote Duque. **C.** Imagem do Flebótomo, vetor da doença.

JOGO DA MEMÓRIA

JOGO DA MEMÓRIA

NESTA PÁGINA EXISTE UM JOGO DA MEMÓRIA. RECORTE AS FIGURINHAS E JOGUE COM SEUS AMIGUINHOS. VAMOS VER QUEM APRENDEU MAIS COISAS SOBRE A LEISHMANIOSE?

LIMPEZA/PROFILAXIA 	LIMPEZA/PROFILAXIA 	LEISHMANIA SP 
COLEIRA REPELENTE 	COLEIRA REPELENTE 	LEISHMANIA SP 
GALINHA (RESERVATÓRIO) 	GALINHA (RESERVATÓRIO) 	
AMBIENTE SUJO 	AMBIENTE SUJO 	

Folha 11 – Jogo da memória. Página contendo jogo de memória com imagens ilustrativas sobre profilaxia, prevenção, reservatórios, etiologia e reprodução do vetor. A. Imagem de produtos de limpeza auxiliando na profilaxia. B. Animal fazendo o uso de repelentes. C. Forma promastigota do parasito de *Leishmania spp.* D. Imagem do reservatório da doença. E. Imagem de ambiente sujo, alertando sobre as condições de reprodução do mosquito (vetor) .



Folha 12 – Jogo da memória. A. Página contendo o verso do jogo de memória com imagens ilustrativas contendo a logomarca da cartilha.

CONCLUSÃO

Concluimos que com o uso desse material, podemos promover a conscientização da população indígena sobre informações da doença, tais como: forma de transmissão, reservatórios, vetores, sinais clínicos e prevenção; exemplificado de maneira simples e lúdica em formato de cartilha educativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HOFFMANN T, WARRALL L. **Designing effective written health education materials: considerations for health professionals.** Disabil Rehabil. v.26. nº 9. p.1166-73., 2004.

LEISHNÃO. **Projeto de extensão Leishnão da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.** Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande. Disponível em: <http://leishnao.blogspot.com/>. Acesso: 01/02/2018.

**CAPÍTULO 3 – NEOPLASIA
MÚLTIPLA ENDÓCRINA:
CARCINOMA FOLICULAR DE
TIREOIDE E FEOCROMOCITOMA
CONCOMITANTE EM CÃO –
RELATO DE CASO**

NEOPLASIA MÚLTIPLA ENDÓCRINA: CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDE E FEOCROMOCITOMA CONCOMITANTE EM CÃO – RELATO DE CASO

BERCINI, V.M^{1*}; CAMPOS, R.A²; ZANUTTO, M.S³; HILST, C.L.S.³; SANTIS, G.W.D⁴.

1- Pós Graduando em Clínicas Veterinárias UEL.

2- Graduanda em Medicina Veterinária UEL.

3- Docente do Departamento de Clínicas Veterinárias Universidade Estadual de Londrina (UEL).

4- Docente do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva UEL.

[*bercini@hotmail.com](mailto:bercini@hotmail.com)

RESUMO

O presente trabalho pretende relatar um caso de neoplasia múltipla endócrina (carcinoma folicular tireoidiano e feocromocitoma) em cão. No homem, as neoplasias endócrinas múltiplas são um grupo de síndromes genéticas, de hereditariedade autossômica dominante, caracterizada pelo aparecimento de tumores benignos ou malignos, envolvendo duas ou mais glândulas endócrinas. O relato trata-se de um cão sem raça definida, macho, com quinze anos de idade, com histórico de aumento de volume em região cervical de evolução rápida, de mais ou menos um mês. Ao exame físico, constatou-se a presença de um tumor em região cervical ventral direita, de consistência firme, aderida, não ulcerada, com deslocamento de traqueia lateralmente, porém, sem relato de dispneia ou disfonia. Além da massa, o cão apresentava agenesia de membro torácico direito, sopro grau IV/VI em mitral e tricúspide e doença periodontal grave. O animal foi submetido a vários exames laboratoriais, citológico do tumor, ultrassonografia cervical e abdominal, exames radiográficos de tórax e cervical, para detectar possíveis metástases e o grau de invasibilidade da massa. O cão foi submetido a tireoidectomia direita e veio a óbito durante o procedimento. Ao exame *post mortem*, foi diagnosticado um outro tumor localizado na medula da adrenal direita, conclusivo ao exame histopatológico para feocromocitoma. Concluímos que as neoplasias endócrinas múltiplas podem ocorrer em um mesmo animal, sugerindo que a síndrome MEN ocorrida em humanos possa existir também em cães, diferindo talvez na combinação destes tumores, sendo necessário um sistema distinto de classificação para os cães.

