

INEFICÁCIA DA EUTANÁSIA PARA O CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

Samara Grange dos Santos¹; 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 (LVC) é uma doença endêmica no Brasil, tendo importância na saúde pública por ser uma zoonose. Na LVC a *Leishmania infantum* é a espécie mais encontrada nos países da América. Os principais vetores da LVC são os flebotomíneos *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* que fazem parte da Família *Psychodidae*, Subfamília *Phlebotominae* e Gênero: *Lutzomyia*. O *Canis Lupus familiares* é o principal reservatório. A transmissão se dá pela picada de artrópodes dípteros fêmeas, da família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, gênero *Phlebotomus*, na Europa e *Lutzomyia*, na América, infectados. Pode utilizar exames laboratoriais, parasitológico e sorológicos em forma de diagnóstico da doença. O tratamento com a miltefosina foi liberado no ano de 2016. Métodos profiláticos são indispensáveis em áreas endêmicas, a vacina, colares repelentes e repelentes tópicos são indicados para combater a doença. Comprovado que a eutanásia não é eficiente para o controle da LV.

PALAVRAS-CHAVE: *Canis Lupus familiaris*; leishmaniose; diagnóstico; tratamento; eutanásia; profilaxia.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é classificada como uma doença endêmica, tanto no Brasil e no mundo, e tem grande relevância na saúde pública por ser uma zoonose frequente. A LVC está entre as seis endemias com importância prioritária no mundo de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2014). Na América Latina, a doença foi descrita em doze países, 90% dos casos ocorreram no Brasil, ocorrendo também em outros continentes como Ásia, Europa, Oriente Médio, África e Américas (BRASIL, 2016).

Em 1882, Cunningham fez a primeira observação do parasita na Índia. Em 1903, Willian Leishman e Charles Donovan descreveram o agente etiológico, e realizaram o primeiro registro da doença em seres humanos. Em 1908, foi

descrito pela primeira vez o parasito em cães, ressaltando a possibilidade de estes serem os principais reservatórios da patologia. Mas, somente no ano de 1913, descobriu-se que a transmissão da doença ocorria pela picada de flebotomíneo constituindo-se como vetor responsável.

No Brasil, o primeiro relato da doença ocorreu em 1934, quando Penna examinou 47.000 lâminas feitas com material colhido no Norte e no Nordeste do país negativas para febre amarela, o patologista encontrou protozoários do gênero *Leishmania*, em 41 lâminas. O primeiro caso in vivo foi descrito por Evandro Chagas (1936) (NEVES, 2000). A doença é encontrada nas cinco regiões brasileiras sendo a maior concentração no Nordeste, depois pelas regiões Norte, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (BRASIL, 2010). No ano de 2000, a leishmaniose tinha uma particularidade

eminentemente rural, segue se adequando a centros urbanos (BRASIL, 2016).

O objetivo deste trabalho descrever a leishmaniose visceral canina e a ineficácia da eutanásia para o controle da saúde pública sendo eu há tratamento e métodos profiláticos.

Para a realização desse trabalho foi selecionado diversos artigos com o mesmo tema, assim elaborando esse artigo com base nos trabalhos selecionados.

2 LEISHMANIOSE VICERAL CANINA

O agente etiológico da leishmaniose visceral canina exhibe a seguinte classificação taxonômica, reino – Protista, sub-reino – Protozoa, filo – Sarcomastigophora, sub-filo – Mastigophora, classe – Zoomastigophorea, ordem – Kinetoplastida, sub-ordem – Trypanosomatina, família – Trypanosomatidae, gênero – *Leishmania* e subgêneros – *Leishmania* e *Viannia* (BRASIL, 2006; REY, 2011).

Na LVC, a *L. infantum* é a espécie mais encontrada nos países da América, nos continentes, europeu, asiático e africano, a *L. infantum* e a *L. donovani* são consideradas endêmicas. Foram realizados testes bioquímicos e pode concluir a similaridade com a *L. infantum* com a *L. chagasi*, comprovando serem as mesmas (BRASIL, 2006; SILVA et al., 2018).

