

Leishmaniose visceral canina: Revisão

Adriana Lopes de Freitas^{1*}  , Aline Sayumi Kinoshita¹  , Bruna Zambelli Pimentel¹  ,
Débora Auricchio Malheiros¹, Eliane Rodrigues Oliveira¹ , Gabriela Yasmin da Silva
Nascimento¹ , Juliana Beatriz Júlio¹ , Juliana Moreira Paes¹ , Thaina Maria Silva Amorim¹ ,
Tháisa Lopes Araújo¹ , Bruno Ferreira Pedro Longo² 

¹Discente do curso de Medicina Veterinária na Universidade Anhembí Morumbi, São Paulo, SP – Brasil.

²Docente do curso de Medicina Veterinária na Universidade Anhembí Morumbi, São Paulo, SP – Brasil.

*Autor para correspondência. E-mail: adricapolpes@hotmail.com

Resumo. A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença zoonótica causada no Brasil pelo protozoário *Leishmania chagasi*. A transmissão ocorre, principalmente, pela picada do vetor *Lutzomyia longipalpis* (mosquito-palha), que se infecta ao se alimentar de sangue do cão doente e, depois, transmite o parasita para outros animais e para o homem. Trata-se de um importante problema de saúde pública, que afeta em torno de 3.500 pessoas por ano, em todos os Estados brasileiros, com taxa de mortalidade em torno de 8%. O protozoário ataca, preferencialmente, o sistema imunológico dos cães acometidos, provocando sinais clínicos inespecíficos em vários sistemas fisiológicos. Em até 80% dos casos os animais infectados podem não fazer soroconversão e se manter assintomáticos, tornando difícil o diagnóstico e o controle da doença. A política pública determinada pelo Ministério da Saúde no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral prevê a eutanásia dos cães soropositivos, já que eles funcionam como reservatórios do protozoário. Todavia, desde 2016, existe a permissão para tratar individualmente os animais doentes com um medicamento leishmanicida que foi registrado e liberado no Brasil. Este estudo faz uma revisão de literatura sobre a Leishmaniose Visceral Canina, com abordagens sobre etiologia, epidemiologia, patogenia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, terapias e estratégias de controle da doença. Traz ainda discussões sobre a política pública brasileira vigente e as propostas para melhorar o diagnóstico e a prevenção dessa zoonose endêmica em várias regiões do país.

Palavras-chave: Cães, epidemiologia, leishmaniose, mosquito-palha, zoonose

Canine visceral leishmaniosis: Review

Abstract. Canine Visceral Leishmaniasis is a zoonotic disease caused in Brazil by the protozoan *Leishmania chagasi*. Transmission occurs mainly by the bite of the phlebotomine *Lutzomyia longipalpis* (sand fly), which become infected by feeding from the blood of a sick dog and, then, it transmits the parasite to other animals and people. It is an important public health issue, affecting around 3,500 people per year, in all Brazilian states, with a mortality rate around 8%. The protozoan preferentially attacks the immune system of the affected dogs, causing unspecific clinical signs in several physiological systems. In up to 80% of cases, infected animals may not undergo seroconversion and remain asymptomatic, making diagnosis and control of the disease difficult. The public policy determined by the Ministry of Health in the Visceral Leishmaniasis Surveillance and Control Manual determines the euthanasia of seropositive dogs, since they remain as reservoirs of the protozoan. However, since 2016, there is the permission for treating individually sick animals with a leishmanicidal drug that was registered and released in Brazil. This study reviews the literature on Canine Visceral Leishmaniasis, with approaches

on etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, therapies and strategies for this disease control. It also brings discussions about current Brazilian public policy and proposals to improve the diagnosis and prevention of this zoonosis that is endemic in various regions of the country.

Keywords: Dogs, epidemiology, leishmaniasis, straw mosquito, zoonosis

Leishmaniasis visceral canina: Revisión

Resumen. La leishmaniasis visceral canina es una enfermedad zoonótica causada en Brasil por el protozoo *Leishmania chagasi*. La transmisión se produce principalmente a través de la picadura del vector *Lutzomyia longipalpis* (un mosquito flebotomo), que se infecta al alimentarse de sangre de un perro enfermo y luego transmite el parásito a otros animales y al hombre. Es un importante problema de salud pública, que afecta a cerca de 3.500 personas por año, en todos los estados brasileños, con una tasa de mortalidad del orden de 8%. El protozoo ataca preferiblemente el sistema inmunológico de los perros afectados, provocando síntomas clínicos inespecíficos en varios sistemas fisiológicos. En hasta 80% de los casos, los animales infectados pueden no seroconvertir y permanecer asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico y control de la enfermedad. La política pública determinada por el Ministerio de Salud en el Manual de Vigilancia y Control de Leishmaniasis Visceral prevé la eutanasia de los perros seropositivos, ya que ellos funcionan como reservorios del protozoo. Sin embargo, desde 2016 existe permiso para tratar individualmente a los animales enfermos con un fármaco leishmanicida que ha sido registrado y comercializado en Brasil. Este estudio revisa la literatura sobre Leishmaniasis Visceral Canina, con enfoques sobre etiología, epidemiología, patogenia, aspectos clínicos, métodos diagnósticos, terapias y estrategias de control de la enfermedad. También trae discusiones sobre la política pública brasileña actual y propuestas para mejorar el diagnóstico y la prevención de esta zoonosis endémica en varias regiones del país.