Palavras-chave: carcinoma folicular de tireoide, cão, neoplasia endócrina, feocromocitoma

ABSTRACT

The present work aims to report a case of multiple endocrine neoplasia (thyroid follicular carcinoma and pheochromocytoma) in dogs. In man, multiple endocrine neoplasms are a group of genetic syndromes with autosomal dominant inheritance, it has by feature the rise of benign or malignant tumors relating two or more endocrine glands. The report it is a non-defined dog, male, fifteen years old, with a history of increased volume in the right ventral cervical region of rapid evolution that has about one month. At physical examination, the presence of a tumor in the right ventral cervical region, of firm consistency, adhered, not ulcerated, with a tracheal displacement laterally, but without report of dyspnea or dysphonia. In addition to the mass, the dog presented right thoracic limb agenesis, grade IV / VI murmur in mitral and tricuspid and severe periodontal disease. The animal underwent several laboratory tests, tumor cytology, cervical and abdominal ultrasonography, chest and cervical radiographys, to detect possible metastases and the degree of mass invasiveness. The dog underwent right thyroidectomy and died during the procedure. At the post mortem examination, another tumor was diagnosed located in the right adrenal medulla, conclusive to histopathological examination for pheochromocytoma. We concluded that multiple endocrine neoplasia may occur in the same animal, suggesting that the MEN syndrome in humans may also exist in dogs, differing perhaps in the combination of these tumors, requiring a distinct classification system for dogs.

Keywords: follicular thyroid carcinoma, dog, endocrine neoplasia, pheochromocytoma

INTRODUÇÃO

Existem escassas descrições de neoplasia múltipla endócrina em cães, principalmente quando comparado com a medicina humana. Sendo que entre estes, apenas três casos são semelhantes ao presente relato. O primeiro foi descrito por Peterson *et al.* em 1982 em um cão da raça Fox Terrier, macho, 15 anos, que apresentou um tumor de tireoide, feocromocitoma e tumor testicular, podendo ser comparado com a MEN-2A em humanos, outro caso foi descrito

por Proverbio *et al.* (2012), onde um cão sem raça definida, macho de 14 anos apresentou tumor de tireoide, tumor adrenocortical e tumor testicular; e um último caso foi publicado recentemente por Soler Arias *et al.* (2016), relatando um caso de um cão da raça Rottweiler, fêmea, de 11 anos, que apresentou tumor de tireoide medular, feocromocitoma bilateral e adenoma de paratireoide.

Na medicina humana casos semelhantes a este relato são retratados como um grupo de síndromes hereditárias, com um padrão de transmissão autossômico dominante conhecida como MEN (Multiple Endocrine Neoplasia), definidas pela ocorrência de dois ou mais tumores que podem ser benignos ou malignos, envolvendo glândulas endócrinas e são classificados de duas formas: MEN tipo 1 e MEN tipo 2 (Guimarães, 2007).

A MEN-1 envolve tumores nas paratireoides, pâncreas endócrino e hipófise anterior, a MEN-2 subdivide-se em MEN-2A e MEN-2B, sendo que a MEN-2A caracteriza-se pela presença de carcinoma medular de tireoide, feocromocitoma e hiperparatiroidismo, já a MEN-2B é mais agressiva e caracteriza-se por carcinoma da tireoide e feocromocitoma, podendo ser diferenciada da MEN-2A pela ausência de doença nas paratireoides e presença de múltiplos neuromas de mucosa, ganglioneuromatose do trato gastrointestinal que é responsável pela distensão abdominal, megacólon, constipação ou diarreia (Thakker *et al.* 2012). Sabe-se que em cães e gatos um ou mais tumores endócrinos podem estar presentes no mesmo paciente e podem ser diagnosticados simultaneamente ou isolados. No entanto, na medicina humana quando ocorrem casos de MEN é possível investigar os membros da família dos indivíduos acometidos, diferente do que acontece na medicina veterinária onde geralmente não se tem acesso ao histórico familiar do paciente em questão (Reusch, 2015).

Segundo Page (2011), estima-se que a prevalência de tumores da tireoide em cães seja por volta de 1% a 4% dentre todas as neoplasias caninas, sendo inclusos no diagnóstico diferencial para massas na região cervical, os abscessos, granulomas, mucocele salivar, tumores primários, linfoma; assim como a maioria das neoplasias em cães a causa exata do tumor tireoidiano ainda é desconhecida.

O feocromocitoma pode acometer cães em qualquer idade, no entanto é mais comum a ocorrência em cães idosos, não havendo predileção por raça ou sexo (Reusch, 2015). Vários métodos de imagem têm se mostrado úteis para a visualização das glândulas adrenais em cães, como a radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, cintilografia nuclear e ressonância magnética; entretanto, o método diagnóstico mais específico de feocromocitoma

em cães é realizado por meio do exame histopatológico e citológico de tecido adrenal após a adrenalectomia ou durante a necropsia (Almeida e Silva, 2009).

O prognóstico para cães com feocromocitoma depende de vários fatores como a atividade endócrina, o potencial de malignidade e o tamanho do tumor; tumores inferiores a dois ou três cm de diâmetro, que não possuem metástase e pequena atividade endócrina tem apresentado melhor prognóstico comparado com tumores grandes, metastático, invasivos, e com tumores que secretam quantidades elevadas de catecolaminas (Reusch, 2015). O tratamento de escolha para o feocromocitoma é a remoção cirúrgica do tumor (adrenalectomia).

Até o momento não é possível afirmar que a síndrome MEN em humanos exista em cães e gatos; talvez a combinação de tumores endócrinos seja diferente em cães e seres humanos onde um esquema de classificação distinto deve ser estabelecido. Neste contexto é importante perceber que as neoplasias endócrinas múltiplas podem ocorrer no mesmo animal, frisando a importância de uma avaliação completa de um paciente diagnosticado com um tumor endócrino (Reusch, 2015). O objetivo deste trabalho é relatar um caso de neoplasia endócrina múltipla em um cão.