A forma amastigota apresenta um padrão oval, esférico ou fusiforme, tendo de 2,5-6 µm de comprimento e de largura entre 1,5-3 µm, não possui flagelo livre, núcleo grande e arredondado e o cinetoplasto há um formato de bastonete (GREENE, 2015). O parasita em sua forma promastigota é alongado, com duas extremidades afiliadas, o cinetoplasto possui forma de bastão e é localizado perto do flagelo que é livre e longo. Suas dimensões são de 14-20 µm de comprimento e de largura 1,5-4 µm, e seu flagelo com cerca de 30 µm (ORYAN; AKBARI, 2016).

A forma amastigota e a

promastigota multiplicam-se por fissão binária. A forma promastigota se multiplica no intestino do vetor, a amastigota, no momento em que penetra as células do sistema fagocítico mononuclear, se multiplica até delivar essas células e infectam outras, alcançando todo o organismo (GREENE, 2015).

Em 2014, a Organização Mundial da Saúde colocou o cão como o principal reservatório doméstico. Sendo os principais vetores da LVC são os flebotomíneos *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* que fazem parte da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae e gênero *Lutzomyia* (WHO, 2014). A espécie *Lutzomyia longipalpis* é de maior incidência no Brasil, podendo ser encontrada nas cinco regiões geográficas do país. O *Lutzomyia cruzi* foi detectado apenas no estado de Mato Grosso do Sul, localizado na região centro-oeste (BRASIL, 2010).

São conhecidos popularmente por mosquito palha, birigui, cangalhinha e tatuquiras (BRASIL, 2014; SOUZA, 2014). O vetor porta como principais características morfológicas: asas longas, aveludadas, olhos grandes, cabeça direcionada para baixo, cavidade oral comprida, é de tamanho pequeno, com aproximadamente 1-3 mm de comprimento, o corpo é de coloração cor de palha ou castanho claro, e coberto de pelos. Tem um hábito comportamental de voar em saltos e ao pousar as asas não se cruzam sobre o dorso, permanecendo com as asas entreabertas e levantadas (DANTAS TORRES et al., 2012).

O vetor vive preferencialmente em nível de sol, em lugares próximos a vegetação em raízes e troncos de árvores, e em abrigos de animais. Crescem em locais com a umidade superiores a 80%, temperatura entre 20-30°C com pouca luz, sem ventilação, os machos e fêmeas são fitófagos, os quais precisam de matéria orgânica para alimentar-se, somente as fêmeas possuem como hábito alimentar a hematofagia, para completar a maturação folicular ovariana (FRANÇA-

SILVA et al., 2005).

O ciclo de vida completo é constituído quatro fases ovo, larva, pupa e adulto, tendo uma vida curta de 30 dias (NOVO, 2011). As formas adultas são habitadas e se adaptam ao ambiente domiciliar, isso explica o fato de o cão ser mais suscetível a infecção, associando a sua vida livre, os mesmos têm hábito crepuscular e noturna. (BRASIL, 2010). A saliva do vetor contém o parasito, possui elementos anti-inflamatórios, imunomoduladores e anticoagulantes, assim desencadeando a infecção no hospedeiro (ROSYPAL; ZAJAC; LINDSAY, 2003; BRAZIL, 2013).

O cão (*Canis Lupus familiares*) é considerado como o principal reservatório. Um dos fatores da expansão da LVC é devido não ter controle populacional dos cães nos ambientes urbanos, outro fator é a migração dos cães infectados, intensificando a disseminação da doença. As mudanças climáticas, saneamento precário somado a pobreza social agilizam a disseminação geográfica dos focos de infecção (COUTINHO; LINARDI, 2007).

