

Ação repelente de Vectra® 3D

contra o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*



A leishmaniose visceral é uma zoonose grave e de difícil tratamento, sendo que os principais sinais e sintomas da doença no humano são febre alta duradoura, perda de peso, caquexia, quadros respiratórios, leucopenia, anemia, esplenomegalia e hepatomegalia, dor abdominal.

Nos cães, a leishmaniose tem sua importância devido à gravidade da doença e proximidade desta espécie com os seres humanos. A leishmaniose visceral canina é uma grave doença sistêmica, podendo ser assintomática em mais que 50% dos animais positivos. A forma aguda pode levar os cães a óbito em poucas semanas. As principais alterações observadas são

as tegumentares (alopecia, úlceras, crostas, disqueratinização, hiperqueratose, onicogribose, dentre outras), em órgãos linfoides (principalmente linfadenomegalia, acometimento da medula óssea, mas também hepatoesplenomegalia), oftálmicas (particularmente quadros de blefarite, ceratoconjuntivite e uveíte), circulatórias (vasculite, quadros hemorrágicos, distúrbios de coagulação), genitourinárias (insuficiência renal, glomerulonefrite), digestórias (hepatite, insuficiência hepática), mas também é possível ocorrerem manifestações cardiorrespiratórias, locomotoras (artrite), e neurológicas.

A incidência da leishmaniose no Brasil tem aumentado em decorrência da presença dos flebotomíneos nas áreas urbanas devido à sua grande capacidade de adaptação e pelas vastas alterações ocorridas nas florestas, seu habitat natural. As fêmeas podem realizar o repasto em várias espécies de animais vertebrados, inclusive em humanos, sendo o cão a principal fonte de alimentação em áreas urbanas. Na América Latina, cerca de 90% dos casos de leishmaniose visceral em humanos ocorrem no Brasil. A ocorrência é distribuída por todo o país, de Norte a Sul, e com maior prevalência na região Nordeste.

Os flebotomíneos são dípteros da família *Psychodidae* e sub-família *Phlebotominae*. As fêmeas são maiores que os machos e possuem hábitos hematófagos, diferentemente dos machos que se alimentam do néctar de flores e plantas. Quando terminam o repasto, as fêmeas procuram abrigo em lugares úmidos e escuros para fazer o processo de digestão e maturação ovariana para posterior deposição dos ovos. Quando os flebotomos *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, principais vetores incriminados na transmissão da doença no Brasil, realizam o repasto sanguíneo em um vertebrado infectado por *Leishmania spp*, eles podem se infectar. Neste caso, o flebotomíneo ingere o sangue com macrófagos infectados, que por sua vez se rompem e liberam no trato gastrointestinal a *Leishmania sp.* em forma de amastigotas. Após múltiplas divisões nos flebotomíneos, as amastigotas se transformam em promastigotas, migrando-se para o aparelho bucal do inseto. Ao picar o vertebrado, o flebotomo transmite as formas promastigotas para o hospedeiro, iniciando um novo ciclo de infecção da leishmaniose.

Em vista disso, a prevenção e controle da leishmaniose visceral canina envolvem o ambiente, o vetor e o animal. O protocolo padrão para o combate da leishmaniose já instalada é o diagnóstico e tratamento, entretanto, a prevenção à exposição ao vetor e o controle da transmissão são medidas recomendadas, principalmente porque mesmo os animais tratados raramente se curam e podem apresentar recidivas, tornando-se fonte de infecção para o flebotomíneo. Essas medidas podem ser feitas por meio do uso de produtos tópicos nos cães com moléculas de ação repelente e inseticida. No mercado, esses produtos estão disponíveis na forma de coleiras e produtos *spot-on*.

As coleiras são eficientes e apresentam um bom custo-benefício, mas possuem como desvantagens um maior tempo para iniciar o efeito repelente no cão e a intolerância de seu uso por alguns animais pela reação local, também pela possibilidade de serem removidas por outros cães, correndo o risco de intoxicá-los com a ingestão do produto, por

apresentarem, dependendo do princípio piretróide impregnado na mesma, odor desagradável, o que pode dificultar o convívio com os humanos no intradomicílio, e, ainda, podem ter tempo de ação e/ou eficácia diminuída em animais que apresentam muito contato com a água ou que tomam banhos terapêuticos frequentes.

