



INCIDÊNCIA, CENÁRIO ATUAL E POTENCIAL ZOONÓTICO DA LEISHMANIOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

INCIDENCE, CURRENT SCENARIO AND ZOONOTIC POTENTIAL OF CANINE LEISHMANIOSIS: REVIEW OF LITERATURE

DA SILVA, Rúbia Schallenger¹; GARLET, Natalia Pegoraro²; WOLKMER,
Patricia³

Resumo: A Leishmaniose canina é considerada uma doença sistêmica, crônica, com intenso potencial zoonótico e alto índice de morbidade. É causada principalmente pelo protozoário do gênero *Leishmania chagasi* e é transmitida a partir do repasto sanguíneo da picada da fêmea do mosquito *Lutzomia sp.* O cão se encontra como principal reservatório, pois pode permanecer assintomático por longos períodos, dando sequência na disseminação da doença através da infecção de vetores. Essa patologia possui alta incidência em diversas regiões do Brasil, como Nordeste, Norte, Sudeste e mais recentemente Sul. Os sinais clínicos nos cães positivos para a Leishmaniose são inespecíficos, pois a doença envolve diversos órgãos e sistemas, podendo apresentar desde lesões cutâneas de pele à insuficiência renal aguda e óbito. O diagnóstico deve ser feito através de testes parasitológicos, sorológicos e moleculares para confirmação da doença. Dessa forma, há necessidade de novas pesquisas a cerca do assunto, conscientização da população, adoção de medidas preventivas e métodos de diagnósticos precoces da doença como meio de minimizar os riscos de infecção em humanos e animais.

Palavras-Chave: Zoonose. Protozoário. Diagnóstico. Assintomático.

Abstract: Canine leishmaniasis is considered a chronic, systemic disease with intense zoonotic potential and high morbidity index. It is mainly caused by the protozoan of the genus *Leishmania chagasi* and is transmitted from the blood repellent of the female bite of the

¹ Acadêmica e bolsista PROBITI/FAPERGS 2018/2019 do curso de Medicina Veterinária da Unicruz. Email: ruschalle@gmail.com

² Acadêmica e bolsista PIBIC 2018/2019 do curso de Medicina Veterinária da Unicruz. Email: nataiapgarlet@hotmail.com

³ Docente do curso de Medicina Veterinária da Unicruz. Email: pwalkmer@unicruz.edu.br



Lutzomia sp. The dog is the main reservoir, as it can remain asymptomatic for long periods, giving continuity in the spread of the disease through the infection of vectors. This disease has a high incidence in several regions of Brazil, such as Northeast, North, Southeast and more recently South. Clinical signs in dogs positive for Leishmaniasis are nonspecific, as the disease involves several organs and systems, ranging from skin lesions to acute renal failure and death. The diagnosis should be made through parasitological, serological and molecular tests to confirm the disease. Therefore, there is a need for new research on the subject, awareness of the population, adoption of preventive measures and methods of early diagnosis of the disease as a means of minimizing the risks of infection in humans and animals.

Keywords: Zoonosis. Protozoan. Diagnosis. Asymptomatic.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose canina é um grave problema de saúde pública no mundo, e é causada no Brasil por um protozoário da espécie *Leishmania chagasi*, transmitida por insetos vetores, que afetam homens, animais domésticos e silvestres na maioria das regiões brasileiras (BRASIL, 2003), é considerada reemergente e em transição epidemiológica já que era restrita a meios rurais e, atualmente encontra-se urbanizada (SILVA, 2018). Sugere-se que a expansão dessa doença esta relacionada com a interferência do homem no meio ambiente (SILVA, 2018). Essa patologia apresenta-se de forma sistêmica, com febre, associada a outras manifestações clínicas, podendo evoluir à óbito (JONES, 2000). O período de incubação da doença no cão pode ser de três meses a vários anos, com média de três a sete meses e em humanos varia de dez dias a vinte e quatro meses, com média de dois a seis meses (SILVA, 2007). O cão é considerado o principal reservatório urbano da doença (BRASIL, 2006), em que podem desenvolver sinais clínicos, ou permanecer oligossintomáticos ou assintomáticos (FONTES; SILVA, 2011).

