LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA – RELATO DE CASO

Bárbara Cristina Krüger ¹ Ana Laura Martins Ferreira ², Gabriela Ribeiro da Silva ³

¹ Mestre em Ciências veterinárias pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU),
Médica Veterinária autônoma, Uberlândia-MG, Brasil

² Graduada em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Uberlândia (UFU),
Uberlândia-MG, Brasil

³ Bacharel em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Uberlândia (UFU),
Uberlândia-MG, Brasil – Email de contato: gabirs.05@gmail.com

Recebido em: 15/02/2021 – Aprovado em: 15/03/2021 – Publicado em: 30/03/2021
DOI: 10.18677/EnciBio_2021A10

RESUMO

O agente etiológico da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é um protozoário do gênero *Leishmania spp.* A doença configura-se como uma das mais importantes zoonoses, uma vez que afeta várias espécies de animais e na maioria dos casos é severa e fatal. O cão é considerado como o maior reservatório do protozoário no meio urbano. A transmissão ocorre via picada de flebotomíneos. Os sinais clínicos variam de acordo com a carga protozoária e com a imunidade do hospedeiro. O diagnóstico inclui os testes rápido, parasitológico e sorológico. O tratamento é de alto custo e requer monitoramento constante do médico veterinário, podendo ocorrer recidiva dos sinais clínicos. O presente relato trata-se de um cão macho, sem raça definida, atendido a domicílio no município de Uberlândia, Minas Gerais, o qual após exames laboratoriais foi confirmado com leishmaniose visceral canina.

PALAVRAS-CHAVE: Cão, diagnóstico, transmissão

CANINE VISCERAL LEISHMANIOSIS - CASE REPORT

ABSTRACT

The etiologic agent of Canine Visceral Leishmaniasis (LVC) is a protozoan of the genus *Leishmania spp.* The disease is one of the most important zoonoses, since it affects several species of animals and in most cases it is severe and fatal. The dog is considered to be the largest reservoir of the protozoan in the urban environment and the transmission occurs via the bite of sandflies. The clinical signs vary according to the protozoan load and the host's immunity. The diagnosis includes rapid, parasitological and serological tests. Today's recommended treatment is costly and requires constant monitoring by the veterinarian, and recurrence of clinical signs may occur. The present report is about a male dog, SRD, seen at a private clinic in the city of Uberlândia, Minas Gerais. The present report is a male dog, mixed breed, attended at home in the city of Uberlândia, Minas Gerais, which after laboratory tests was confirmed with canine visceral leishmaniasis.

KEYWORDS: Dog, diagnosis, transmission

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é causada por protozoários do gênero *Leishmania spp.* e transmitida através da picada de flebotomíneos infectados com a sua forma promastigota (ABBIATI et al., 2019).

Solano-Gallego (2011) citam que a *L. infantum* é a de maior importância em se tratando de leishmaniose canina no Brasil. Na medicina veterinária, LVC é uma das zoonoses mais importantes, pois na maioria dos casos a doença é severa e fatal para os cães, além de que, estes ainda podem atuar como reservatórios do protozoário, sendo relacionados com a incidência de casos em humanos (ABRANTES et al., 2018). Por isso, afirma-se que esse reservatório tem um papel fundamental na expansão da enfermidade naquelas regiões consideradas endêmicas (MACHADO et al., 2016).

A doença é considerada crônica e sistêmica, e que acomete múltiplos órgãos, como baço, fígado e medula óssea, e é caracterizada por alterações clínicas muito variáveis, devido à patogenia do protozoário, das diferentes respostas imunológicas desenvolvidas nos hospedeiros e do longo período de incubação, que pode variar de meses a anos (OPS, 2019).

