

LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

Paola Martina de Sousa Inácio¹; Maria Francisca Neves^{2,5}; Cláudia Souza e Silva Boraschi^{3,5}; Ane Pamela Capucci Torres^{4,5*}

¹ Graduanda em Medicina Veterinária, Faculdades Integradas de Três Lagoas- FITL/AEMS; ² Doutora em Patologia Animal – UNESP; ³ Mestre em Ciência Animal – UNESP; ⁴ Doutora em Medicina Veterinária Preventiva – UNESP; ⁵ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: ane.capucci@yahoo.com.br

RESUMO

A leishmaniose visceral canina é uma doença cosmopolita, causada pelo flebótomo do gênero *Leishmania*, a transmissão ocorre através do repasto sanguíneo da fêmea infectada no hospedeiro. As leishmanioses são divididas em leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose tegumentar (LT), os animais portadores da LVC podem apresentar sinais clínicos a partir do terceiro mês até sete anos após a infecção. O diagnóstico pode ser realizado através de várias técnicas como RIFI, ELISA, PCR. No Brasil, atualmente o tratamento é realizado seguindo as orientações das guidelines, tratamento sintomático e medicações são utilizadas para reduzir a carga parasitária, visto que essa doença não tem cura clínica.

PALAVRAS-CHAVE: *Leishmania*; leishmaniose visceral canina (LVC); diagnóstico; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral canina é causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, doença cosmopolita e zoonótica nos países da América Central e do Sul, China e Mediterrâneo. Atualmente, o Brasil está entre os países da América Latina que representa 90% dos novos casos anuais.

A transmissão ocorre a partir do repasto sanguíneo das fêmeas dos flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, sendo a espécie mais incriminada *Lutzomyia longipalpis*, no centro oeste estado do Mato Grosso do Sul também *Lutzomyia cruzi* e outros possíveis vetores da *Leishmania chagasi*, sendo a *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia whitmani*.

Dividida em leishmaniose visceral (LV) onde apresentam perda de peso, anorexia, apatia, vômito, diarreia, melena, polifagia, epistaxe e dificuldade locomotora, ao exame clínico deve-se destacar a linfadenomegalia, caquexia, hipertermia, esplenomegalia, uveíte,

conjuntivite e leishmaniose tegumentar (LT) que se manifesta na forma cutânea, mucocutânea e cutânea difusa e outros sinais.

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser realizado, visto à variedade de sinais que o animal pode apresentar em comum a outras patologias caninas, como por exemplo a babesiose, erliquiose e a imunossupressão pode gerar infecções oportunistas. Para confirmação da LVC, pode-se realizar exames parasitológicos, sorológicos e moleculares. Os testes sorológicos utilizados são o de imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), e o PCR reação em cadeia da polimerase, que amplifica os oligonucleotídeos que formam uma sequência conhecida do parasito, realizado através da coleta de sangue total, é uma técnica menos invasiva e o PCR em tempo real, no qual realiza monitoramento constata da amplificação do DNA do parasito, permitindo a quantificação parasitária em diferentes amostras.

Quanto ao tratamento, o mesmo é

realizado para cura sintomática e medicações são utilizadas para reduzir a carga parasitária, visto que essa doença não tem cura parasitológica, deve-se trabalhar a prevenção da doença evitando contato entre vetor infectado e o cão. As medidas recomendadas ao proprietário do cão são o uso de coleiras repelentes tendo como princípio ativo a deltametrina 4%, uso de inseticidas, cuidados com a limpeza do ambiente, como a retirada de toda matéria orgânica, uso de plantas inseticidas como a citronela. Quando não tratada pode ocasionar a morte do animal.

O objetivo deste trabalho é descrever a transmissão, diagnóstico, tratamento e controle da leishmaniose visceral canina, causada por um flebótomo do gênero *Leishmania*.

Esta revisão de literatura foi realizada com base em artigos científicos, revistas eletrônicas e artigos de relato de caso que abordaram o tema leishmaniose visceral canina.