O diagnóstico laboratorial da leishmaniose canina baseia-se em métodos parasitológicos e sorológicos. A observação direta de formas amastigotas em esfregaços de aspirado de linfonodo, medula óssea, baço, fígado, pele e sangue corados por Giemsa ou Panótico é uma forma segura, simples, rápida e pouco traumática para o diagnóstico da patologia (LAURENTI, 2009). Este artigo objetiva revisar a trabalhos sobre a leishmaniose canina, além de aspectos clínicos, diagnósticos e dados epidemiológicos regionais, como alerta para a doença.



METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre a Leishmaniose canina, com ênfase em seus métodos diagnósticos, clínicos, laboratoriais e epidemiológicos por se tratar de uma zoonose de caráter emergente. Para a realização deste trabalho foi efetuada uma busca de artigos publicados em língua portuguesa e inglesa na base de dados do Google Acadêmico, Scielo, B-on e Ebsco.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A leishmaniose canina é a segunda principal doença causada por protozoários e se destaca pela alta incidência e distribuição, além disso, pela possibilidade de levar a casos graves e letais para população (FONTES; SILVA, 2011; MICHELETTI; BEATRIZ, 2012). Ela é causada por protozoários do gênero *Leishmania*, da família Trypanosomatidae, sendo a *Leishmania chagasi* a espécie mais isolada no Brasil em pacientes com a patologia (ROCHA, 2012). Apesar de não ser uma doença prioritária para o setor público e privado, a leishmaniose, desde o seu surgimento até os dias de hoje, tem se propagado de forma intensa devido às interferências nos ecossistemas e, por esse fato, encontra-se classificada como problema de saúde pública por ser uma zoonose (MARTINS, 2013). Segundo a Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, no período de 2008 a 2017, foram confirmados 23 casos de leishmaniose visceral. Sendo que segundo Moraes (2017), no município de Santa Maria foram diagnosticados 17 animais positivos para a *Leishmania sp.* Esta situação, deve nos deixar alerta, devido a propagação da doença no estado, principalmente em cidades vizinhas a Cruz Alta. A compreensão desta patologia ajuda, principalmente na divulgação de métodos de prevenção e diagnóstico precoce.

O gênero *Leishmania* é classificado como um protozoário, parasita intracelular obrigatório de células do sistema fagocítico mononuclear, encontrado com forma aflagelada ou amastigota nos tecidos de hospedeiros vertebrados (GENARO, et al., 2002). No Brasil a transmissão da doença ocorre por duas espécies principais de flebotomíneos, *Lutzomia longiplapis* e *Lutzomia cruzi* (BRASIL, 2006), através do repasto sanguíneo (picada) da fêmea (FONTES; SILVA, 2011). A infecção por *Leishmania sp.* em cães é clinicamente semelhante à infecção originada em humanos (SILVA, 2018). De acordo com a patogenia da doença, quando o parasita é inoculado no cão, através do repasto sanguíneo da fêmea de *Lutzomia*, os



macrófagos englobam-o pelo mecanismo de fagocitose, após isso, ocorre diferenciação da forma promastigota em amastigota, pois a primeira forma é sensível ao ácido e ação de enzimas líticas do vacúolo fagocítico (SILVA, 2018). Passada essa fase, o parasita se multiplica, por divisão binária, até que se tenha rompimento do macrófago (ECKERT, 2013), ficando livre na circulação. Contudo, quando o sistema imunológico consegue elaborar uma resposta imune celular adequada e efetiva, os parasitas não se multiplicam. Caso contrário, o parasita se dissemina da pele para diversos órgãos, via sistema monocítico (SILVA, 2018). Sendo assim, a capacidade do indivíduo em desenvolver uma resposta imune adequada, está intimamente relacionada com a forma apresentada pela doença, podendo ser assintomática, oligossintomática e sintomática (MELO, 2004).

As manifestações clínicas da doença dependem da espécie de *Leishmania* envolvida, podendo ser: cutânea, mucocutânea, cutânea difusa e visceral (FONSECA, 2013), além de depender da carga parasitária e da situação imunológica do animal infectado, sendo que inicialmente há lesões cutâneas, alopecia, descamação, úlceras no focinho, mucosa oral e orelhas (WEIGLE; SARAVIA, 1996). Com o avanço da patologia, os parasitas podem ser encontrados no baço, medula óssea, linfonodos e fígado, lugares onde ocorre intensa proliferação (POCAI, 1998), levando a esplenomegalia, linfadenopatia, hepatomegalia, onicogribose e hiperqueratose (MARCONDES, 2013). O problema dermatológico ocorre na maioria dos casos e o animal afetado pode apresentar quadro clínico caracterizado por alopecia focal ou generalizada até lesões crostosas, descamação furfurácea entre outros sinais (CAMINHA; SOTOBLANCO, 2008). Os animais também apresentam febre, perda de peso progressiva, anemia, conjuntivite, ceratite e presença de nódulos que eventualmente podem ulcerar (KOUTINAS et al., 1999; MOZOS et al., 1999; FEITOSA et al., 2000).