Segundo Pimenta et al. (2013), hospedeiros vertebrados vão se infectar quando fêmeas de flebotomíneos inocularem as formas promastigotas (formas infectantes) durante o repasto sanguíneo. Essas formas infectantes se deslocam para os órgãos linfóides, e provocam a infecção das células do sistema fagocítico mononuclear, como monócitos, histiócitos e macrófagos. Nestas células, estas formas se desenvolvem em amastigotas, que passam a se reproduzir por fissão binária e a romperem a célula hospedeira, expandindo-se pelas vias sanguínea e/ou linfática, dando início a uma reação inflamatória, atraindo mais macrófagos (PIMENTA et al. 2013).

A infecção dos flebotomíneos ocorrerá pela ingestão dessas formas amastigotas durante o repasto de um indivíduo ou animal infectado. Ocorre liberação das formas intracelulares no trato digestivo e diferenciação em formas promastigotas procíclicas, que se reproduzem por divisão binária, e migram para a probóscide do inseto, dando continuidade ao ciclo biológico do parasito (PIMENTA et al., 2013). Para o diagnóstico da leishmaniose, a identificação do parasita constitui requisito básico, e dentre os métodos utilizados para tal, tem-se os métodos sorológicos que apresentam bastante sensibilidade, como o teste de ELISA, imunofluorescência indireta (IFI) e o *Dual Path Platform* (DPP) (SILVA et al., 2016).

Segundo Barata et al. (2005) a *L. chagasi* contém características morfológicas muito semelhantes às demais espécies existentes. Sua forma amastigota pode ser encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear dos vertebrados (marsupiais, procionídeos, edentados, ungulados e primatas), enquanto que a forma promastigota é encontrada no trato digestivo de invertebrados. Esta última é alongada, com um longo flagelo livre, núcleo celular centralizado, e o cinetoplasto encontra-se na extremidade do flagelo (BARATA et al., 2005).

O presente estudo trata-se do relato de um animal que recebeu atendimento domiciliar no município de Uberlândia, e após um achado incomum em exames laboratoriais, foi encaminhado ao Centro de Controle de Zoonoses para que fossem realizados os testes necessários para confirmação da suspeita de LVC. Dado a importância e severidade da enfermidade para a saúde pública, o presente estudo teve como objetivo, além do relato do caso, apontar os aspectos laboratoriais comuns e incomuns da doença bem como as medidas instituídas após a confirmação do resultado.

RELATO DE CASO

No dia 15 de setembro de 2020 foi atendido a domicílio no município de Uberlândia, um cão macho, sem raça definida (SRD), com o nome de Presley, pesando 24 kg. Durante a anamnese o tutor relatou que o animal foi encontrado na rua, resgatado no dia anterior, e que até o momento não havia sido vacinado ou vermifugado.

A queixa principal era de que o cão apresentava um sangramento nasal intermitente e progressivo, além de nódulos na região dorsal do corpo. Por ser um animal resgatado o tutor não tinha muitas informações complementares sobre antecedentes mórbidos.

Ao exame físico, o animal apresentava frequência cardíaca de 124 bpm, frequência respiratória de 44 mpm, temperatura corporal de 37,7 °C, mucosas hipocoradas, esclera congesta, presença de opacidade ocular, epistaxe, presença de ectoparasitas, grau de hidratação adequado, TPC (Tempo de preenchimento capilar) de dois segundos, apatia, escore corporal 1/5, pulso forte e rítmico, auscultação cardiopulmonar com BCNrf (Bulhas cardíacas normorrítmicas normofonéticas), além de muita dor e incômodo à palpação abdominal.

Os exames laboratoriais solicitados pelo clínico responsável foram: hemograma completo e pesquisa de hemoparasitas (tabela 1 e figura 2), perfil bioquímico (CREA [creatinina], PT [proteínas totais], ALT [Alanina aminotransferase], ALB [Albumina], GLOB [globulinas] e relação A:G [albumina:globulinas]) (tabela 2), raspado de pele, urinálise (tabela 3).

TABELA 1 – Valores dos parâmetros hematológicos do animal acima citado e valores de referência para caninos*.