A principal forma de transmissão do parasito para o hospedeiro mamífero é pela picada de artrópodes, dípteros fêmeas, da família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*, gênero *Phlebotomus* (Europa) e *Lutzomyia* (América) infectados (NOGUEIRA, 2016). O vetor ingere o sangue de um mamífero infectado e ingere macrófagos parasitados pela forma amastigota, o parasita irá se reproduzir, colonizar o esôfago e a faringe do vetor. A infecção do hospedeiro vertebrado acontece quando as formas promastigotas são transmitidas pelas fêmeas do vetor durante o repasto sanguíneo (MICHALICK, 2004; Rey, 1991). Dentro do tubo digestivo dos insetos ocorre a transformação na forma infectante, promastigotas assim dando início novamente ao ciclo de transmissão (ALVARJ, 2012).

A transmissão não ocorre de forma direta, animal para animal ou homem para homem. Seu acontecimento é

permitido enquanto houver parasitismo no sangue periférico do reservatório, portanto quando o animal faz o tratamento, a carga parasitária diminui, as chances de transmissão são reduzidas (CORTES et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2016)

Outras vias de transmissão podem ser por transfusão sanguínea, transplacentária e a transmissão venérea (BOGGIATO et al., 2011). As transmissões iatrogênicas são quando se realiza a transfusão sanguínea com sangue contaminado (SHERDING, 2006). Estudos estão sugerindo que a transmissão também se pode dar mediante os ectoparasitas como carrapatos e pulgas, porém não foi comprovado se eles são de fato vetores capacitados (COUTINHO; LINARDI, 2007; DANTAS-TORRES, 2011).

Quando ocorre a transmissão o protozoário chega à circulação sanguínea e a partir disso dá-se início a disseminação do microrganismo para todo organismo do animal. As formas parasitárias têm um mecanismo próprios para suportarem a lise e sua ativação é feita pelo sistema complemento. A *Leishmania sp.* Possui a capacidade de sobreviver as repostas imunológicas dos hospedeiros e, além disso são capazes de penetrar em macrófagos através do controle que exerce sobre os receptores celulares (MONTALVO et al., 2012).

A LV é uma patologia de caráter sistêmico e crônico, acometendo tecidos cutâneos e vísceras. Os cães que são considerados assintomáticos, demonstram mais de um sinal clínico, sendo o período de incubação entre três meses e sete anos após infecção (FREITAS, 2012). Em cães sintomáticos observa-se linfadenomegalia, emagrecimento progressivo, hepatoesplenomegalia, onicogribose, lesões cutâneas, conjuntivite, hiperqueratose e alopecias (ALMEIDA et al., 2005).

Muller (2001) descreveu que a dermatite esfoliativa com descamação é a mais comum entre as alterações dermatológicas, podendo apresentar de forma generalizada, porém geralmente é mais

comum na cabeça, orelhas e extremidades. As hiperqueratoses nasodigital com hipotricose ou alopecia no local, também são incluídas. A onicogribose, dermatite ulcerativa, paroníquia, dermatite pustular estéril, despigmentação nasal com erosões e ulcerações, dermatite nodular e piodermite bacteriana secundária.

Dentro da LVC, existem alterações sistêmicas além das dermatológicas. A hepatomegalia, linfadenopatia, esplenomegalia, linfadenopatia generalizada, uveíte, conjuntivite, blefarite, pneumonia intersticial, rinite, poliartrite neutrofílica e glomerulonefrite. A partir dessas alterações sistêmicas, surgem sinais clínicos como secreção ocular, tosse, epistaxe, poliúria ou polidipsia, icterícia, letargia, apatia, febre, vômito, diarreia e melena (DUARTE, 1986; SHERDING, 2006; LAPPIN, 2009).