Em consequência da hepatomegalia, as lesões hepáticas caracterizam-se por inflamações granulomatosas, hiperplasia e hipertrofia de células de Kupffer, que se encontram contendo parasitas (TAFURI et al., 1996; OLIVEIRA et al., 1993; XAVIER et al., 2006; KRAUSPENHAR et al., 2007). A linfadenopatia generalizada é justificada pois nesses órgãos linfóides ocorre a proliferação linfoplasmohistiocitária (KRAUSPENHAR et al., 2007), pelo aumento da produção de anticorpos. No baço ocorre reação inflamatória de forma crônica e difusa, com macrófagos repletos de amastigotas de *Leishmania sp* (XAVIER et al., 2006). Problemas renais são originados pois há deposição de imunocomplexos nos glomérulos, levando a ocorrência de glomerulonefrite e nefrite intersticial com comprometimento da função



renal (LOPEZ et al., 1996). Essa nefropatia pode ser causada por um infiltrado de células TCD4 detectadas na região glomerular e intersticial dos rins de cães naturalmente infectados com *Leishmania chagasi* (COSTA et al., 2000), sendo que as lesões renais são consideradas a principal causa de óbito da Leishmaniose (NISHIDA, 2017). A patologia também pode manifestar lesões osteolíticas e osteoproliferativas de diáfises ósseas, apresentando sinais de atrofia muscular (BURRACO et al., 1997; SOUZA, et al., 2005). Contudo, apesar de todas as possíveis manifestações clínicas, o cão infectado pode permanecer assintomático por longos períodos e continuar disseminando a doença através da infecção de vetores (GONTIJO; MELO, 2004).

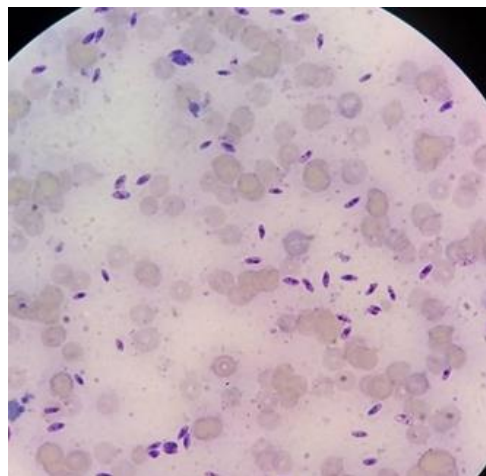
A leishmaniose também leva a diversas desordens imunológicas no paciente. Essas desordens podem originar patologias oportunistas concomitantes à doença como cistites, pneumonias bacterianas, piodermites, malassezíase, dermatofitoses, demodicose e ainda co-infecções com outros agentes, como *Babesia* e *Dirofilaria* (LUVIZOTTO, 2006). Do ponto de vista da Patologia Clínica, no hemograma pode ocorrer desde pancitopenias (FONSECA, 2013; POCAI et al., 1998), a anemias leve e moderada em cães soropositivos (MEDEIROS et al., 2008; MATTOS et al., 2004). Sendo que os achados mais comumente encontrados são de anemia normocítica, normocrômica e não regenerativa (REIS et al., 2006). Outra alteração frequentemente observada é a hiperproteinemia, por ativação de linfócitos B e elevada produção de anticorpos (MEDEIROS et al., 2008). Pode ocorrer trombocitopenia devido a vasculites causadas pelos imunocomplexos circulantes, distúrbios de trombocitopoiese, destruição plaquetária imunomediada (MEDEIROS et al., 2008), ou estar associado a presença de imunoglobulinas anti plaquetas (TERRAZANO et al., 2006). O leucograma varia de acordo com a evolução da doença. Mas frequentemente há linfopenia em virtude do sequestro dessas células pelo baço e linfonodos, como também pela destruição causada pelos parasitas (SILVA, 2018). Segundo Medeiros et al. (2008), há presença de monocitose compensatória a presença de linfopenia. Na bioquímica, a função hepática pode estar normal ou com alteração sugestiva de hepatopatias (MATTOS et al., 2003), com aumento de enzimas como alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). A função renal também pode estar normal, ou apresentar azotemia devido a ocorrência de glomerulonefrites pela deposição de imunocomplexos.