RELATO DE CASO

Foi atendido no setor de Clínica Médica e Cirúrgica do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina em julho de 2013, um cão de quinze anos de idade, sem raça definida, macho, peso de 5,750 Kg, com queixa de aumento de volume em região cervical ventral direita, há mais ou menos um mês, com rápida evolução. De acordo com o proprietário, o cão possuía histórico de cardiopatia valvar e tomava Enalapril (1 mg/Kg, BID) desde fevereiro de 2013.

Ao exame físico, o animal apresentava dificuldade de deambulação devido a agenesia de membro torácico direito, dor e incômodo ao movimentar o pescoço. Foi auscultado sopro grau IV/VI em mitral e tricúspide, doença periodontal grave e presença de tumor de aproximadamente seis centímetros de diâmetro, de consistência firme, aderido, não ulcerado em região cervical ventral direita (Fig. 1).

Ao hemograma, detectou-se leucocitose ($31.700/\text{mm}^3$) por neutrofilia ($31.066/\text{mm}^3$) e linfopenia ($634/\text{mm}^3$). As dosagens bioquímicas séricas estavam dentro da faixa de

normalidade (creatinina: 0,5 mg/dL; FA: 78,0 U/L; ALT: 46,0 U/L; proteínas totais: 7,0 g/dL; glicose: 87,0 mg/dL). Por outro lado, constatou-se hipoalbuminemia: (2,1 g/dL) e hipocalcemia (8,38 mg/dL) discretas



Figura 1 – **A.** Fotografia da região cervical ventral tricotomizada, preparada para remoção do tumor em tireoide direita (1), mostrando também a agenesia em membro torácico direito (2), **B.** Foto da região cervical, mostrando formação tumoral em tireoide bem evidente (3).

Ao exame citológico da formação tumoral detectou-se presença de grande quantidade de células cuboides epiteliais, arranjadas em agrupamentos acinares, que apresentavam discreta anisocitose e anisocariose, ocasionalmente nucléolos evidentes, citoplasma pouco basófilo e bordos indistintos (Fig. 2A e B). Grande quantidade de elementos sanguíneos (leucócitos, hemácias e plaquetas agregadas) e macrófagos fagocitando células e material amorfo. Conclui-se que o material aspirado era compatível com amostra de tireoide, sugestivo de adenocarcinoma.

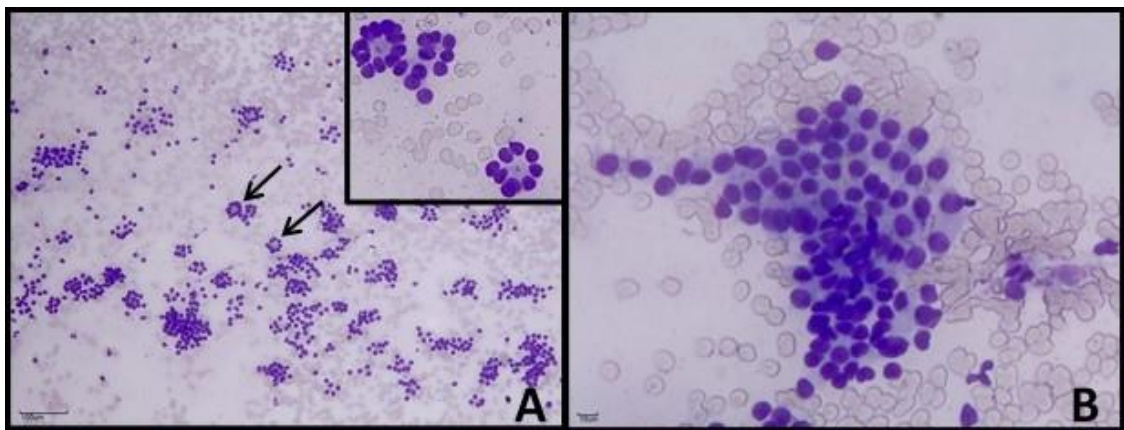


Figura 2. Tireóide, exame citológico; **A.** Grupos de células em padrão acinar ou folicular (setas e distribuídos em um fundo com moderada quantidade de sangue. No destaque observa-se a presença de material eosinofílico rosado intrafolicular (coloide). Giemsa, 4x; **B.** Agregado celular composto por células epiteliais cúbicas com citoplasma azul claro com bordos pouco distintos e eventuais grânulos basofílicos, núcleo redondo, com cromatina delicada e nucléolo inconspícuo. Giemsa, 40x.

Ao exame ultrassonográfico foi detectada massa cervical heterogênea medindo 3,6 x 4 cm, e sinais de nefropatia degenerativa crônica. Ao exame radiográfico de tórax, não se detectou metástase, porém, pode-se confirmar o aumento de silhueta cardíaca. Ao exame radiográfico cervical, pode-se observar um grande deslocamento da traqueia pela massa.

O cão foi encaminhado para realização de excisão cirúrgica da glândula tireoide (tireoidectomia direita) um mês após a consulta inicial e veio a óbito duas horas após o início do procedimento. (Fig. 3).