Parâmetros avaliados	Resultados	Valores de referência para cão adulto*
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	2,39	5,5 - 8,5
Hemoglobina (g/dL)	4,7	12 - 18
Hematócrito (%)	14,5	37 - 55
VCM (fL)	60,67	60 - 77
HCM (μg)	19,66	19 - 23
CHCM (%)	32,41	31 - 34
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	49,4	6 - 18
Neutrófilos bastonetes (μL)	988	0 - 540
Neutrófilos segmentados (μL)	33592	3600 - 13860
Linfócitos (μL)	11362	720 - 5400
Monócitos (μL)	2964	180 - 1800
Eosinófilos (μL)	494	120 - 1800
Basófilos (μL)	00	0
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	130	180 - 450
Hemoparasitose	Positivo para <i>Leishmania</i> spp e <i>Erlichia</i> spp.	

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2020). * Ferreira Neto et al. (1982).

FIGURA 2 – Forma amastigota de *Leishmania* spp. em leucócitos caninos corados pelo método de *May Grunwald Giemsa* – Objetiva de 100X.

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2020).

TABELA 2 – Valores dos parâmetros bioquímicos séricos avaliados e valores de referência para canino.

Parâmetros avaliados	Resultados	Valores de referência*
CREA (mg/dL)	0,53	0,5 - 1,5
ALT (U/L)	3,0	21 – 102
FAL (U/L)	39,5	20 – 156
PT (g/dL)	12,1	5,4 – 7,1
ALB (g/dL)	1,33	2,7 – 3,3
GLOB (g/dL)	10,77	2,7 – 4,4
Relação A:G	0,12	0,59 – 1,19

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2020). * Kaneko et al. (2008).

TABELA 3 – Resultado da urinálise do canino Presley

Parâmetros avaliados	Resultados
Volume (mL)	11
Cheiro	Fétido
Cor	Amarelo claro
Aspecto	Semi turvo
Densidade	1038
Reação	Ácido
Albumina	+
Acetona	Negativo
Glicose	Negativo
Hemoglobina	Negativo
Pigmentos Biliares	+++
Sais Biliares	Negativo
Urobilinogênio	Negativo
Cilindros	Ausentes
Células epiteliais	Bexiga 02p/c; renais 04p/c.
Hemácias	10p/c
Plócitos	Incontáveis
Muco	+
Espermatozóide	0
Cristais	Ausentes

Obs: flora bacteriana aumentada.

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O animal do presente relato trata-se de um cão, sem raça definida que foi resgatado da rua pelo tutor. Este fato demonstra que o animal provavelmente tinha contato com outros animais e acesso a locais com presença de lixo e matéria orgânica ao ar livre, fator predisponente para a proliferação dos flebotomíneos, vetores da leishmaniose, o que pode representar uma fonte de infecção (AGUIAR; RODRIGUES, 2017).

Os animais acometidos com LVC podem apresentar diversas manifestações clínicas, como lesões cutâneas e até doença sistêmica, evoluindo para a morte do mesmo (MELENDEZ-LAZO et al., 2017). Na avaliação do raspado de pele feito nos nódulos do dorso do animal, foram observados apenas esporos na forma de endotrix, macroconídia e hifa septada.

No que diz respeito aos resultados laboratoriais obtidos, na pesquisa para hemoparasitas, pode-se destacar a identificação de forma amastigota do protozoário (o que não é comum) e mórulas de *Ehrlichia* spp. em leucócitos durante a análise microscópica da extensão sanguínea corada por *May Grunwald Giemsa*. De acordo com Foglia Manzillo et al. (2005) este tipo de achado não é comum, todavia, quando presente, gera diagnóstico confirmatório (MAIA; CAMPINO, 2008). Entretanto, realizar a pesquisa de hemoparasitas em células infectadas através de esfregaços sanguíneos de sangue coletado de vasos periféricos não é o ideal, pois pode ser encontrada uma quantidade mínima de células infectadas circulantes (GIUDICE; PASSANTINO, 2011).