As manifestações clínicas da leishmaniose são semelhantes às de outras doenças infectocontagiosas, por isso o diagnóstico deve ser realizado através da associação de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (FREITAS, 2011). O exame parasitológico possui



especificidade de aproximadamente 100% e a sensibilidade é em torno de 80% em cães sintomáticos (BRASIL, 2006; FONSECA, 2013). O exame é realizado a partir de material de biópsia ou punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos, lugares onde geralmente ocorre a multiplicação do parasita (GONTIJO; MELO, 2004). O método consiste na realização de esfregaço ou impressão em lâminas e posterior coloração com panótico rápido e observação microscópica através da visualização de formas amastigotas (figura 1) (GONTIJO; MELO, 2004). Outros métodos diagnósticos como o Ensaio imunoenzimático (ELISA), são úteis para a triagem de casos positivos (MOURA et al., 1999), já que o diagnóstico de leishmaniose em regiões endêmicas é realizado por testes sorológicos (POCAI et al., 1998). Com a técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR) o diagnóstico da doença é extremamente preciso, pois tem demonstrado ser altamente sensível, por ser capaz de amplificar o DNA de *Leishmania sp.* a partir de poucos exemplares de amastigotas presentes na amostra utilizada (NUNES et al., 2008). Essa alta sensibilidade apresentada pela técnica, possibilita a realização da análise através de amostras de sangue, pele e conjuntiva, tornando o procedimento menos invasivo e traumático ao animal, além de apresentar resultados satisfatórios (MANNA et al., 2004).

Figura 1 - *Leishmania sp.* em citologia aspirativa por agulha fina de linfonodo canino, em microscopia de imersão (aumento de 1000x), panótico rápido.



Fonte: Laboratório de Patologia Clínica, 2018

Como a leishmaniose apresenta potencial zoonótico e o cão é o principal reservatório da doença, as ações preventivas são de suma importância. Essas ações são ancoradas ao uso de



repelentes ou inseticida direcionado para as formas adultas do inseto vetor, *Lutzomyia longipalpis*, uma vez que os criadouros da espécie são pouco conhecidos. Também são importantes medidas no controle do vetor centradas no reservatório canino, como coleiras impregnadas com deltametrina, que têm mostrado resultados promissores na proteção dos animais, com consequências na transmissão (KILLICK- KENDRICK et al., 1997).

O impacto do controle canino através da remoção e sacrifício dos cães soropositivos tem sido discutido por se mostrar trabalhoso e de eficácia duvidosa (DIETZE et al., 2003). Contudo o passo inicial para prevenir é através da educação. Sendo que, o conhecimento sobre zoonoses nem sempre alcança a população exposta a riscos constantes. É necessário implementar ações de educação sanitária, as quais requerem a intervenção de autoridades relacionadas com a saúde e o saneamento ambiental. Para isso a universidade deve ter papel atuante, aplicando ações extensivas à comunidade com as informações precisas sobre riscos de contrair zoonoses e as formas de preveni-las. Estas medidas, diante o risco regional de leishmaniose devem estar voltadas principalmente para a proteção dos animais e controle do vetor (LEAL, 2017). Sendo importante em áreas sem ocorrência de casos humanos ou caninos da doença nas ações de vigilância e controle, objetivando evitar ou minimizar a expansão da doença.

O tratamento ainda não está em total consenso, já que a utilização de medicamentos de linhagem humana é proibida para que os protozoários não se tornem resistentes (BRASIL, 2015). Por meio da nota técnica conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, assinada pelo MAPA e pelo Ministério da Saúde, foi autorizado o uso do produto Milteforan® (Virbac Saúde Animal), para o tratamento da leishmaniose visceral canina no Brasil (MOURA, 2017). Sabe-se, porém, que com o tratamento, há melhora clínica e temporária diminuição dos parasitas no animal, mas não o livra de ser um reservatório da patologia e não garante que sintomatologia não volte a aparecer (BANETH, 2002). Por fim, a vigilância epidemiológica possui como objetivo reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoces dos casos, como também diminuir o risco de transmissão, controlando a população de reservatórios e do agente transmissor (SILVA, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose canina é causada por protozoário do gênero *Leishmania* e possui ampla apresentação clínica. Sendo que os cães são os principais reservatórios da doença, por serem



portadores assintomáticos. Como se trata de uma zoonose com alta propagação nos últimos anos, é de extrema importância mais pesquisas acerca de dados epidemiológicos, métodos diagnósticos diferenciais e prevenção dessa patologia.