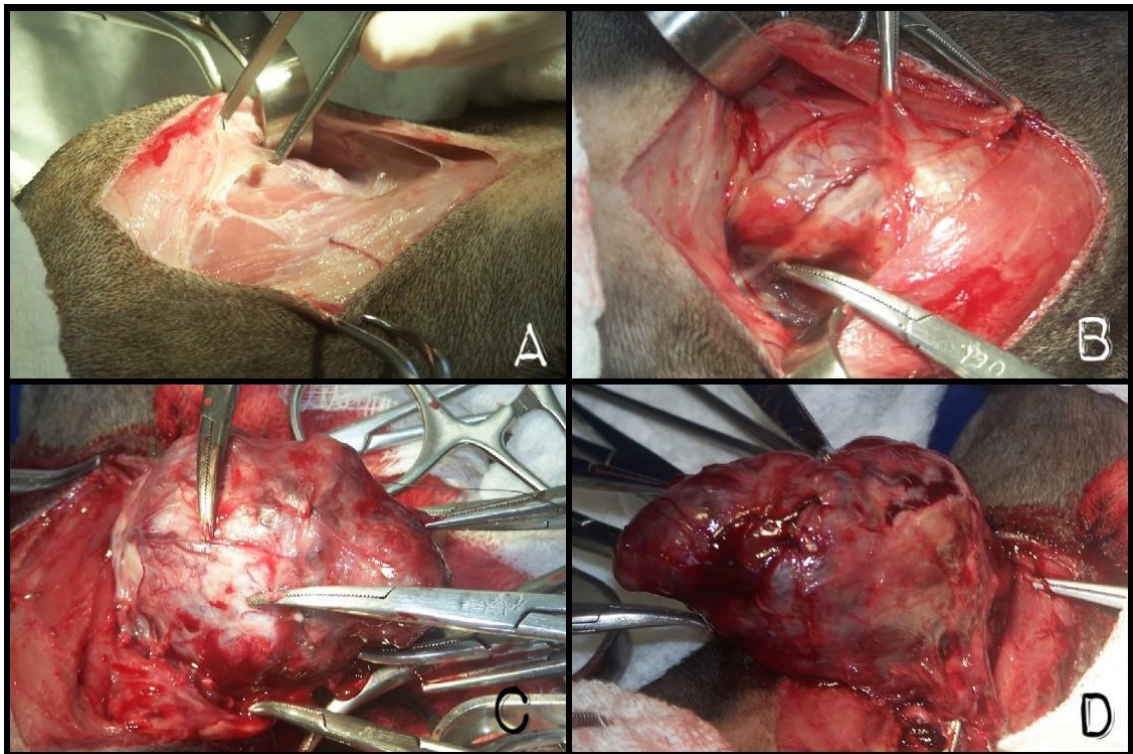


Figura 3 – A. Incisão cutânea cervical na linha média ventral desde a face caudal da laringe até 2 a 3 cm cranial ao manúbrio, separam-se os músculos esterno-hioideos e esternotireóideos pareados na linha média, **B.** Afastamento da musculatura (esterno-hióideo e esternotireoideo). **C.** Divulsão cuidadosa da massa a partir dos tecidos circundantes, intensa vascularização da massa visualizada pela grande quantidade de pinças hemostáticas, **D.** Remoção cuidadosa da massa, para não lesionar o esôfago, a carótida, a jugular, o tronco vagossimpático e o nervo laringiano.

Foi colhido material para exame histopatológico o qual mostrou, áreas foliculares onde as células eram cúbicas, com núcleos redondos homogêneos, cromatina pontilhada grosseiramente, com eventual nucléolo único e pequeno. Variável quantidade de coloide no lúmen dos folículos. Nas áreas sólidas, as células eram cúbicas arredondadas, com citoplasma eosinofílico granular, núcleos redondos, com cromatina pontilhada grosseiramente e eventuais nucléolos únicos e pequenos. Em ambos os padrões, haviam baixos índices mitóticos, com média de uma figura por campo de maior aumento (CMA). E substituição da glândula por tecido neoplásico caracterizado por alteração epitelial em padrão sólido e folicular, com invasão de cápsula, extensas áreas de necrose e hemorragia (Fig. 4). O laudo foi conclusivo de carcinoma folicular de tireoide compacto com invasão de cápsula.