2 LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA (LVC)

As leishmanioses são doenças endêmicas e cosmopolitas. Encontradas em sessenta e seis países do velho mundo e vinte e dois países do novo mundo. Considerada uma doença importante devido ao impacto causado à saúde pública e implicações econômicas (COSTA, 2011).

O agente etiológico da LVC apresenta a seguinte classificação taxonômica, reino protista, sub-reino: Protozoa, filo: Sarcostigmophora, sub-filo: Mastigophora, classe: Zoomastigophorea, ordem: Kinetoplastida, sub-ordem: Trypanosomatina, família: Trypanosomatidae, gênero: *Leishmania* e subgêneros: *Leishmania* e *Viannia* (BRASIL, 2006; REY, 2011).

O primeiro caso de leishmaniose visceral canina (LVC) no Brasil ocorreu no ano de 1998, na cidade de Araçatuba,

interior do estado de São Paulo (LUVIZOTTO et al., 1999 apud SERRANO et al., 2008). Durante muito tempo foi considerada uma doença exclusivamente de animais silvestres e de ocorrência apenas em áreas rurais, porém, a realidade sobre a doença mudou atualmente (ZORZETTO, 2008). O convívio do homem com reservatórios, o aumento da densidade dos vetores e alterações ambientais são os principais responsáveis pelo aumento da epidemiologia da doença no país, que está presente nos vinte e sete estados. Atualmente, o Brasil está entre os países da América Latina que representa 90% dos novos casos anuais.

No Brasil, o principal agente etiológico da leishmaniose visceral é a *Leishmania chagasi* (*L. Chagasi*), a transmissão ocorre através de dois hospedeiros, sendo um vetor conhecido como flebotomídeos, sendo o *Lutzomyia longipalpis* (*L. longipalpis*) representante no Brasil, contudo recentemente no Mato Grosso do Sul verifica-se a presença da *Lutzomyia cruzi*. Neste país possui outros possíveis vetores da *Leishmania chagasi*, sendo a *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia whitmani*. O aumento dos casos também está relacionado à urbanização da doença, pois os reservatórios naturais têm sido encontrados em áreas urbanas como os roedores, marsupiais e cachorro do mato (GALATI et al., 1997)

No Brasil, a *L. longipalpis* popularmente é conhecido como tatuquiras, birigui ou mosquito-palha. Possui como seu habitat, ambientes ricos em matéria orgânica vegetal ou animal em decomposição, cavernas, rochas (COSTA, 2011). Os flebotomos são pequenos insetos, medindo de 1-3 mm de comprimento, seu corpo é revestido por pelos e de cor clara, de fácil reconhecimento ao voar em pequenos saltos e posar com as asas entreabertas. Segundo Dantas Torres et al. (2012), o flebótomo, na fase adulta, se desenvolve em diversos ambientes. O macho e a fêmea necessitam de carboidratos para se desenvolverem,

porém, a fêmea alimenta-se de sangue para que seus ovos desenvolvam (Figura 1).

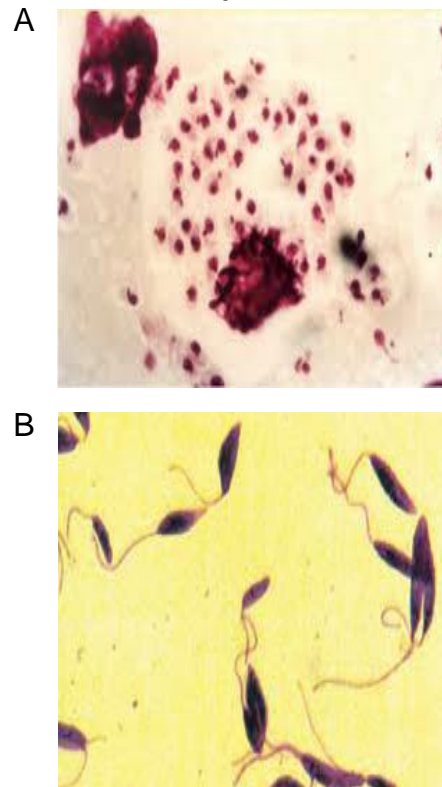
Figura 1. Fêmea de flebotomíneo adulta engorgitada.