REFERÊNCIAS

- BANETH, G., SHAW, S. E., Chemotherapy of canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 106: p.315-324, 2002
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral: normas e manuais técnicos. Brasília: Ministério da Saúde. 120p, 2003
- BRASIL. Guia de orientação para vigilância de leishmaniose visceral canina (LVC). Santa Catarina. 2015
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo. Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília: Ministério da Saúde. 160p, 2006
- BURRACO, P.; ABATE, O.; GUGLIELMINO, E. Osteomyelitis and arthrosynovitis Associated with *Leishmania donovani* infection in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 38: 29-30, 1997.
- CAMINHA A.E.Q; SOTO-BLANCO B. Aspectos clínicos da leishmaniose visceral canina na cidade de Fortaleza, CE. *Arch. Vet. Sci.* 13: 218-222, 2008.
- COSTA, C.H.N.; GOMES, R.B.B.; SILVA, M.R.B.; GARCEZ, L.M.; RAMOS, P.K.S.; SANTOS, R.S.; SHAW, J.J.; DAVID, J.R.; MIGUIRE, J.H. Competence of the human host as a reservoir for *Leishmania chagasi*, *Journal of Infectious Disease*, 182: 997-1000, 2000
- DIETZE, R.; CARVALHO, S.F.G. Leishmaniose visceral – calazar. In: CEMERMAN, S.; CIMERMAN, B. (Ed). *Medicina tropical*. Ed. Atheneu, São Paulo, p. 65-84, 2003
- ECKERT, B.S. Tratamento de leishmaniose visceral canina – Revisão bibliográfica. Porto Alegre. Monografia (graduação em Medicina Veterinária) -Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013
- FEITOSA, M.M. et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba São Paulo (Brasil). *Clínica Veterinária*, Ano 5, n.28, p.36-44, 2000
- FONSECA, A. L. S. D. Leishmaniose Visceral: raça canina e perfil lipídico (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo). 2013
- FONTES, S.D.; SILVA, A.S.A. Leishmaniose visceral canina. *Anais III SIMPAC*. V.3, n.1 – Viçosa-MG, jan-dez. P.285-290, 2011
- FREITAS, J. C. C. Subsídios para o estudo da leishmaniose visceral canina na cidade de Fortaleza, Ceará. Fortaleza, Tese (Doutorado) –Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Medicina Veterinária, curso de Doutorado em Ciências Veterinárias. 2011
- GENARO, O. *Parasitologia Humana*. 10ª edição, Atheneu S.A, São Paulo, p. 56-60, 2002
- GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev. Bras. Epidemiologia*, Belo Horizonte, MG, v. 7, n. 3, p. 338-349, mar./set. 2004
- JONES, T. C., HUNT, Ronald Duncan., KING, Norval. W. *Patologia Veterinária*. Edição nº6, páginas 599 a 600. São Paulo. Editora Manole Ltda, 2000.
- KILLICK-KENDRICK, R. et al. Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Medical and veterinary entomology*. Reino Unido, v. 11, p. 105–111, 1997



