

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO CALAZAR CANINO E DE FLEBOTOMÍNEOS NO MUNICÍPIO DE JUIZ DE FORA (MG) E PROSPECÇÃO DE MOLÉCULAS COM POTENCIAL ATIVIDADE LEISHMANICIDA

Elaine S. Coimbra¹, José G. Castro-Júnior², Kézia K. G. Scopel¹, Mariana L. Freire¹, Samantha P.S. Campos¹, Samara Nocelli¹, Edmilson da Silva³, Renato Porrozzi³, Marcos J. Marques⁴, Fábio Colombo⁴, Rita C. V. Silveira⁴, Márcio R. Silva⁵, Adalberto Mitterofhe⁶, Adilson C. Lima⁶, Glênia M. M. Campos⁶, Izabella O. Pinheiro⁵, Milton F. Castro⁶, Murilo Gonçalves⁶, Ricardo J. P. S. Guimarães⁷, José Dilermando A. Filho⁸, Adilson D. Silva⁹, Gustavo S. G. de Carvalho⁹, Ayla C. Almeida¹, Daniela S. T. Paula¹, Patrícia A. Machado¹

As leishmanioses são doenças infecto-parasitárias consideradas pela OMS como uma das mais prevalentes em países em desenvolvimento, classificadas como “doenças negligenciadas, emergentes e sem controle”. São causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, de transmissão vetorial (flebotomíneos) e representam um complexo de doenças, podendo ser divididas em cutânea, muco-cutânea e visceral, sendo esta última considerada a mais grave.

Os pilares das medidas de controle adotadas pelo Ministério da Saúde (MS) visam: diagnóstico, tratamento precoce dos casos humanos detectados e vigilância entomológica e de reservatórios. Apesar da adoção dessas medidas, tais doenças continuam em franca expansão geográfica devido às dificuldades e limitações de execução delas. Assim, os objetivos deste projeto visaram

investigar a ocorrência de leishmaniose visceral canina (LVC) e de flebotomíneos no município de Juiz de Fora, MG (subprojeto 1), e a prospecção de novas moléculas com atividade leishmanicida (subprojeto 2). As propostas do projeto foram baseadas nos seguintes fatores: (1) Características peculiares do município de Juiz de Fora, tais como a presença da Universidade Federal e ser polo de referência industrial e cultural regional, favorecem o fluxo migratório intenso, o que o classifica como “município suscetível para a leishmaniose visceral”, de acordo com o MS. Em 2008 foram diagnosticados pela Fundação Ezequiel Dias os primeiros casos de LVC no município. Nenhum caso humano foi confirmado, mas, em estudos sobre epidemias urbanas, a LVC precedeu a infecção humana; (2) Como reflexo de falhas do mercado farmacêutico e de política pública, pode ser citado o fato de que

¹ Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, ICB, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

elaine.coimbra@uff.edu.br

² Setor de Zoonoses, Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental da Secretaria Municipal de Saúde de Juiz de Fora, Brasil/ Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

³ Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose/Laboratório de Desenvolvimento de Positivos para Diagnóstico, Bio-Manguinhos, Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Laboratório de Parasitologia, Departamento de Patologia e Parasitologia, Instituto de Ciências Médicas, Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, Brazil. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Embrapa Gado de Leite (CNPGL), Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁶ Núcleo de Vigilância Epidemiológica, Ambiental e Saúde do Trabalhador, Superintendência Regional de Saúde/Juiz de Fora, Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁷ Laboratório de Geoprocessamento/Instituto Evandro Chagas – LabGeo/ IEC/SVS/MS, Ananindeua, PA, Brasil.

⁸ Centro de Referência Nacional e Internacional para Flebotomíneos – Laboratório de Leishmanioses – Centro de Pesquisas René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/BH) – Ministério da Saúde

⁹ Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

os antimoniais pentavalentes, considerados como medicamentos de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses, são utilizados há mais de 60 anos e apresentam várias contraindicações e efeitos colaterais. Neste sentido, a prospecção e a obtenção de novos produtos para o tratamento das leishmanioses vêm ao encontro do recomendado pela OMS, além de assegurar a autonomia política para garantir o tratamento de patologias negligenciadas.