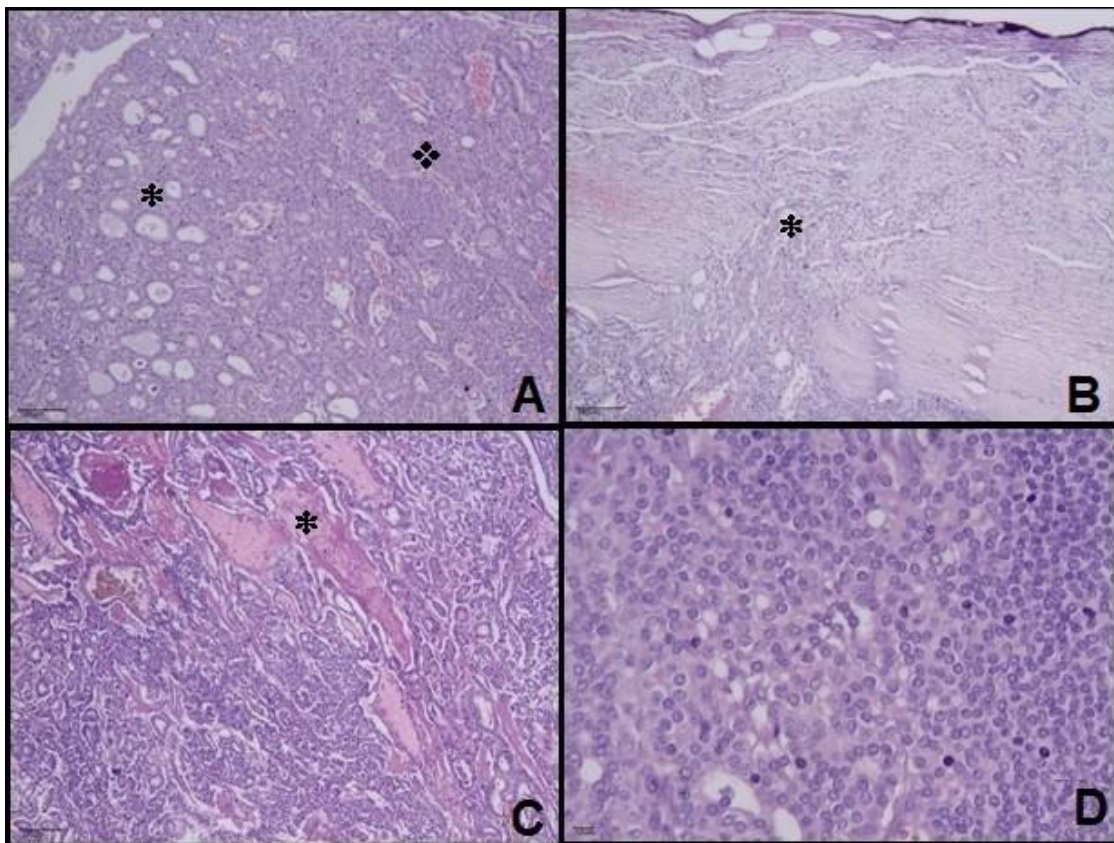


Figura 4 - Tireoide, corte histológico; **A.** Neoformação composta por células epiteliais arranjadas em padrão ora folicular (*), ora compacto (◆) com presença de coloide em alguns lumens foliculares. HE, 10x. **B.** Junto à capsula há invasão neoplásica (*). HE, 10x. **C.** Em diversas áreas do tumor há necrose e hemorragia (*). HE, 10x. **D.** Em maior aumento observam-se células cúbicas com núcleos moderadamente voluminosos, redondos, com cromatina grosseiramente pontilhada e nucléolo conspícuo. O citoplasma é eosinofílico, homogêneo a suavemente vacuolizado com bordos pouco distintos. HE, 40x.

Ao exame *post mortem*, foi diagnosticado outro tumor localizado na região medular da adrenal direita. Ao exame histopatológico observou-se proliferação celular em região medular, expandindo-se e infiltrando cápsula e tecidos adjacentes, caracterizada por lóbulos e ninhos de células redondas, com citoplasma eosinofílico, granular, núcleos redondos, pequenos, com cromatina margeada e eventualmente vesiculosos, geralmente com nucléolos inconspícuos; envoltos por estroma fibrovascular muito delicado com dez figuras de mitose em dez campos de maior aumento (CMA) (Fig. 5), conclusivo para feocromocitoma.

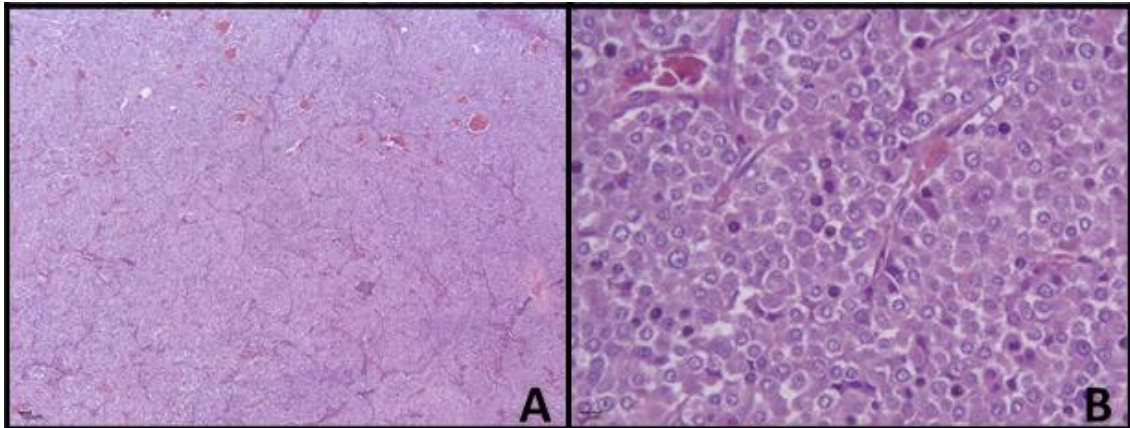


Figura 5 - Adrenal direita, corte histológico; **A.** Neoformação em medular altamente celular composta por células distribuídas em ninhos ou lóbulos compactos envoltos por tecido fibrovascular muito delicado, com eventuais dilatações vasculares. HE, 10x; **B.** Em menor aumento são notadas células arredondadas, com citoplasma eosinofílico granular, com discreta anisocitose e anisocariose, núcleos redondos, pequenos, com cromatina margeada, eventualmente vesiculosos, nucléolos inconspícuos a pequenos, envoltos por estroma fibrovascular discreto. HE, 40x

DISCUSSÃO

Reusch (2015) relata sobre a possibilidade de cães e gatos, apresentarem um ou mais tumores endócrinos, podendo ser diagnosticados concomitantemente ou isolados, estabelecendo uma analogia das desordens endócrinas em cães com as síndromes MEN em humanos. No animal em questão, foi observado um caso semelhante ao quadro de neoplasia múltipla endócrina em humanos (carcinoma folicular tireoidiano e feocromocitoma), característico da MEN-2B, que é mais agressiva e caracteriza-se por, carcinoma da tireoide e feocromocitoma (Thakker *et al.* 2012). A morbidade e a mortalidade em pacientes com MEN-2B é mais elevada que em pacientes com MEN-2A (Marini *et al.* 2006).