Fonte: Extraído de Ministério da Saúde, s.d.

O homem, mamíferos domésticos ou silvestres são hospedeiros vertebrados da *L. chagasi*. O flebotomíneo ao realizar o repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado infectado, ingere macrófagos parasitados na forma amastigote (Figura 2 A) de *Leishmania sp.* Sequentemente, estas sofrem divisão binária, multiplicam-se e ocorre diferenciação para as formas paramastigotas, habitando a faringe e o esôfago do vetor, permanecendo aderidas ao epitélio pelo flagelo. Ocorre diferenciação para formas paramastigotas metacíclicas, sendo está a forma infectante. O flebótomo infectado ao picar o novo hospedeiro, inocula as formas promastigotas (Figura 2 B) na circulação sanguínea. As formas infectantes são liberadas da epiderme do hospedeiro e no interior dos macrófagos diferenciam-se em formas amastigotas, que se multiplicam por divisão binária. Assim os macrófagos, repletos de amastigotas são desvitalizados e se rompem liberando essas formas, no qual serão fagocitadas por um processo contínuo pelos macrófagos, ocorrendo então a disseminação linfática e hematogênica para outros tecidos. Após este processo, nas primeiras horas, a infecção é disseminada para o baço, medula óssea e linfonodos (IKEDA-GARCIA; MARCONDES, 2007).

Figura 2. Formas amastigotas (A) e promastigotas (B) de *Leishmania sp.*



Fonte: Extraído de Ministério da Saúde. s.d.

Os animais portadores da LVC podem apresentar sinais clínicos a partir do terceiro mês até sete anos após a infecção. Nos locais de produção de anticorpos e linfócitos B ocorre proliferação de plasmócitos, histiócitos e macrófagos que resultam em linfadenomegalia, esplenomegalia e hiperglobulinemia. As regiões de linfócitos T nos órgãos linfoides tornam-se diminuídas. Tais fatos justificam a LVC como uma doença crônica (SALZO, 2008).

Durante a fase aguda, o animal portador da LVC pode apresentar linfadenomegalia generalizada, prostração, febre, e não possui lesões na pele. Durante a fase crônica o animal apresenta linfadenomegalia, caquexia e sinais específicos relacionado ao órgão acometido. Os cães desenvolvem doença visceral ou sistêmica e grande maioria tem envolvimento cutâneo devido à ação da forma infectante, a amastigota provoca destruição

celular, diminuindo a capacidade fagocitária provocando aumento na permeabilidade vascular causando inflamação, aumento de imuno complexos e consequentemente o animal apresenta mais sinais e patologias. Os sinais dermatológicos observados são: dermatite seboreia, cancro, alopecia périorbital, hiperqueratose, linfonodos reativos, pelagem seca e quebradiça, onicogrifose, alopecia e úlceras de extremidades. Os sinais sistêmicos observados são: hemorragias, trombocitopenia, hemólises, anemia, hepato-esplenomegalia, paresias, convulsões, encefalites, gastrite, enterite, uveíte, hifema, blefarite, glaucoma, poliartrite, polimiosite, claudicação e atrofia muscular (RIBEIRO, 2016; LEISHVET, 2018).

MARCONDES et al. (2013) apontam que animais ao apresentar poliúria e polidipsia podem indicar uma lesão renal como a glomerulonefrite e nefrite intersticial, e consequentemente uma insuficiência renal, sendo esta a principal causa da morte de animais positivos para Leishmaniose.

A anemia é constantemente presente nos exames hematológicos de animais com LVC, geralmente grave e não regenerativa.