Palabras clave: Epidemiología, flebotomo, leishmaniasis, perros, zoonosis

Introdução

A Leishmaniose é uma doença infecciosa sistêmica causada por parasitas do gênero *Leishmania*, protozoários que atacam preferencialmente o sistema imunológico do hospedeiro ([Gontijo & Melo, 2004](#)). Afeta tanto animais silvestres quanto domésticos e pode ser transmitida ao homem – sendo, portanto, considerada uma zoonose. Ela é classificada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) como uma doença tropical negligenciada. Em todo o mundo, quase 1 bilhão de pessoas estão expostas ao risco de infecção, e cerca de 30 mil morrem todos os anos, vítimas da doença. A transmissão se dá pela picada de um inseto vetor. A doença é endêmica em 98 países, sendo que 90% dos casos ocorrem em um grupo de seis nações em desenvolvimento, entre elas o Brasil – o único representante das Américas nessa lista ([OMS, 2016](#); [OMS, 2017](#)).

No Brasil, a transmissão se dá pela fêmea do flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecido popularmente como mosquito-palha, tatuquira e birigui, dependendo da localização geográfica ([Paulan et al., 2016](#)). A fêmea do vetor se infecta com o protozoário do gênero *Leishmania* quando vai se alimentar do sangue de um animal vertebrado doente. Depois, quando ela pica um animal saudável, os parasitas atacam as células fagocitárias mononucleadas (macrófagos) dele que tentam impedir a infecção ([Bowman, 2010](#); [Taylor et al., 2017](#); [Urquhart, 1996](#)).

Há dois tipos de Leishmaniose: a tegumentar (com infecções do tipo cutânea, muco cutânea e cutânea difusa) e a visceral. A Leishmaniose tegumentar (LT) é causada no Brasil por sete espécies de protozoários, sendo as mais importantes a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, a *L. (Viannia) guyanensis* e a *L. (V.) braziliensis* ([BRASIL, 2017](#)). Já a Leishmaniose visceral (LV) é causada pelo parasita *Leishmania chagasi*, que tem o cão como principal reservatório em ambientes urbanos ([Cabrera, 1999](#)). Os animais infectados podem ser assintomáticos ou então desenvolver sintomas da doença, como emagrecimento, queda de pelos, crescimento e deformação das unhas, alterações dermatológicas, hemorragias, paralisia de membros posteriores etc. Calcula-se que 99,9% dos cães detectados com

Leishmaniose apresentem a forma visceral. No caso da LT, não há evidências científicas de que os cães tenham papel como reservatórios dos protozoários *Leishmania*, sendo considerados apenas hospedeiros acidentais ([BRASIL, 2014](#)).

O foco deste estudo é a Leishmaniose Visceral Canina (LVC), que está estreitamente relacionada com o aparecimento da forma humana da doença – também conhecida como calazar ou febre dundun ([Barbosa et al., 2010](#)). Pesquisadores já encontraram indícios de que, em áreas endêmicas, geralmente a infecção canina precede à humana ([Campos et al., 2017](#)). Entre 1990 e 2016, apesar dos esforços do Ministério da Saúde, o número de casos confirmados no Brasil mais que dobrou (120%) ([Martins-Melo et al., 2018](#)), provavelmente por causa da migração dos vetores para as áreas urbanas, como consequência do crescimento das cidades e da degradação do meio ambiente. Segundo dados do Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), do Governo Federal, foram registrados 3.851 casos da doença em humanos no Brasil em 2018. O número de mortes no período chegou a 298 ([BRASIL, 2018](#)). Historicamente, a taxa de mortalidade da LV em humanos no país é de cerca de 8%. Se não tratada, a afecção tem evolução crônica e acometimento sistêmico que mata até 90% de suas vítimas. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamento com boa chance de cura dos pacientes humanos, quando a doença é detectada logo no início. Para cães, não existe um tratamento totalmente efetivo. Daí a grande importância de que essa zoonose seja encarada como uma urgência da saúde pública. Por lei, a notificação dos casos no Brasil é obrigatória ([BRASIL, 2014](#)).