Pacientes humanos com MEN-2B manifestam anomalias tais como diminuição da proporção da parte superior ou inferior do corpo (tronco e membros), deformações esqueléticas, mielinização dos nervos da córnea e hábito marfanóide, que se trata de um aspecto fenotípico da MEN-2B com dedos e extremidades longas, hiperextensão de articulações e anormalidades epifisárias (Marini *et al.* 2006); ao passo que o animal relatado possuía agenesia de membro torácico direito, uma deformação esquelética que pode estar associada a predisposição genética da neoplasia múltipla endócrina como descrita em humanos.

A glândula tireoide de cães e gatos é constituída por dois lobos que em seu estado normal não são palpáveis; porém, quando há um tumor presente neste local, são facilmente detectadas em ambas as espécies através da palpação (Moncrieff, 2015). O animal em questão, apresentava um tumor com características de acordo com a definição de Moncrieff (2015), que descreve os carcinomas, como tumores de maiores dimensões, multinodulares, aderidos, grosseiros e de fácil palpação; com alta vascularização, podendo invadir os vasos sanguíneos locais.

No animal descrito não foi encontrado metástases, diferindo de Vasconcellos (2004), que indica as metástases como relativamente comuns em cães diagnosticados com carcinoma tireoidiano, e com metástase distante durante a necropsia, quando não tratados.

Segundo Page (2001), os tumores da glândula tireoide são responsáveis por cerca de 1,2 a 3,8% de todas as neoplasias em cães e são relativamente comuns. Já Vasconcellos *et al.* (2004) descreve as neoplasias da tireoide como raras no cão, correspondendo à cerca de 1,2 a 4% dos tumores da espécie e a 10 a 15% dos tumores da cabeça e pescoço; sendo os tumores malignos (adenocarcinomas) responsáveis por 60 a 90% de todos os tumores de tireóide. De acordo com Moncrieff (2015), os tumores de tireoide acometem cães na meia idade ou animais idosos, não havendo predisposição sexual. O animal em questão era idoso, compatível como as descrições encontradas na literatura.

O presente relato descreve um quadro de carcinoma folicular de tireoide de acordo com as características descritas por Page (2001), onde relata que os carcinomas compreendem uma porcentagem maior de casos e são responsáveis por 88% das massas de tireoide, com origem a partir de qualquer linhagem celular, tanto folicular como parafolicular, porém, os tumores de linhagem folicular são mais comuns.

Os sinais clínicos mais comuns dos carcinomas tireoidianos são tosse, dispneia ou taquipneia, estridor ou estertor, disfagia, disfonia, perda de peso, depressão, vômito, regurgitação, anorexia, edema facial, dor cervical ou desconforto. A dispneia pode ser devido a metastases ou compressão das vias aéreas superiores (Moncrieff, 2015). Ainda durante o exame físico o cão pode ficar extremamente ofegante e agitado tendo dificuldade para respirar e/ou deglutir o que pode indicar tireotoxicose ou a massa tumoral comprimindo traquéia e/ou esôfago (Moncrieff, 2015). O animal relatado apresentava compressão da traquéia pela massa tumoral tireoidiana e a única queixa do proprietário foi o aumento de volume cervical. Ao exame radiográfico de tórax do animal relatado e à necropsia e avaliação histopatológica, não se detectou metástase; porém ao exame radiográfico cervical, observou-se um grande deslocamento da traquéia pela massa, sendo esse achado o mesmo encontrado por Vasconcellos *et al.* (2004).

De acordo com Taeymans *et al.* (2013) o diagnóstico de massas encontradas nas tireoides deve ser confirmado por aspiração com agulha fina ou biópsia. No presente relato foi realizado citologia, através do material aspirado com agulha fina, concluindo-se compatível com amostra de tireoide, sugestivo de adenocarcinoma, confirmado ao exame histopatológico.

Taeymans *et al.* (2013) descreve sobre a importância do ultrassom em casos de neoplasias da tireoide, para visualizar a extensão do tumor ou a invasão ao redor de estruturas como bainhas faciais, esôfago e vasculatura cervical além de metástases locais; o exame ultrassonográfico do animal em questão, detectou uma massa cervical sem sinais de invasibilidade local.

O tratamento de cães com tumores de tireoide incluem ressecção cirúrgica, radioterapia, tratamento com iodo radioativo e quimioterapia (Moncrieff, 2015). Levando-se em consideração as formas de tratamento que a literatura descreve, o cão relatado foi encaminhado para biópsia excisional da glândula tireoide (tireoidectomia direita), e diante do laudo de carcinoma folicular de tireoide compacto com invasão de cápsula, o paciente seria submetido à quimioterapia caso sobrevivesse.