A imunossupressão causada pela leishmaniose pode promover a ocorrência de infecções oportunistas concomitantes, tais como piodermite, malasseziose, dermatofitoses e demodicose. Conseqüentemente, o quadro clínico pode ser complicado. Co-infecções com *Ehrlichia canis*, *Babesia* sp., *Dirofilaria immitis*, *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* são comuns quando a infecção por *Leishmania* ocorre em regiões onde estes organismos também são endêmicos (MARCONDES, 2013, p 08).

Os sinais dermatológicos manifestam-se em 50 a 90% dos cães infectados, inicialmente observa-se uma dermatite esfoliativa com escamas farináceas na

região da cabeça podendo se estender por todo corpo do animal, sendo está a principal manifestação cutânea em cães com LVC na qual pode prosseguir para hiperqueratose naso-digital, áreas de alopecia e hipotricose. Nódulos e úlceras podem surgir no focinho e orelhas com a progressão da doença. Mesmo que o animal apresente somente lesões cutâneas o mesmo será considerado portador com envolvimento visceral, pois o parasita é disseminado por todo o organismo antes de surgir lesões cutâneas (SCOTT et al., 2001 *apud* BANETH, 2006 *apud* SALZO, 2008).

Em casos mais graves o animal pode apresentar sinais neurológicos e alterações em pares de nervos cranianos. Isso ocorre devido à quantidade de antígenos de *Leishmania* sp. e imunoglobulinas depositadas no sistema nervoso central (MARCONDES et al., 2013).

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser realizado, visto à variedade de sinais comuns a outras patologias que o animal pode apresentar, como por exemplo a babesiose, erliquiose e infecções oportunistas. Para confirmação da LVC, pode-se realizar exames parasitológicos, sorológicos e moleculares. O exame parasitológico apresenta papel fundamental para diagnóstico, onde pode-se observar as formas amastigotas da *Leishmania* em esfregaços dos linfonodos, medula óssea, aspirado esplênico, biópsia hepática e esfregaços sanguíneos. Em clínicas veterinárias a técnica mais comumente utilizada é a citologia aspirativa, devido a fácil execução. Em impressões citológicas de tecido abaixo de crostas e escamas cutâneas também é possível observar os parasitas. Ao realizar a punção biópsia aspirativa (PBA) da área superior do focinho, linfonodo, baço ou medula óssea de animais positivos para LVC é possível observar formas amastigotas, ovoide ou esférica, com núcleo arredondado e cinetoplasto alongado. Em animais assintomáticos estes exames podem apresentar falso

negativo, onde há pouca presença de formas amastigotas. Contudo, afirmam que o uso da imunohistoquímica, sendo esta uma técnica sensível e específica, capaz de detectar o antígeno de *Leishmania sp* nos tecidos, onde imunoglobulinas conjugadas a enzimas, são utilizadas para identificar o antígeno em cortes histológicos parafinados ou congelados e em exames citológicos (DANTAS TORRES, 2009; RIBEIRO et al., 2013; PAZ et al., 2018)

Muitas vezes, é possível identificar formas amastigotas no líquido sinovial, principalmente em animais positivos para LVC que apresentem o quadro de poliartrite devido ao depósito do parasita nas articulações (MARCONDES et al., 2013).

A detecção de anticorpos anti-*Leishmania sp* circulantes constitui-se em um instrumento essencial para o diagnóstico da LVC. Animais doentes desenvolvem principalmente uma resposta imune humoral e produzem altos títulos de imunoglobulinas G (IgG), no entanto cães assintomáticos podem desenvolver uma resposta imune basicamente celular e não apresentar soroconversão, o que dificulta sobremaneira o diagnóstico destes animais. Um título de anticorpos elevado irá confirmar a presença da doença, enquanto um título baixo exige a realização de outros procedimentos diagnósticos. Considera-se elevado o título quatro vezes acima do ponto de corte da reação. A soroconversão ocorre entre cinco meses e dois anos após a infecção. Os testes sorológicos devem ser interpretados com cautela, uma vez que não são 100% sensíveis e falham em detectar cães infectados no período pré-patente e antes da soroconversão, cães que jamais farão soroconversão e cães soropositivos que se convertem em soronegativos mas ainda permanecem infectados (MARCONDES, 2013, p 12).