Os exames laboratoriais são indispensáveis para esquematizar um painel hematológico do animal infectado e acompanhar o estadiamento da doença. O hemograma mostra as referências dos eritrócitos, trombócitos e leucócitos, o perfil bioquímico expressa os valores das enzimas hepáticas e renais, a urinálise contendo proteinúria, hematuria, baixa ou alta densidade urinária, são ferramentas úteis para a avaliação clínica, porém não são capazes de ofertar um diagnóstico conclusivo. Para diagnosticar a LVC existe várias formas, dentre as mais utilizados são os exames moleculares, parasitológicos e sorológicos (FARIA; ANDRADE, 2012; BRASIL, 2014).

Através da portaria Interministerial nº 1.426 de 11 de junho de 2008, foi proibido o tratamento de cães positivos para leishmaniose com o uso de medicamentos humanos ou outros medicamentos que não possuem registros pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). A partir dessa suposição foi criado um medicamento pela Virbac o Milteforan® sendo licenciados pelo MAPA (nota técnica conjunta nº 001/2016 - MAPA) com o intuito de tratar a LVC,

estando dentro dos regulamentos necessários para efetuar sua função (GATTI et al., 2018).

A justificativa pela qual não é permitindo o uso de medicamentos humanos para tratar animais infectados, é uma possível resistência dos protozoários devido ao uso contínuo. Alguns países em que o tratamento com medicamentos de utilização humana é autorizado, os mais utilizados são o alopurinol, os antimonias pentavalentes, aminosidina, anfotericina B e a miltefosina (LARSSON; LUCAS, 2016).

O Milteforan® é a droga que possibilita o controle da doença, evitando a progressão. O uso dessa droga é considerado eficaz, porém deve-se associar medidas de prevenção a picada do flebotômico com o cão, assim diminuindo as chances do animal se infectar novamente. A miltefosina é o princípio ativo do Milteforan® ela é caracterizada pois possui uma similaridade da sua estrutura com os materiais que o parasito metaboliza. O mecanismo de ação da miltefosina é dado pela inibição da produção e o bloqueio da sinalização da membrana celular do protozoário, causando a morte celular por apoptose (MIRÓ et al., 2009; VIRBAC, 2019).

Há vários métodos de prevenção para evitar a disseminação da leishmaniose na população canina. A vacinação irá prover uma proteção para os cães contra as picadas dos flebotômicos, colares repelentes que estão no mercado (Scalibor®, leevre®, seresto®), e repelentes tópicos também são indicados na prevenção contra o flebotômico. A eliminação de animais soropositivos pelo meio de eutanásia que ainda é permitido e o tratamento terapêutico dos animais soropositivos também é método de controle e prevenção da LVC (AIT-ODHIA et al., 2012).

No sistema saúde-doença, as sociedades sofreram diferentes situações ambientais, que necessitam adaptações biológicas e culturais em seguidas

transições históricas que contribuem para a exposição de agentes infecciosos que favorece, para emergências de doenças parasitárias. Quando o ser humano começou a domesticar animais com consequência aumentou a notificação entre agravos entre populações humanas, devido as pessoas trazerem para perto animais tanto para convívio tanto para consumo, fez com que a vigilância sanitária realizava medidas que seria base para os primeiros esforços direcionados à saúde (HARDT; FERNANDES; ARANDA; VEIRA, 2011).

Países como Itália, França, Rússia e algumas cidades da Argentina como Buenos Aires, Rosário, Quilmes e Almirante Brown, na Espanha cidades como Barcelona e Málaga vetaram a eutanásia de animais como política pública de saúde e aderiram o esquema de controle de natalidade. Sendo a eutanásia somente permitida em caso de pacientes incuráveis ou casos de periculosidade. Os animais de ruas encontrados são recolhidos vacinados e castrados. Na Argentina os animais resgatados de rua são encaminhados à adoção e a Itália devolve os animais para a sociedade da qual foram resgatados (VANICE, 2014; COSTA, 2011).

O descarte de cães como método de controle da Leishmaniose Visceral Humana, aconteceu pela primeira vez na Palestina, China e da Ásia Central repúblicas da então União Soviética. Destacando a China em 1970, que tais iniciativas foram incentivadas pelo estado centralizado, como parte da doutrina socialista revolucionária associado ao tratamento em massa de pacientes humanos, controle de vetores no ambiente com diclorodifeniltricloroetano (DDT) (COSTA, 2011; OTRANTO; DANTAS, 2013).