Etiologia

O agente etiológico causador da Leishmaniose Visceral é o protozoário *Leishmania chagasi* (syn = *Leishmania infantum*), que pertence à família dos Trypanosomatidae, classe Kinetoplastea, filo Euglenozoa (Eukaryota: Excavata) ([Cabrera, 1999](#); [Campos-Ponce et al., 2005](#)). São organismos unicelulares dimórficos, com ciclo evolutivo heteróximo, que se completa em dois hospedeiros: um vertebrado e um invertebrado. No Brasil, o vetor invertebrado mais comum pertence ao gênero *Lutzomyia* e o cão (*Canis familiaris*) é o principal reservatório em ambientes urbanos ([Nery et al., 2017](#); [Santos et al., 1998](#)).

A forma promastigota é alongada, com aspecto fusiforme, e tem um flagelo livre. Na extremidade posterior do corpo está o cinetoplasto – organela citoplasmática estrutural e funcionalmente semelhante à mitocôndria, responsável por fornecer energia para o flagelo. Pode medir de 16 x 1,5 micrômetros a 40 x 3 micrômetros ([Figura 1A](#)). A forma amastigota (fase intracelular infectiva) possui formato esférico a ovoide, núcleo esférico localizado em um dos lados, cinetoplasto em forma de bastão (geralmente perto do núcleo) e um flagelo interno rudimentar. O tamanho pode variar, dependendo da espécie, entre 1,5 x 3 micrômetros e 3 x 5,5 micrômetros ([Figura 1B](#)).

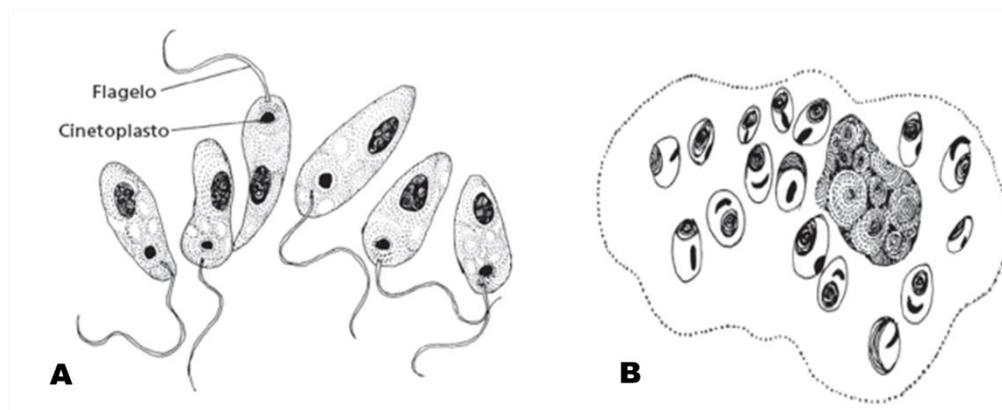


Figura 1. *Leishmania*: A) forma promastigota; B) forma amastigota. **Fonte:** [Taylor et al. \(2017\)](#).

No estágio promastigota, a *Leishmania* é encontrada no intestino do vetor. No hospedeiro vertebrado, a forma amastigota está presente dentro de macrófagos e em outras células do Sistema Reticulo Endotelial (SRE), na pele, no baço, no fígado, na medula óssea, nos linfonodos e nas membranas mucosas. Também pode ser identificada em leucócitos, no sangue ([Taylor et al., 2017](#)).

A transmissão ocorre quando o vetor se alimenta do sangue de um animal infectado. No intestino do inseto, a forma amastigota se transforma em promastigota, que se multiplica repetidamente por meio de divisão binária. O protozoário migra então para a probóscide do vetor. Quando ele se alimenta novamente, inocula o patógeno flagelado em um novo hospedeiro. Ao ser fagocitado por um macrófago, a promastigota se reverte para a forma amastigota e, novamente, começa a se multiplicar ([Figura 2](#)) ([Taylor et al., 2017](#)).