Os testes sorológicos mais utilizados são o de imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA). A técnica de imunocromatografia pode

ser utilizada tanto para diagnóstico em humanos quanto em animais, geralmente utilizando como antígenos proteínas recombinantes, fácil de realizar e com diagnóstico rápido. Contudo possuem desvantagens devido a soroconversão que pode acontecer a partir do quarto mês de infecção até dois anos após infecção, outra ressalva são as reações cruzadas com outras patologias como a doença de chagas, babesiose, erlichiose, toxoplasmose, neosporose, animais no cio e lactentes que tendem a apresentar falso positivo para leishmaniose no teste (MARCONDES et al., 2013; SOLANO-GALLEGO et al., 2011; RIBEIRO et al., 2013).

A partir de 1980, várias técnicas biologia molecular foram realizados para detectar o parasito do gênero *Leishmania*. Conduzido pela reação em cadeia da polimerase (PCR) que amplifica os oligonucleotídeos que formam uma sequência conhecida do parasito, realizado através da coleta de sangue total, é uma técnica menos invasiva, contudo a sensibilidade é menor ao ser comparada com técnicas que utilizam outros tecidos. Existe uma nova técnica, a PCR em tempo real, na qual realiza monitoramento constata da amplificação do DNA do parasito, permitindo a quantificação parasitária em diferentes amostras.

No Brasil, o tratamento da leishmaniose canina foi proibido no dia 11 de julho de 2008, onde o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) junto ao Ministério da Saúde (MS) publicaram uma portaria proibindo o uso de medicamento humano ou produtos não registrados para tratar a LVC. Até o momento no país não havia produto registrado para tratamento do mesmo ou esquema terapêutico comprovando a eficácia no tratamento de cães, portanto, evitar a seleção de parasitas resistentes aos medicamentos disponíveis para tratamento da leishmaniose humana. Os animais que testavam positivo para LVC eram eutanasiados.

Segundo Salzo (2008), a leishmaniose canina é resistente ao tratamento, são poucos os animais que apresentam cura parasitológica, e as recidivas são frequentes. Existem drogas que são indicadas para o tratamento da doença, associação de antimoniato de n-metilglucamina e alopurinol, anfotericina b, penicilina, aminosidina, miltefosina, etc. Para tratamento da leishmaniose humana é indicado o antimoniato de metilglucamina.

Afirmou Ribeiro (2007) que o antimoniato de n-metilglucamina bloqueia o mecanismo do parasita pela inibição da enzima fosfofrutoquinase, enzima chave da gluconeogênese, matando o parasita. Mesmo diante de sua eficácia, no Brasil, este medicamento não é liberado para tratamento de leishmaniose em animais desde o 2004 pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) por ser exclusivamente distribuído pelo Ministério da Saúde (MS) de acordo com o decreto (nº. 299/2004; BRASIL, 2004b).

Segundo o Ministério da Saúde, as medidas preconizadas para interromper a cadeia de transmissão são realizar diagnóstico precoce e tratamento dos humanos, reduzir o contato com o vetor, identificar os reservatórios domésticos e eliminá-los, caso não ocorra tratamento adequado, visto que, cerca de 60% dos cães positivos são assintomáticos e estes animais apresentam a forma amastigota circulante nos tecidos e pele. Aumentar as medidas de prevenção com relação ao ser humano como o uso de telas nas janelas, uso de repelentes. As medidas tomadas com relação ao vetor são medidas ambientais, no qual envolve a limpeza do ambiente e medidas que estão relacionadas diretamente à população de cães com o controle populacional de cães errantes, uso de telas em canis, uso de pour on repelentes ou coleiras, citronela seja em óleos ou plantas e uso da vacina anti-leishmaniose visceral canina (RIBEIRO, 2007). Existe uma vacina disponível e que é comercializada em todo o mundo, atuando como método

preventivo e em alguns estudos apontam seu uso para tratamento da doença.