Os produtos tópicos tipo spot-on são uma alternativa para a proteção dos cães. Tem efeito rápido, praticidade de uso e alguns produtos protegem por até 30 dias.

Objetivo

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito repelente de Vectra® 3D em cães contra *Lutzomyia longipalpis*, proporcionando assim uma nova ferramenta na prevenção da leishmaniose em cães.

Método

Foram utilizados 12 cães, sendo 6 machos e 6 fêmeas, sem raça definida, com idade média de 45 meses e peso corpóreo médio de 18,65 kg, identificados por meio de nome e microchip subcutâneo. Todos os animais foram submetidos a exame clínico no início do estudo e avaliados diariamente por um médico veterinário durante todo o período do estudo. O protocolo experimental foi submetido à aprovação de um Comitê de Ética independente.

Os flebotomíneos utilizados nos diferentes momentos de infestação eram de uma cepa de *Lutzomyia longipalpis* originária de Lagoa Santa/MG e mantida em laboratório no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Os flebotomíneos tinham entre 2 e 4 dias de vida e eram recolhidos do produtor no dia anterior à infestação. Os cães foram alocados em dois grupos: Grupo 1 (Tratado) e Grupo 2 (Controle), cada grupo com 6 animais. Também foram considerados o número de machos e fêmeas e o tipo de pelagem (longa ou curta) para a randomização nos grupos experimentais.

Os animais do Grupo 1 (Tratado) receberam uma pipeta de Vectra® 3D (de acordo com o seu peso e seguindo as informações de bula) no dia 0. Os animais pertencentes ao grupo controle não receberam

qualquer tipo de tratamento.

Durante o estudo, animais de ambos os grupos foram expostos aos flebotomíneos nos momentos D+1, D+7, D+14, D+21 e D+28. A exposição ocorria no período noturno, por ser o período de maior atividade e alimentação dos insetos, em gaiolas individuais com temperatura e umidade controladas. Os flebotomíneos eram então introduzidos nas gaiolas com os animais (entre 50 e 200 flebotomíneos por 60 minutos). Após o tempo de exposição, os flebotomos foram coletados (mortos e vivos) e classificados em 6 grupos: machos vivos, machos mortos, fêmeas vivas ingurgitadas, fêmeas vivas não ingurgitadas, fêmeas mortas ingurgitadas e fêmeas mortas não ingurgitadas.

Para o cálculo da eficácia utilizou-se a seguinte

fórmula: Eficácia (%) = (Média da taxa de fêmeas ingurgitadas do controle – Média da taxa de fêmeas ingurgitadas do tratado / Média da taxa de fêmeas ingurgitadas do controle) x 100, sendo que a taxa de fêmeas ingurgitadas é obtida dividindo o número de fêmeas ingurgitadas pelo número total de fêmeas utilizadas.

Após a finalização do estudo, todos os animais retornaram à rotina normal. Nenhum animal apresentou efeitos adversos locais e/ou sistêmicos durante o estudo, permanecendo saudáveis durante todo o período.

Resultados

Os resultados do estudo demonstraram que o produto Vectra® 3D apresentou eficácia repelente durante o período inteiro do estudo, conforme Figura 1.