- KOUTINAS, A.F. et al. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *J Am Anim Hosp Assoc*, v.35, p.376-383, 1999
- KRAUSPENHAR, C.; BECK, C.; SPEROTTO, V.; SILVA, A.A.; BASTOS, R.; RODRIGUES, L. Leishmaniose visceral em um canino de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, 37, 2007
- LAURENTI, M.D.; Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. *Bepa* 6(67):13-23, 2009
- LEAL, G. G. De A. Efetividade da coleira impregnada com deltametrina na redução da incidência da leishmaniose visceral canina. Tese de Pós-Graduação em Ciências Biológicas do Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto Ouro preto, 2017.
- LOPEZ, R.; LUCENA, R.; NOVALES, M.; GINEL, P.J.; MARTIN, E.; MOLLEDA, M. Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. *Journal of Veterinary Medicine*, 43: 469-474, 1996
- LUVIZOTTO, M. C. R. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina. Manual Técnico Leishmaniose Visceral Canina. Fort Dodge. p. 28-29, 2006.
- MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil - *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* São Paulo, v. 50, n.5, p. 341-352, 2013
- MARTINS, G.A.S.; LIMA, M.D. Leishmaniose: do diagnóstico ao tratamento; *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, N.16; p. 2013
- 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*
- MEDEIROS, C.M.O. et al. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Ciência Animal*, v18(1), p.43-50, 2008
- MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. *Revista Brasileira Parasitologia Veterinária*, v.23, suplemento 1, 2004
- MICHELETTI, A. C.; BEATRIZ, A. Progressos recentes na pesquisa de compostos orgânicos com potencial atividade leishmanicida. *Revista Virtual Química*. v.4, n.3, p.268-286. 2012
- MORAES, B.T. Casuística de Leishmaniose canina no HVU-UFSM de agosto de 2016 a outubro de 2017. 2017
- MOURA, L. D.D. proteínas recombinantes e seu uso no diagnóstico de leishmaniose visceral canina. 2017
- MOURA, S.T. et al. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do município de Cuiabá, estado de Mato Grosso, Brasil. *Braz J Vet Res Anim Sci*, v.36, n.2, p.123-126,1999
- MOZOS, E. et al. Leishmaniosis and generalized demodicosis in three dogs: a clinicopathological and immuno-histochemical study. *J Comp Path*, v.120, p. 257-268, 1999
- NISHIDA, L.H.G Leishmaniose visceral canina – revisão de literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP*, v.1, n.2, p. 07-15, 2017
- NUNES CM, LIMA V.M.; PAULA H.B.; PERRI, S.H.; Andrade A.M.; FERREIRA DIAS, F.E.; BURATTINI, M.N. Dog culling and replacement in an area endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. *Veterinary Parasitology* 153: 19–23. Amsterdam: Elsevier B.V., v. 153, n. 1-2, p. 19-23, 2008.
- MANNA, L.; REALE, S.; VITALE, F.; PICILLO, E.; PAVONE, L.M.; GRAVINO, A.E. Real-time PCR assay in *Leishmania*-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The Veterinary Journal* 177, 279–282, 2008
- OLIVEIRA, G.G.S.; SANTORO, F.; SADIGUSKY, M. The subclinical form of experimental visceral leishmaniasis in dogs. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 88: 243-248, 1993.
- POCAI, E. A.; et al. Leishmaniose Visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. Cienc. Rural*, vol.28 no.3 Santa Maria Jul/Set. 1998



- REIS, A.B. et al. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. *Research Veterinary Science*, v. 81, p. 68-75, 2006.
- ROCHA, A.G.; Leishmaniose canina visceral no Rio Grande do Sul, Revisão de Literatura. Porto Alegre, 2012.
- SILVA, C.M.H.S, WINK, C. A. Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. V.16, n.1, 2018
- SILVA, D. A. et al. Geographical expansion of canine visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.57, n.5, p.435-438, 2015.
- SILVA, F.T.S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. *Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas*. v.1, n.1, p.20. 2007.
- SOUZA, A.I.; JULIANO, R.S.; GOMES, T.S.; DINIZ, S.A.; BORGES, A.M.; TAFURI, W.L.; SANTOS, R.L. Osteolytic osteomyelitis associated with visceral leishmaniasis in a dog. *Veterinary parasitology*, 129: 51-54, 2005
- TAFURI, W.G., L.; TAFURI, W.L.; BARBOSA, A.J.A.; MICHALICK, M.S.M.; GENARO, O.; FRANÇA-SILVA, J.C.; MAYRINCK, W.; NASCIMENTO, E. Histopathology and immunocytochemical study of type 3 and 4 complement receptors in the liver and spleen of dogs naturally and experimentally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 38: 81-89, 1996.
- TERRAZZANO G, CORTESE L, PIANTEDOSI D et al. Presence of anti-platelet IgM and IgG antibodies in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 110 (3-4):331-7, 2006
- WEIGLE K, SARAVIA N. G. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous Leishmaniasis. *Clinics in Dermatology*, Sep-Oct; Vol 14, Issue 5: p.433-50, 1996
- XAVIER, S.C.; CHARELLI, I.M.; LIMA, W.G.; GONÇALVES, R.; TAFURI, W.L. Canine visceral leishmaniasis: a remarkable histopathological picture of one asymptomatic animal reported from Belo Horizonte, Minas Gerais, and Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 58: 994-1000, 2006