O feocromocitoma é um tipo de neoplasia muito mais rara em cães do que os tumores tireoidianos, e são responsáveis por 0,01 a 0,1 % de todos os tumores caninos (Page, 2007). São tumores das células da região medular adrenal, com consequente produção irregular de catecolaminas, podendo normalmente ocorrer associado a outros tumores mesenquimais ou endócrinos (Almeida e Silva, 2009).

Reusch (2015) descreve que o feocromocitoma atinge mais comumente cães com idade avançada, com média de 11 anos, porém há relatos que variam de 1 a 18 anos; aparentemente não há predileção sexual ou racial. O animal relatado, tinha quinze anos de idade, com presença unilateral do feocromocitoma, consistentes com as informações descritas na literatura (Reusch, 2015).

A multiplicidade de sinais clínicos associados com a ausência de achados específicos durante o exame físico atrapalham o diagnóstico clínico do feocromocitoma (Almeida e Silva, 2009). O diagnóstico do feocromocitoma foi realizado através do exame histopatológico, com material colhido após o óbito do animal durante o procedimento cirúrgico de tireoidectomia direita, no exame *post mortem*.

CONCLUSÃO

Concluimos que as neoplasias endócrinas múltiplas podem ocorrer em um mesmo animal, sugerindo que a síndrome MEN ocorrida em humanos possa existir também em cães, diferindo talvez na combinação destes tumores, sendo necessário um sistema distinto de classificação para os cães. Dessa forma destaca-se o valor de uma avaliação completa de um paciente diagnosticado com um tumor endócrino para a busca de outra(s) neoplasia(s) endócrina(s) associadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, V.A.; SILVA, F.L. Feocromocitoma Maligno em cão: Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.31, n.4, p.237-242, 2009.
- GUIMARÃES, J. Neoplasias endócrinas múltiplas. **Acta Médica Portuguesa**, v.20, p.65-72, 2007.
- MARINI, F. et al. Multiple endocrine neoplasia type 2. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v.1, n.45, p.1-6, 2006.
- MONCRIEFF, J. Canine Thyroid Tumors and Hyperthyroidism. In: FELDMAN, E.C. et al. **Canine e Feline Endocrinology**. 4.ed. St.Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p.196-211, 2015.
- PAGE, R. L. Tumors of the Endocrine System. In: WITHROW, S.J.; MACEWEM, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3.ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Company, p. 418-438, 2001.
- PETERSON, M.E. Multiple endocrine neoplasia in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.180, n.12, p.1476-1478, 1982.
- PROVERBIO, D. et al. Potential Variant of Multiple Endocrine Neoplasia in a Dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.48, n.2, p.132-138, 2012.

REUSCH, C. E. Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. In: FELDMAN E. C. et al. **Canine e Feline Endocrinology**: 4^a.ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, p.521-554, 2015.

SOLER ARIAS, E.A. et al. Multiple endocrine neoplasia similar to human subtype 2A in a dog: Medullary thyroid carcinoma, bilateral pheochromocytoma and parathyroid adenoma. **Open Veterinary Journal**. v.6, n.3, p.165-171, 2016.

TAEYMANS, O.; PENNING D.G.; PETERS R.M. Comparison between clinical, ultrasound, CT, MRI, and pathology findings in dogs presented for suspected thyroid carcinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.54, n.1, p.61-70, 2013.

THAKKER, R. V. et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN). **J Clin. Endocrinol Metab.**, v.97,n.9, p.2990-3011, 2012.

VASCONCELLOS, C.H.C. et al. Carcinoma folicular de tireóide em cão. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal**. V.41, p 98, 2004.

APÊNDICES

APÊNDICE 1
TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Projeto: Prevalência de Leishmaniose Visceral Canina em Aldeias Indígenas da Região da Grande Dourados.

Responsável: Vinícius Machado Bercini

Eu, _____, RG _____,
proprietário do cão _____,

aceito que meu animal participe desse estudo, cujo objetivo é avaliar a prevalência da Leishmaniose Visceral Canina (L.V.C), nas Aldeias Indígenas da Grande Dourados. Fui informado que o meu cão terá seu sangue coletado para os testes de diagnóstico da L.V.C no estudo acima referido. Fui orientado em relação aos benefícios desse estudo, que contribuirá para a busca de informações mais seguras da L.V.C Fui informado ainda que o material coletado será incorporado ao Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias – UNIGRAN - da Faculdade de Ciências da Saúde do Curso de Medicina Veterinária podendo ser utilizado em pesquisas posteriores. Fui informado que tenho liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem sofrer nenhum tipo de penalização ou pressão e que não serei ressarcido financeiramente para participar deste estudo.

Contatos: Vinícius Machado Bercini (43)9825-4134

Comitê de Ética – UNIGRAN – Tel. 3411-4207

Dourados, _____ de _____ de 2017.

Responsável pelo cão

APÊNDICE 2
 CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS, DEMOGRÁFICAS E
 EPIDEMIOLÓGICAS.

Projeto: Prevalência de Leishmaniose Visceral Canina em Aldeias Indígenas da Região da Grande Dourados.