Eficácia do produto Vectra® 3D no controle de *L. Longipalpis*

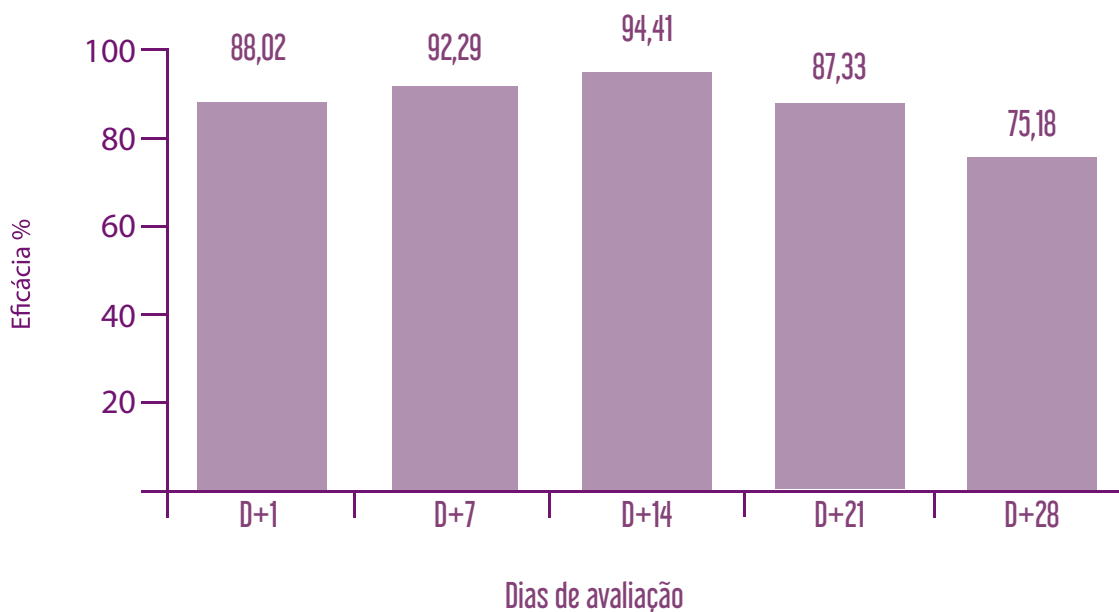


Figura 1: Eficácia média de repelência nos momentos D+1, D+7, D+14, D+21 e D+28

A eficácia média durante os 28 dias de experimentação foi de 87,45%. Cabe ainda ressaltar que, quando analisados estatisticamente, houve diferença significativa entre a média de fêmeas ingurgitadas vivas nos grupos Controle e Tratado ($p \leq 0,05$) em todos os momentos. Os resultados comprovaram que Vectra® 3D possui efeito repelente contra *Lutzomyia longipalpis* por até 28 dias.

Conclusão

O produto Vectra® 3D apresentou eficácia repelente durante todo o período de estudo (28 dias), o que foi demonstrado por meio de comprovação estatística entre os grupos Controle e Tratado. Tal informação evidencia que Vectra® 3D pode ser considerado uma ferramenta para a prevenção de infecções por *Leishmania spp.*, por meio de seu potencial de repelência para flebotomos da espécie *Lutzomyia longipalpis*.

Referências

MANGABEIRA, O.; SHERLOCK, I.A. Sobre o Phlebotomus brasiliensis Costa Lima, 1932 (Diptera, Psychodidae). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 60, n. 3, p. 311-319, 1962.

MARINHO, R. M.; FONTELES, R.S.; VASCONCELOS, G.C.; AZEVÊDO, P.C.B.; MORAES, J.L.P. REBÊLO, J.M.M. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em reservas florestais da área metropolitana de São Luís, Maranhão, Brasil. Phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in forest reserves in the metropolitan area of São Luís, Maranhão, Brazil. Revista Brasileira de Entomologia, v.52, n.1, p.112-116, 2008.

CAMARGO, L.M.A.; BARCINSKI, M.A. Leishmanioses, Feridas bravas e Kalazar. Ciência e Cultura, v.55 n.1, 2003.

ANDRADE FILHO, J. D; OLIVEIRA, R.C.; FONSECA, A.R. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) coletados com armadilha malaise no Centro-Oeste de Minas Gerais. Neotropical Entomology, v.37, n.1, p.104-106, 2008.

BOWMAN, D.D. Parasitologia Veterinária de Georgis. 8. ed. Barueri, SP: Elsevier, 2003, p.8.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 1. ed. Brasília/DF, 2006, p. 12-60.

SILVA-LOPEZ, R.E. Proteases de Leishmania: novos alvos para o desenvolvimento racional de fármacos. Química Nova, v.33, n.7, p.1541-1548, 2010.

QUEIROZ, M. F. M; VARJAO, J. R; MORAES, S. C.; SALCEDO, G. E. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garça, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environment variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba, v.45, n.3, p.313-317, 2012.

DANTAS-TORRES, F; BRANDAO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, São Paulo, v. 48, n. 3, p.151-156, 2006.

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

TEODORO, U.; GALATI, E.A.B.; KÜHL, J.B.; BARBOSA, O.C. Controle de flebotomíneos com DDT, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no estado do Paraná, sul do Brasil. Brazilian Archives of Biology and Technology, v.41, n.3, 1998.

MACHADO, C.J.S.; SILVA, E.G.; VILANI, R.M. O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. Saúde e Sociedade, v.25, n.1, p.247-258, 2016.