Em 2008, aconteceu um surto da doença na parte ocidental da China, a taxa de incidência da doença aumentou mais de 20 vezes em confrontação com a taxa de incidência média anual. Isto demonstra que a doença nunca foi erradicada, aderindo o método de eutanásia

canina. No Irã, um debate ocorreu sobre a utilização de coleiras impregnadas de deltametrina em nove aldeias, porém após um ano notou-se que a diminuição da LVH não apresentou significativa. Já no Sudão, uma vacina contra a leishmaniose foi testada, o que concedeu a proteção somente em 6%, porém reduziu a incidência do agravo (COSTA, 2011; OTRANTO; DANTAS, 2013; OTRANTO, 2015).

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria MS/GM Nº 1.172, de 15 de junho de 2004, entre outros dispositivos, destacou a competência legal dos municípios brasileiros para conter animais em sua área de circunscrição, mediante a realização de atividades programáticas. Essa responsabilidade é dos municípios, sendo o controle de zoonoses o executor (CENTRO DE CONTROLE DE ZOOSES DA SECRETARIA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, 2003).

A leishmaniose visceral humana é uma doença crônica, de aspecto grave, com um grande potencial fatal para o ser humano, quando não há o tratamento específico e correto. A LVH é ocasionada pela *Leishmania infantum*, que a transmissão ocorre pela picada de fêmeas de flebotomíneos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, o cão doméstico é o principal reservatório. Encontra-se endêmica em cinco continentes, sendo centralizado mais de 90% dos casos mundiais nos seguintes lugares, Bangladesh, Índia, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil (HARDT; FERNANDES, 2009).

Em 2006, os casos que se concentravam no nordeste começaram a ser notificados com mais frequência nas regiões norte, centro-oeste e sudeste do Brasil, isso foi devido a urbanização e alto índice de pobreza (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006).

No Brasil, na década de 1990, aconteceu epidemias em diversas cidades da região Nordeste – São Luís e Aracaju, Norte-Bom Vista e Santarém, Sudeste-Belo Horizonte e Montes Claros e Centro

Oeste- Cuiabá e Campo Grande. Em Minas Gerais nos anos de 2004 a 2008, teve um total de 2.374 casos de Leishmaniose Visceral Canina, isso corresponde a 68% dos casos registrados na região Sudeste e 14% do país (CERBINO; LOUREIRO; NERY, 2009).

A Organização Mundial da Saúde preconiza três medidas principais a destruição do vetor, tratamento dos casos de humanos positivos e eutanásia dos cães soropositivos (SILVA-COSTA, 2007). O poder público não investe o suficiente em educação e conhecimento para a população sobre as formas de prevenção e controle, deixando o foco apenas na eutanásia (MALAQUIAS et al., 2007).

Estudos comprovam que em Araçatuba (SP), a metade das pessoas que dessemossaram seus cães eutanasiados pegaram novos cães logo após (DANTAS-TORRES, 2007; ANDRADE, 2006). Um modelo matemático avançado para avaliar as medidas de controle da Leishmaniose Visceral já mostrou que uma parcela de cães sacrificados é feedback pela população na tentativa de retribuir a perda de seu animal de estimação, o que interfere negativamente o controle por meio da eutanásia de cães positivos (DYE, 1996; JASENS; ROQUE, 2010). Estudo extenso sobre a dinâmica populacional em área endêmica para LV (Jequié/BA) concluiu que a eutanásia de cães positivos não diminui a ocorrência da LVC, mesmo sendo feita com eficiência (MARCONDES et al., 2011).