Atualmente a Leish-Tec® é a única vacina anti-LVC licenciada pelas autoridades brasileiras de saúde pública, para a venda e administração por médicos veterinários, restrito ao uso individual. No entanto, para demonstrar de forma inequívoca a sua eficácia e potencial como uma medida adicional de controle, um teste de campo de fase III foi exigido pelo Ministério da Saúde do Brasil (REGINA, 2015, p 32).

No ano de 2013, foi aprovado pelo MAPA e MS, um estudo para comprovar a eficácia terapêutica da Miltefosina (Milteforan®) em cães infectados pela LVC. Este medicamento foi lançado no mercado europeu no ano de 2007, pelo Laboratório Virbac S.A com a indicação de uso exclusivo para tratamento em cães com leishmaniose visceral, subjugando a indicação da eutanásia antes indicada (SANTOS, 2016).

O Milteforan® permite controlar a doença e mesmo diante de sua eficácia, deve-se adotar medidas para evitar o contato do flebótomo com o cão. A miltefosina tem sua estrutura similar aos materiais metabolizados pelo parasita. Atua como inibidor de síntese e bloqueia a sinalização da membrana celular do protozoário, induzindo a morte celular por apoptose. O mesmo inibe a biossíntese dos receptores glicosil fosfadil-inositol (GPI) sendo esta, a molécula chave para que as formas amastigotas da *Leishmania sp* possa sobreviver dentro da célula do hospedeiro (MIRÓ et al., 2009; VIRBAC, 2019).

A miltefosina pode ser associada com o alopurinol, uma droga leishmaniosstática, ao ser incorporada pela forma amastigota sofre transformação se tornando tóxica e destruindo o parasita, sendo o alopurinol uma droga de uso contínuo. A domperidona nesse tratamento atua como imunomodulador aumentando o número de neutrófilos e/ou

glicocorticóides como a prednisona, que também é um imunomodulador diminui as globulinas e aumentam o número de plaquetas (LARSSON; LUCAS, 2016).

Segundo a Virbac (2019), a dose utilizada do Milteforan® é de 2mg/kg por dia, o equivalente a 1mL/10kg (20mg/mL), durante vinte e oito dias, administrados junto às refeições. Resultados mostraram eficiência na redução da carga parasitária em variados tecidos e apresenta baixa toxicidade.

Faz-se necessário o tratamento de acordo com a sintomatologia clínica, levando em consideração a insuficiência renal, normalmente presente na maioria dos casos, sendo necessário realizar fluidoterapia para reestabelecer os parâmetros hidroeletrólitos (ANDRADE et al., 2011).

Mesmo diante de sua eficácia, o tratamento não foi estabelecido como medida de saúde pública, visto que seu custo é elevado. A leishmaniose é uma doença progressiva onde pode ocasionar a morte do animal, em situações que os mesmos não recebem tratamento adequado devem ser submetidos à eutanásia (MACHADO, 2018).

No Brasil, médicos veterinários seguem as linhas de tratamento impostas pela Brasileish e Leishvet. A Brasileish junto às autoridades sanitárias discute os melhores métodos de diagnóstico, tratamento, medidas preventivas, estabelecem recomendações reconhecidas as nível nacional e internacional, além de estudar, elaborar e executar trabalhos de pesquisa relacionado ao manejo da doença nos animais. No ano de 2005, médicos veterinários e instituições acadêmicas de diferentes países fundaram uma associação na Espanha, a Leishvet, a qual fornece à profissionais, pesquisadores, estudantes e autoridades de saúde humana o estadiamento e manutenção da leishmaniose visceral canina, através da criação das *Guidelines on canine leishmaniosis* e *Guidelines on feline leishmaniosis*, que são realizadas através de