Responsáveis: Vinícius Machado Bercini

Nº DO ANIMAL: _____ PROPRIETÁRIO: _____

ENDEREÇO: _____ TELEFONE: _____

1. TIPO DE MORADIA () ALVENARIA () MADEIRA/CHÃO BATIDO () BARRACO DE LONA
 () CASA TÉRREA () OUTRO
2. PROVENIENTE DE: () ASSENTAMENTO SEM-TERRA () ÁREA RURAL
 () ALDEIA INDÍGENA () OUTRO
3. ANIMAIS NO DOMICÍLIO E VIZINHANÇA: () CACHORRO () SUÍNO () CAVALO
 () GALINHA () OUTROS
 QUAIS?.....
4. JÁ VIU OU VÊ ANIMAIS SILVESTRES NO PERIDOMICÍLIO, COMO GAMBÁS, RATOS,
 LOBINHOS, QUATIS OU
 OUTROS?.....
5. CONHECE FLEBOTOMÍNEO (MOSQUITO-PALHA, CANGALHA, ASA BRANCA, ASA DURA):
 () SIM () NÃO
6. LAZER NO FIM DE TARDE: () PERMANÊNCIA FORA DE CASA
 () PERMANÊNCIA DENTRO DE CASA
7. DESTINO DO LIXO: () COLETA PELA PREFEITURA () QUEIMADO/ENTERRADO
 () TERRENO BALDIO
8. DESTINO DOS DEJETOS: () BANHEIRO INTERNO () BANHEIRO EXTERNO
 () QUINTAL/MATA () FOSSA SÉPTICA
9. PRESENÇA DE GALINHEIRO (); PRESENÇA DE CHIQUEIRO (); CURRAL (); OUTRO ()
10. JÁ FOI FEITO ALGUM EXAME NO CACHORRO ATUAL PARA LEISHMANIOSE: () SIM () NÃO
11. O EXAME DEU POSITIVO: () SIM () NÃO
12. O ANIMAL FOI EUTANASIADO: () SIM () NÃO

APÊNDICE 3
FORMULÁRIO DE PESQUISA
MEDICINA VETERINÁRIA - UNIGRAN

Projeto: Prevalência de Leishmaniose Visceral Canina em Aldeias Indígenas da Região da Grande Dourados.

Responsáveis: Vinícius Machado Bercini

1 -IDENTIFICAÇÃO NOME DO ANIMAL: _____

Nº _____

IDADE: _____ SEXO: _____ RAÇA: _____

PROPRIETÁRIO: _____

ENDEREÇO: _____

TELEFONE : _____

2 - AVALIAÇÃO DO ANIMAL:

ESTADO NUTRICIONAL: ÓTIMO (); BOM (); REGULAR (); PÉSSIMO ()

LOCAL DA LESÃO _____

2.1 –SINTOMAS

ALOPECIA (); ONICOGRIFOSE (); INAPETÊNCIA (); CONJUTIVITE (); PERDA DE PESO (); DISTENSÃO ABDOMINAL (); LINFADENOPATIA ()

3 -COLETA DO MATERIAL:

SANGUE (); RASPADO DA LESÃO CUTÂNEA (); RASPADO DE PELE ÍNTEGRA (); PUNÇÃO DE MEDULA ()

4 - OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

5 - DADOS SOBRE O VETOR:

HÁ QUEIXA DE MOSQUITOS? (SIM) (NÃO)

PERÍODO DE MAIOR QUEIXA. (MANHÃ) (TARDE) (NOITE)

VEGETAÇÃO NAS IMEDIAÇÕES - PRIMÁRIA () SECUNDÁRIA ().

JÁ OUVIU FALAR SOBRE A LVC? (SIM) (NÃO)

6 - RESULTADO DOS EXAMES:

IMUNOLÓGICO PARA LVC:

ELISA: _____

PPD: _____

ANEXOS

ANEXO A – PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



COMITÊ DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS

Dourados, 29 de maio de 2014.

Prezado Pesquisador

Thiago Leite Fraga

O Projeto de vossa autoria 006/13, intitulado: “**Prevalência de Leishmaniose Canina em aldeias indígenas da região da Grande Dourados**” foi integralmente **APROVADO** pelo CEUA-UNIGRAN e poderá ser conduzido.

Ressalto que os relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente a coordenação.

Respeitosamente,

Ana Amélia Gomes
 P/ Adriana Mary Mestriner Felipe de Melo
 Coordenadora do CEUA-UNIGRAN

Tomás Machado Bertini 06/06/14

ANEXO B – CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO DA REVISTA ABMVZ

13-Dez-2017

Prezado Sr. Bercini:

O seu manuscrito intitulado "NEOPLASIA MÚLTIPLA ENDÓCRINA: CARCINOMA FOLICULAR DE TIREOIDE E FEOCROMOCITOMA CONCOMITANTE EM CÃO - RELATO DE CASO" foi submetido com sucesso em linha e está sendo cuidadosamente considerado para publicação no Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

O seu manuscrito é ABMVZ-2017-10468.

Por favor, mencione o ID do manuscrito acima em toda a correspondência futura ou quando ligue para o escritório para perguntas. Se houver alguma alteração em seu endereço de rua ou endereço de e-mail, faça login nos Manuscritos do ScholarOne em <https://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo> e edite suas informações de usuário, conforme apropriado.

Você também pode ver o status do seu manuscrito a qualquer momento, verificando seu Centro de Autor após efetuar login em <https://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>.

Obrigado por enviar seu manuscrito ao Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

Atenciosamente,

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia Editorial