No eritrograma e plaquetograma observou-se uma acentuada anemia normocítica normocrômica e considerável plaquetopenia. Este tipo de anemia é característica de cães diagnosticados com LVC, e pode ser desencadeada por diversos fatores (PALTRINIERI et al., 2016). Neste animal, pode estar relacionada também a uma infecção concomitante por erliquiose em sua forma aguda (NELSON; COUTO, 2006) uma vez que foram observadas mórulas de *Ehrlichia* spp. durante a pesquisa de hemoparasitas, e também a epistaxe bilateral intermitente (PALTRINIERI et al., 2016). Petanides et al. (2008) afirmam que a epistaxe em casos positivos de LVC decorre da associação dos mecanismos patogênicos que estão relacionados às plaquetas, as lesões ulcerativas de mucosa nasal e a hiperglobulinemia, levando a hiperviscosidade sérica. No que diz respeito a trombocitopenia, Cortese et al. (2011) afirmam que em casos mais graves de animais positivos para LVC, geralmente é observada uma infecção secundária por outros patógenos associada, como por exemplo *Ehrlichia canis*, o que vai de encontro aos achados laboratoriais e sintomatologia clínica do animal.

O leucograma revelou leucocitose por neutrofilia, desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda (DNNE) do tipo regenerativo acompanhado de linfocitose e monocitose, resultado comum em animais com LVC (SCHULTZE, 2000). Mattos Junior et al. (2004) afirmam que nestes casos, o desvio à esquerda observado, geralmente está associado a quadros de infecção bacteriana secundária, corroborando com a erliquiose.

Na bioquímica sérica constataram-se valores para a ALT inferiores aos de referência, além de hipoalbuminemia, hiperproteinemia por hiperglobulinemia e redução do valor da relação A:G, que são resultados comuns em cães com LVC devido à elevada produção de anticorpos contra o protozoário, o que faz com que haja um aumento da concentração de proteínas plasmáticas (CÂMARA et al., 2017; GODOY et al., 2017; MELENDEZ-LAZO et al., 2017).

Na urinálise observaram-se várias alterações inadequadas em comparação com os valores referenciais: odor, aspecto, albumina, bilirrubinúria, hemácias aumentadas e células renais aumentadas. Considerando-se apenas os valores obtidos nos exames laboratoriais, o animal apresentava um estágio moderado da doença, e prognóstico reservado. Entretanto, animais infectados podem apresentar alterações inflamatórias e degenerativas no fígado, mesmo sem sintomatologia clínica grave, o que foi observado no paciente em questão, que apresentava bilirrubinúria e células renais aumentadas, indicativos de insuficiência hepática e doença renal crônica em estados iniciais, podendo ser fatores limitantes para o tratamento, visto que isso dificulta a metabolização dos fármacos utilizados. Além disso, a leishmaniose é caracterizada por uma intensa inflamação granulomatosa e/ou pela deposição de imunocomplexos em vários órgãos, como fígado e rins, o que agravaria a insuficiência dos mesmos (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014).

Além disso, a infecção simultânea de LVC e erliquiose era outro fator limitante para o tratamento, pois a patogênese em um animal co-infectado é muito mais severa quando comparado a um animal acometido por apenas uma infecção (COX, 2001). Há poucos estudos sobre a co-infecção, e os que relacionam microrganismos distintos acometendo um mesmo animal são normalmente relatos de casos (SASANELLI et al., 2007) demonstrando as dificuldades de diagnóstico, devido aos sintomas em comum das doenças, à severidade das alterações clínicas e ao tratamento ineficaz (VARGAS; HERNÁNDEZ, 2012).

Para o tratamento da erliquiose foi prescrita a administração do antibiótico doxiciclina (10 mg/kg, via oral, uma vez ao dia) além do protetor hepático silimarina (6 mg/kg, duas vezes ao dia, via oral, antes da administração do antibiótico) e o protetor gástrico/ inibidor da bomba de prótons omeprazol (0,5 mg/kg, uma vez ao dia, em jejum, por via oral).