estudo científico e reconhecidas a níveis mundial. Para animais com as funções renais acometidas, o tratamento é realizado com base nas alterações renais que segue orientações e um estadiamento imposto pela IRIS (*International Renal Interest Society*), uma *guideline* de tratamento de insuficiência renal (BRASILEIH, 2018; LEISHVET, 2018).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose visceral canina é considerada uma zoonose, causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, os cães infectados podem apresentar sinais clínicos ou serem assintomáticos, contudo, ainda serão portadores da doença na forma amastigota, que está presente na circulação sanguínea. Dividida em dois grupos devidos às variedades de sinais que podem ser tegumentares ou viscerais. O diagnóstico clínico é difícil de realizar devido à gama de sinais que não é patognomônico da doença, o mesmo pode ser realizado através dos testes sorológicos como ELISA, RIFI, PCR e outros. No Brasil o tratamento é realizado com base na proposta realizada pela Brasileish e Leishvet através das guidelines, e também é realizado o tratamento sintomático, atualmente existem medicamentos leishmanicidas e leishmanioestáticos no mercado, porém devido ao seu custo elevado, o tratamento não é estabelecido como medida de saúde pública. É uma doença progressiva podendo ocasionar a morte do animal. Em casos, onde os animais não recebem o tratamento adequado, devem ser submetidos à eutanásia.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, H. M. et al. Evaluation of miltefosine for the treatment of dogs naturally infected with *L. infantum* (=L. chagasi) in Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 181, n. 2-4, p. 83-90, 2011.

- CAMARGO, J. B. et al. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. *Clínica Veterinária, São Paulo*, v. 12, n. 71, p. 86-92, 2007.
- COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011.
- FEITOSA, M. M. et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). *Clínica Veterinária, São Paulo*, v. 5, n. 28, p. 36-44, 2000.
- IKEDA-GARCIA, F. A.; MARCONDES, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. *Clínica Veterinária, São Paulo*, v. 12, n. 71, p. 34-42, 2007.
- LARSSON, C. E.; LUCAS, R. *Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária*. São Caetano do Sul: Interbook, p. 313-344, 2016.
- LEISHVET, 2018. Disponível em: <http://www.leishvet.org>. Acesso em: 10 set. 2020.
- MACHADO, R. C. F. M. V. Defende o Cumprimento de Portaria Interministerial que Normatiza o tratamento da Leishmaniose. 2018. Disponível em: <http://portal.cfmv.gov.br/noticia/index/id/5619/secao/6> Acesso em: 15 de Mar. 2020
- MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, NOTA TÉCNICA Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. PROCESSO Nº 21000.042544/2016-94
- MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. A. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 120p.
- MIRÓ, G. et al. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. *Vet Dermatol*. 2009 . Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/20178476>DOI:10.1111/j.1365-3164.2009.00824.x. Acesso em: 20 de ago. de 2020.
- NOGUEIRA, F. S. Avaliação Clínico-Laboratorial de cães naturalmente infectados por Leishmaniose Visceral, submetidos à terapia com Anfotericina B. [Tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2007.
- REY, L. *Bases da Parasitologia Médica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2011.
- RIBEIRO, V. M. Leishmanioses. In: Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais; De Nardi AB, Roza MR, organizadores. *PROMOVET Pequenos Animais: Programa de Atualização em Medicina Veterinária: Ciclo 1*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2016.p.107-50. (Sistema de Educação Continuada a Distância; v.3).
- RIBEIRO, V. M. Leishmaniose visceral canina: aspectos de tratamento e controle. *Clínica Veterinária, São Paulo*, v. 12, n. 71, p. 66-76, 2007.
- SALZO, P. S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. *Nosso clínico, São Paulo*, v. 11, n. 63, p. 30-34, 2008.

SERRANO, A. C. M. et al. Leishmaniose em felino na zona urbana de Araçatuba, SP – relato de caso. Clínica Veterinária, São Paulo, v. 13, n. 76, p. 36-40, 2008.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites &

Vectors. v. 4, p. 86, 20 maio 2011.

ZORZETTO, R. Uma doença anunciada. Infecção letal causada por parasita de uma só célula, a leishmaniose visceral avança sobre as cidades brasileiras. Pesquisa Fapesp, São Paulo, v. 151, p. 47-51, 2008.