Há uma hipótese população canina em áreas endêmicas é composta por quatro grupos sendo aqueles que são suscetíveis à doença, os que tornam suscetíveis latentes, os assintomáticos e os infecciosos. Com base nessa realidade estudos comprovam que a retirada de cães soro-positivos pode gerar um efeito inverso com controle da LV. Uma parte desses cães infectados pode nunca acontecer de se transformar em infecciosa, porém esses animais podem ser trocados por cães predispostos à infecção.

Pesquisas mostra que apenas 43% dos cães infectados modifica-se para forma infecciosa (JANSEN; ROQUE, 2010). O cão não é o único agente reservatório, raposas e gambás infectados alimentam-se perto de áreas urbanas, assim facilitam a transmissão do parasita a cães e humanos (JANSEN; ROQUE, 2010).

Um modelo matemático preconiza que os programas de eutanásia falham em virtude da alta incidência de infecção e contágio, da insensibilidade do teste de diagnóstico para constatação de cães infectados e dos atrasos de tempo entre diagnóstico e abate (DYE, 1996). O abate generalizado em cães soropositivos entre 1990 e 1997, revelou que não é a solução para a redução no número de casos humanos (JASEN; ROQUE, 2010).

A estrutura político-institucional vigente segura o Brasil como o único país do mundo com um programa de extermínio de cães para o controle da LV. Uma instância do Poder Executivo Federal institucionaliza ação contrária ao ordenamento jurídico nacional que luta para normatizar os animais como seres de direito. Fica claro no país que o déficit de conhecimento científico na escolha da melhor política de saúde para o controle da doença ou é ignorada ou interpreta mal a ciência (Parecer/CODELEGIS/CONJUR/GABIN/MS/LP N 1243/2009).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LVC é uma doença que está sendo estudada há anos. No início, não havia um tratamento adequado para tratar a LVC, em 2016 foi liberado a miltefosina. Assim não sendo mais a obrigatória a eutanásia. Porém ainda utilizam esse método como forma de controle da doença, mas a ciência comprovou que esse método é inválido, visando a saúde pública. Porém o Estado ainda não derrubou a tese de abater animais soropositivos. Grupos de estudos lutam por essa causa, assim esperando em breve não ser mais utilizado a eutanásia para o controle da

doença.

REFERÊNCIAS

AIT-OU DHIA, K. et al. In vitro susceptibility to antimonials and amphotericin B of *Leishmania infantum* strains isolated from dogs in a region lacking drug selection pressure. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 187, p. 386-393, 2012.

ALMEIDA, M. A. O. et al. Clinical and serological aspects of visceral leishmaniasis in Northeast Brazilian dogs naturally infected with *Leishmania chagasi*. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 127, n. 3/4, p. 227-232, 2005.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. *Trends in parasitology*, v. 22, n. 12, p. 552-557, 2006.

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One*. v. 7, n. 5, 35671, maio, 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035671> Acesso em: 09 abr. 2020.

BOGGIATTO, P. M. Transplacental transmission of *leishmania infantum* as a means for continued disease incidence in north america. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* v. 5, n. 4, e1019, abr. 2011.

BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica, 7a edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Técnica nº 48 /2011. Esclarecimentos sobre o diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral canina utilizado na rede pública de saúde. Brasília, 2011. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_48_2011_diagnostico_lvc_19_9_201_1.pdf>. Acesso em: 16 de mai. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viseral.pdf Acesso em: 23 de maio. de 2020.

CENTRO DE CONTROLE DE ZOONOSES DA SECRETARIA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. Manual de Procedimentos. São Paulo: Centro de Controle de Zoonoses; 2003, 89p.

CERBINO-NETO, J.; LOUREIRO-WERNECK, G.; NERY-COSTA, C.-H. Fatores associados à incidência da leishmaniose visceral em área urbana: um estudo ecológico em Teresina, Piauí, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 7, p. 1543-1551, 2009.

COSTA, C. H. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 44, 232-242, 2011.

CORTES, S. et al. Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 189, n. 2-4, p. 189-196, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712002269> Acesso em: 17 de julho de 2020.