Mediante o achado da forma amastigota do protozoário, o veterinário responsável pelo atendimento notificou o Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município de Uberlândia, e seguindo o protocolo preconizado pelo mesmo na cidade, foram realizados dois testes recomendados pelo Ministério da Saúde: o teste imunocromatográfico *Dual Path Platform* (DPP) e o teste de ELISA de forma gratuita pelo próprio CCZ.

Pinto et al. (2016), afirmam que a estratégia do Ministério da Saúde para a confirmação da LVC consiste em submeter o animal a dois testes sorológicos, dentre eles, o teste imunocromatográfico DPP e o teste de ELISA, produzidos pelo Instituto Biomanguinhos. Estes dois testes utilizam o antígeno recombinante rK39 também produzido pelo mesmo laboratório e são mais sensíveis para o diagnóstico de casos positivos para a enfermidade. É importante ressaltar que o teste imunocromatográfico DPP, é utilizado como triagem, devendo ser seguido pelo teste de ELISA.

No paciente em questão, após a realização dos testes, o resultado positivo foi informado ao médico veterinário que iniciou o atendimento para que o mesmo pudesse instruir o tutor sobre as medidas a serem adotadas por ele. Primeiramente, mediante o diagnóstico positivo para a enfermidade, a sua notificação é obrigatória ao serviço responsável (no caso do município de Uberlândia, ao CCZ) uma vez que se trata de uma zoonose. Por este motivo a eutanásia para casos positivos de leishmaniose visceral canina ainda é recomendada pelo Ministério da Saúde, porém desde 2016, foi regularizado o uso do Milteforan para o tratamento da doença no Brasil (BRASIL, 2016).

Cabe ao médico veterinário responsável pelo atendimento instruir o tutor sobre o tratamento, e cabe ao mesmo a decisão por tratar o animal ou eutanasiá-lo. Deve-se orientar que o tratamento preconizado pela legislação deve ser cumprido corretamente, respeitando intervalos de tempo e que o animal deve receber acompanhamento veterinário por toda a vida. Adicionalmente ao tratamento, é necessária a adoção de medidas como uso de repelentes e/ou coleiras impregnadas com piretroides nos animais positivos para evitar contato com os flebotomíneos, telagem em canis, portas e janelas, uso de inseticidas, limpeza de quintais e terrenos, eliminar fontes de umidade e dar um destino adequado aos resíduos sólidos orgânicos, objetivando inviabilizar o estabelecimento de criadouros do vetor (CFMV, 2018).

Até a obtenção dos resultados, o animal foi mantido no CCZ por decisão conjunta entre o tutor e os responsáveis pelo local, visando a segurança dos outros animais do tutor e também de sua família. Além disso, o tratamento para erliquiose foi iniciado. Mesmo instruindo o tratamento ao tutor, o mesmo optou pela eutanásia, que foi realizada pelo CCZ do município, pois o mesmo não dispunha de condições financeiras para arcar com os custos do tratamento, e alegou receio em manter o animal em casa por preocupação com a família e vizinhos, principalmente em se tratando de uma doença zoonótica grave para seres humanos.

O fato de se tratar de uma zoonose severa para os animais e também para os seres humanos reforça a importância da notificação compulsória para a realização de estudo epidemiológicos que direcionem as medidas a serem adotadas em cada região, visando o controle da doença na população animal e humana (SILVA et al., 2017; ROCHA et al., 2018).

CONCLUSÃO

A leishmaniose é uma doença que apresenta alto risco a saúde pública, uma vez que os animais acometidos podem manter-se assintomáticos, e também por serem os principais reservatórios no meio urbano, e servirem como fonte de infecção. Sem cura comprovada, o tratamento é de alto custo e requer monitoramento constante do médico veterinário responsável, o que pode ser uma limitação para alguns tutores, além do fato de que pode ocorrer recidiva dos sinais clínicos. Além disso, mediante as notificações aos órgãos responsáveis, é possível que estudos epidemiológicos sejam realizados visando a adoção de medidas de controle e prevenção.