Em relação aos resultados:

Subprojeto 1- Sobre o inquérito soropidemiológico da LVC em Juiz de Fora, foram avaliados um total de 779 animais, com ou sem sinais da doença, provenientes do Canil Municipal e de Sociedades Protetoras dos Animais. As técnicas utilizadas foram: sorológicas (ELISA/Bio-Manguinhos, ELISA/Universidade Federal de Ouro Preto-UFOP, RIFI/Bio-Manguinhos e Imunocromatográfico TR DPP®/Bio-Manguinhos) e molecular (PCR convencional e RT-PCR). Entre os animais analisados, 4,9% foram positivos para teste de triagem DPP (38/779), e 2,0%, para Elisa/Bio-Manguinhos (16/779), com apenas três animais positivos para ambos os testes. A concordância entre esses testes não foi influenciada pela origem do animal. Em relação ao canil, entre os 458 animais, 4,6% foram positivos para DPP® (21/458); 3,0%, para ELISA/Bio-Manguinhos (14/458); 13,7%, para ELISA/UFOP (55/402), e 7,6%, para a PCR (28/366). RIFI foi utilizada para confirmar alguns testes soropositivos. No geral, houve maior concordância estatística entre os testes positivos e animais com sinais clínicos. Visto que os testes sorológicos empregam antígenos variados (DPP-antígeno recombinante de *L. infantum*, ELISA/Bio-Manguinhos-extrato bruto de *L. major like*, ELISA/UFOP – extrato bruto de *L. infantum*), e o método molecular utilizado é específico para espécies do complexo Donovanii, poucos animais foram simultaneamente positivos

para todos os testes. Entretanto, os dados indicam a presença de animais positivos para LVC no município, mesmo que com baixa prevalência. Em relação à pesquisa de flebotomíneos, 133 espécimes foram capturadas com armadilhas luminosas/HP, em 13 pontos de 12 bairros da região leste do município. A espécie mais prevalente foi *Lutzomyia pascalei* (42,9%), seguida de *Lu. ayrozai* (21,1%), *Lu. hirsuta* (15,0%), *Lu. matosi*, *Lu. lloydi*, *Lu. sallesi*, *Lu. edwardsi* e *Lu. amarali* (percentuais abaixo de 10% para cada). Também foram identificadas espécimes de *Brumptomyia* sp (3,0%). A maioria dos flebotomíneos foi capturada no ambiente de mata natural. Apesar da não ocorrência de *Lutzomyia longipalpis*, considerado como principal vetor da LV, a existência de outras espécies de *Lutzomyia* e da presença de cães soropositivos requer estudos posteriores e vigilância epidemiológica.

Subprojeto 2- Em relação à prospecção de novos compostos com atividade leishmanicida, alguns mostraram atividade antiparasitária promissora, tendo até depósito de pedido de patente. Vários compostos foram ativos em promastigotas e amastigotas de diferentes espécies de *Leishmania*, sendo que os compostos derivados quinolinas e de resveratrol/complexados a ouro foram os que mostraram melhor atividade leishmanicida (CI₅₀ abaixo de 10µM).

Este trabalho envolveu profissionais de diferentes instituições e permitiu a consolidação de importantes parcerias, incluindo a Superintendência Regional de Saúde/JF-SES/MG. Foi o primeiro inquérito epidemiológico sobre a LVC no município, e os resultados obtidos poderão proporcionar maior conhecimento sobre a doença, favorecendo subsídios para políticas públicas e programas de controle das leishmanioses. Além disto, a descoberta de outros produtos com potencial atividade leishmanicida abre caminhos para a quimioterapia de patologias que não despertam o interesse econômico de grandes corporações farmacêuticas.■