COUTINHO, M. T. Z.; LINARDI, P. M. Can fleas from dogs infected with canine

visceral leishmaniasis transfer the infection to other mammals? *Veterinary Parasitology*, v. 147, p. 320-325, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401707002294> Acesso em: 07 ago. 2020.

DANTAS-TORRES, F. Ticks as vectors of *Leishmania* parasites. *Trends in Parasitology*, v. 27, n. 4, p. 155-159, 2011.

DANTAS-TORRES, F. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Veterinary Parasitology*, New York, v. 149, n. 3-4, p. 139-146, 2007.

DANTAS-TORRES, F. et al. Canine leishmaniasis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in Parasitology*, Oxford, v. 28, n. 12, p. 531-538, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22995719> Acesso em: 11 de abril de 2020.

DUARTE, M. I. S. et al. Interstitial pneumonitis in canine visceral leishmaniasis. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo [online]*, v. 28, n. 6, p. 431-436, 1986.

DYE, C. The logic of visceral leishmaniasis control. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Oakbrook Terrace, v. 55, n. 2, p. 125-130, 1996.

FREITAS, J. C. C. Clinical and laboratory alterations in dogs naturally infected by *Leishmania* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 45, p. 24-29, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000100006 Acesso em: 05 jul. 2020.

GATTI, R. R. et al. Vigilância da leishmaniose visceral canina (LVC). *Guia de*

Orientação Santa Catarina. 2018. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Guia_Basico_de_Orientacao_LVC_2018.pdf Acesso em: 03 jul. 2020.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniasis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. *Veterinary Parasitology*, v. 181, n. 1, p. 23-30, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570192> Acesso em: 15 jun. 2020.

GREENE, C. E. *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

HARDT-GOMES, L.; FERNANDES-DE-MENEZES, R. Diagnóstico de serviços de controle de zoonoses no Estado de São Paulo. *BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online)*, São Paulo, v. 6, n. 72, dez. 2009.

HARDT-GOMES, L.; FERNANDES-DE-MENEZES, R. Diagnóstico de serviços de controle de zoonoses no Estado de São Paulo. *BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online)*, São Paulo, v. 6, n. 72, dez. 2009.

JANSEN, A. M.; ROQUE, A. L. R. Domestic and wild mammalian reservoirs. In: TELLERIA, J.; TI BYARENC, M. (Ed.). *American Trypanosomiasis: chagas disease*. London: Elsevier, p. 249-276, 2010.

LAPPIN, M. R. Infectious diseases. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. *Small animal internal medicine*, St. Mosby Elsevier, 4ª ed., p. 1281-1389, 2009.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. *Tratado de Medicina Externa: Dermatologia Veterinária*. São Caetano do Sul: Interbook, p. 313-344, 2016.

MALAQUIAS, L. C. C. et al. Serological screening confirms the re-emergence of canine leishmaniasis in urban and rural areas in Governador Valadares, Vale do

Rio Doce, Minas Gerais, Brazil. Parasitology research, v. 100, n. 2, p. 233-239, 2007.

MARCONDES, M. et al. Textbook of zoonoses: biology, clinical practice, and public health control. New York: Oxford University Press, 2011.

MICHALICK, M. S. M. Gênero Leishmania. In: NEVES, D. P. Parasitologia Humana, Ed Atheneu, 11^a ed, pg. 41-46, 2004.

MIRÓ, G. et al. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. Veterinary Dermatology, v. 20, n. 5-6, p. 397-404, 2009. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20178476>DOI:10.1111/j.1365-3164.2009.00824.x. Acesso em: 15 de Junho de 2020.

MONTALVO, A. M. et al. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. Revista Cubana de Medicina Tropical, Habana, v. 64, n. 2, 2012. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000200002 Acesso em: 05 de maio de 2020.

MULLER, G. H. et al. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. Saunders, 2001. 6th ed.