REFERÊNCIAS

ABBIATI, T.C.; FREITAS, D.M.; ALVES, L.C.; FREITAS, B.G.; REZENDE, B.S.; et al.; Leishmaniose Visceral Canina: Relato de caso. **PUBVET**, v. 13, n. 4, p. 1-8, 2019. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/5760/leishmaniose-visceral-canina-relato-de-caso> DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a307.1-8>

ABRANTES, T.R.; WERNECK, G.L.; AMEIDA, A.S.; FIGUEIREDO, F.B. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2018.v34n1/e00021117/pt/> DOI: 10.1590/0102-311X00021117

AGUIAR, P.F.; RODRIGUES, R.K. Leishmaniose Visceral no Brasil: Artigo de Revisão. **Unimontes científica**, v. 19, n. 1, 2017. Disponível em: <http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/526/406>

BARATA, R.A.; FRANÇA-SILVA, J.C.; MAYRINK, W.; SILVA, J.C.; PRATA, A.; LOROSA, E.S. et al. Aspects of the ecology and behaviour of phlebotomines in endemic área for visceral leishmaniasis in State of Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 5, p. 421-425, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0037-86822005000500012&lng=en&nrm=iso

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. NOTA TÉCNICA Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. **Autoriza o registro do produto MILTEFORAN**. 2016. Disponível em: <http://www.sbmt.org.br/portal/wp-content/uploads/2016/09/nota-tecnica.pdf>

CÂMARA, C.S.; BALTAZAR, P.I.; GARCEZ, B.S. Alterações laboratoriais renais em cães com leishmaniose visceral naturalmente infectados. **Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 11, n. 1, p. 35-39, 2017. Disponível em: . doi:10.22256/pubvet.v11n1.35-3

CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Leishmaniose Visceral Canina LVC**. 2018. Acesso em: 27 jan. 2020. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-a-leishmaniose-visceral-canina-lvc-questoes-tecnicas-e-legais/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/26/>

CORTESE, L.; TERRAZZANO, G.; PIANTEDOSI, D.; SICA, M.; PRISCO, M.; et al. Prevalence of anti-platelet antibodies in dogs naturally co-infected by *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*. **The Veterinary Journal**, v. 188, p. 118-121, 2011. Disponível em: . doi:10.1016 / j.tvjl.2010.03.015

COX, F.E. Concomitant infections, parasites and immune responses. **Parasitology**, v. 122, n.1, p. S23-S38, 2001. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1017/S003118200001698X>. PMID:11442193 > Acesso em 26 jan. 2020

FOGLIA MANZILLO, V.; PIANTEDOSI, D.; CORTESE, L. Detection of *Leishmania infantum* in canine peripheral blood. **Veterinary Record**, v. 156, p. 151-152, 2005. Disponível em: . doi:10.1136/vr.156.5.151

GIUDICE, E.; PASSANTINO, A. Detection of leishmania amastigotes in peripheral blood from four dogs – Short Communication. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 59, n. 2, p. 205–213, 2011. Disponível em: . doi:10.1556/AVet.2011.003

GODOY, K.C.S.; ANTUNES, T.R.; BRAZ, P.H.; ASSIS, A.R.; OLIVEIRA, G.G.; et al. Comportamento dos marcadores bioquímicos de injúria hepática nos cães com leishmaniose visceral. **PubVet Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 11, n. 7, p. 670-675, 2017. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/artigo/3975/comportamento-dos-marcadores->

bioquiacutemicos-de-injuacuteria-hepaacutetica-nos-catildees-com-leishmaniose-visceral DOI: 10.22256/PUBVET.V11N7.670 - 675

KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniosis due to *Leishmania infantum*/chagasi. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 2, p. 527-538, 2014. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985814521248>

MAIA, C.; CAMPINO, L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. **Veterinary Parasitology**, v. 158, p. 274-287, 2008. Disponível em: doi:10.1016/j.vetpar.2008.07.028

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, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902016000100247&lng=pt&tlng=pt DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902016146918>

MATTOS JR, D. G.; PINHEIRO, J. M.; MENEZES, R. C.; COSTA, D. A. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 1, p. 119-122, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v56n1/a19v56n1.pdf>

MELÉNDEZ-LAZO, A.; ORDEIX, L.; PLANELLASA, M.; PASTORA, J.; SOLANO- GALEGO, L. Clínicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: comparison of five different clinical classification systems. **Research in Veterinary Science**, v. 117, p. 18-27, 2017. Disponível em: doi: 10.1016 / j.rvsc.2017.10.011

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *In: Medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, n. 5, 2015.

OPS. Organización Panamericana de La Salud. **Manual de procedimientos para vigilancia y control de lasleishmaniasis em las Américas**. Washington, D.C.: OPS; 2019.

PALTRINIERI, S.; GRADONI, L.; ROURA, X.; ZATELLI, A.; ZINI, E. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, n. 1, v. 27, 2016. Disponível em: . doi:10.1111 / vcp.12413

PETANIDES, T.A.; KOUTINAS, A.F.; MYLONAKIS, M.E.; DAY, M.J.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; et al. Factors Associated with the Occurrence of Epistaxis in Natural Canine Leishmaniasis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 866–872, 2008. Disponível em doi:1939-1676.2008.0129.x

PIMENTA, P.F.P.; FREITAS, V.C.; SECUNDINO, N.F.C. **A interação do protozoário *Leishmania* com seus insetos vetores**. *In: TERMIGNONI, C. et al.*

Tópicos Avançados em Entomologia Molecular: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Entomologia Molecular. 2013.

PINTO, A. J. W.; RIBEIRO, V. M.; TAFURI, W. L. Análise do diagnóstico da leishmaniose visceral canina no Brasil, com ênfase no uso dos métodos sorológicos: teste imunocromatográfico, ELISA e reação de imunofluorescência indireta revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, v. 21, n. 123, p. 80-86, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-338127?lang=en>

ROCHA, M. A. N.; MATOS-ROCHA, T. J.; RIBEIRO, C. M. B.; ABREU, S. R. O. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 4, p. 609-614, 2018. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.166622>>. doi:10.1590/1519-6984.166622

SASANELLI, M.; PARADIES, P.; CAPRARIIS, D.; GRECO, B.; DE PALO, P.; et al. Acute phase proteins in dogs naturally infected with *Leishmania infantum* during and after long-term therapy with allopurinol. **Veterinary Research Communications**, v. 31, p. 335–338, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17682908/> DOI: <https://doi.org/10.1007/s11259-007-0060-1>

SCHULTZE, A. E. Interpretation of canine leukocyte responses. *In*: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; Jain, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, n. 5, p. 366-381, 2000.

SILVA, R.B.S.; MENDES, R.S.; SANTANA, V.L.; SOUZA, H.C.; RAMOS, C.P.S.; et al.; Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina na zona rural do semiárido paraibano e análise de técnicas de diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 7, p. 625-629, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pvb/v36n7/1678-5150-pvb-36-07-00625.pdf> DOI: 10.1590/S0100-736X2016000700011

SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; BANETH, G. LeishVet Guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 86, p. 1-16, 2011. Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-86> DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>

VARGAS-HERNÁNDEZ, G.; ANDRÉ, M. R.; FARIA, J. L.; MUNHOZ, T. D.; HERNANDEZ-RODRIGUEZ, M.; MACHADO, R. Z.; TINUCCI-COSTA, M. Molecular and serological detection of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in dogs in Colombia. **Veterinary Parasitology**, v. 186, n. 3-4, p. 254-260, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.011>. PMID:22130333.