NEVES, D. P. et al. Parasitologia Humana. 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

REY, L., 1991. *Parasitologia*. 2^a ed., Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000113&pid=S0102-311X199600040000400012&lng=em> Acesso em: 15 de Junho de 2020.

NOVO, S. P C. Levantamento da fauna

de flebotômíneos, vetores de leishmanioses, na Ilha de Marambaia, município de Mangaratiba, Rio de Janeiro, Brasil. Dissertação [Mestrado] Ciências na área de Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz. Rio de Janeiro, abr. 2011. Disponível em: <<http://phl.iciict.fiocruz.br/cgi-bin/wxis.exe?IsisScript=phl8/003.xis&ci-par=phl8.cip&bool=exp&opc=decorado&exp=PHLEBOTOMUS/PARASITOL&code=&lang=>>>. Acesso em: 30 de maio 2020.

OLIVEIRA, A. M. et al. Dispersal of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of canine and human visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil. Acta Tropica. Volume 164, p. 233-242, dez. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X16301231#bib0330> Acesso em: 11 ago. 2020.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F. The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. Trends in parasitology, v. 29, n. 7, p. 339-345, 2013.

OTRANTO D. et al. "The role of wild canids and felids in spreading parasites to dogs and cats in Europe: Part I: Protozoa and tick-borne agents." Veterinary parasitology, v. 213.1, p. 12-23, 2015.

ORYAN, A.; AKBARI, M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. v. 9, n. 10, p. 925-932, out. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764516301572> Acesso em: 22 maio 2020.

REY, L. Bases da Parasitologia Médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2011.

ROSYPAL, A. C.; ZAJAC, A. M.; LINDSAY, D. S. Canine visceral leishmaniasis and its emergence in the United States.

The Veterinary Clinics Small Animal Practice, v. 33, p. 921-937, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12910750> Acesso em: 12 de S abril. de 2020.

SALZO, P.S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. Nosso clínico, São Paulo, v. 11, n. 63, p. 30-34, 2008.

SARIDOMICHELAKIS, M. N.; KOUTINAS, A. F. Cutaneous involvement in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). Veterinary Dermatology, v 25, n. 2, p. 61-e22, 2014.

SILVA-COSTA, M.-M. Avaliação clínica, parasitológica e da resposta imunológica induzida em cães pela vacinação com o antígeno A2 contra a infecção experimental por *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*. 2007.

SILVA, J. S. et al. Low CXCL13 expression, splenic lymphoid tissue atrophy and germinal center disruption in severe canine visceral leishmaniasis. PLoS One, v. 7, n. 1, e29103, 2012. Disponível em: www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19339 Acesso em: 02 de maio. de 2020.

SOUZA, N. M. P. Avaliação *in vitro* da atividade leishmanicida da 5-Etoxicarbonil-4-(2-hidroxifenil) - 6-metil-3,4-diidropiridin-2(1H)-tione sobre formas adaptativas livres de *Leishmania* (*L.*) *amazonensis* e na infecção experimental. Dissertação

(Mestrado em Patologia Molecular) - Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2014. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/17261> Acesso em: 15 de junho de 2020.

SHERDING, R. G. Toxoplasmosis and other systemic protozoal infections. In: Saunders Manual of Small Animal Practice, 3th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2006.

VANICE-TEIXEIRA ORLANDI. Da eliminação de animais em centros de controle de zoonoses. Revista Brasileira de Direito Animal, v. 6, n. 8, 2014.

VIRBAC. Milteforam: Perguntas e Respostas Mais Frequentes. 2016. Disponível em: https://br.virbac.com/files/live/sites/brpublic/files/contributed/PDFs/AF_FAQ_DIGITAL.pdf Acesso em: 15 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Health Observatory Data – Leishmaniasis [online], 2014. Disponível em: https://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/ Acesso em: 25 maio 2020.

WHO. Leishmaniasis. World Health Organization, Geneva, 2014. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 25 maio 2020.