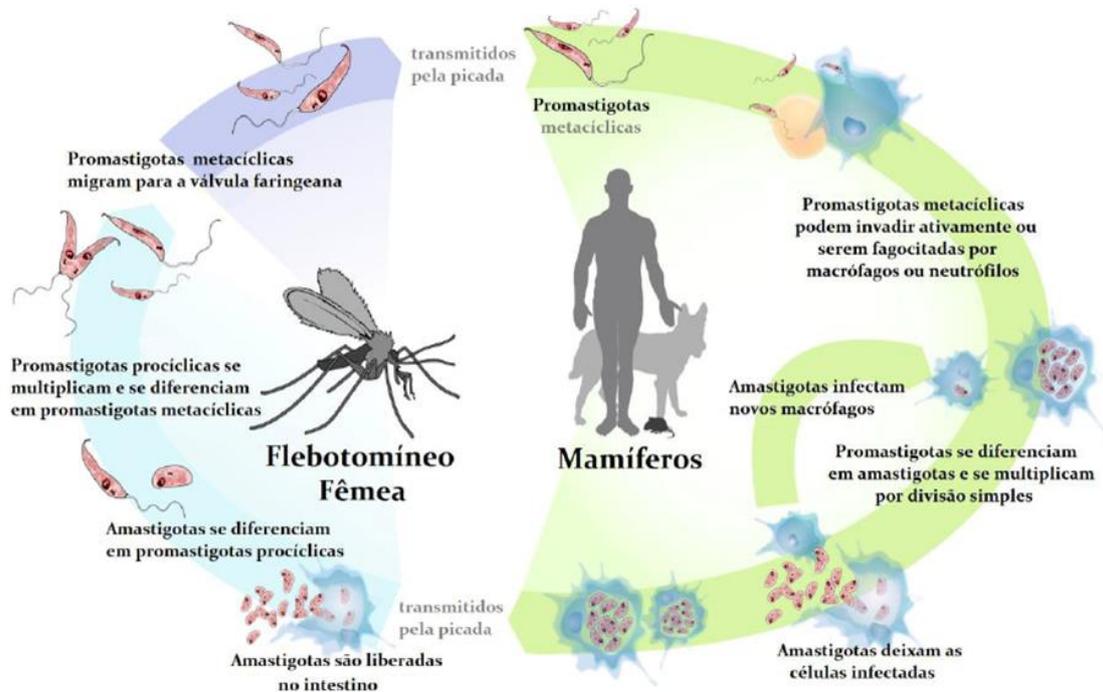


Figura 2. Ciclo de vida da *Leishmania*. Fonte: Adaptado de [Villarreal \(2008\)](#).

Epidemiologia

O primeiro caso de LV em humanos foi descrito no Brasil em 1913, após necropsia de um paciente de Boa Esperança, no Mato Grosso ([BRASIL, 2006](#); [Dietze, 2005](#)). Outros 41 casos foram identificados na década de 30, após viscerotomias de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela nas regiões Norte e Nordeste ([Alves, 2009](#); [Gontijo & Melo, 2004](#)). A seguir, a *Lutzomyia longipalpis* foi apontada como o vetor. Os primeiros casos de infecção em cães foram descobertos ([Abrantes et al., 2018](#)). Inicialmente, a maioria das transmissões acontecia em ambiente silvestre e rural, tendo raposas (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*), marsupiais (*Didelphis albiventris*) e roedores como principais reservatórios. Mas o padrão do ciclo foi mudando com o passar dos anos. Na década de 80, as cidades de Teresina (PI), São Luís (MA) e Montes Claros (MG) marcaram o início do processo de instalação da LV em cidades de médio e grande porte. A migração constante de pessoas para grandes centros urbanos, o crescimento desordenado das cidades, com condições sanitárias inadequadas, as transformações ambientais, bem como a adaptação do próprio vetor, contribuíram para essa transformação. Hoje, a doença já é observada em todos os Estados brasileiros, com 57.057 casos humanos confirmados no período entre 2002 e 2018 ([BRASIL, 2020a](#)). Trata-se de um importante problema de saúde pública, que afeta em torno de 3.500 pessoas por ano e tem uma taxa de incidência anual de dois casos para cada 100.000 habitantes. O ambiente característico e propício à ocorrência da LV é aquele de baixo nível socioeconômico, que prevalece no meio rural e na periferia das grandes cidades. Entretanto, esse perfil vem mudando, principalmente nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a LV se encontra bastante urbanizada ([BRASIL, 2020b](#)).

Os flebotomíneos da família Psychodidae são os principais vetores da LV no Brasil. Duas espécies estão relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis*, a principal ([Figura 3](#)) e *Lutzomyia cruzi*, vetor em áreas específicas dos Estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul ([BRASIL, 2014](#)). O ciclo biológico passa por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulta (com asas). A duração do ciclo evolutivo pode variar entre 30 e 45 dias, dependendo da espécie e da influência de

temperatura, umidade e disponibilidade de alimento. As fêmeas podem colocar de 40 a 100 ovos. Em geral, elas realizam apenas uma oviposição ao longo da vida. Estudos apontam que, em condições experimentais, os insetos adultos podem viver entre 20 e 30 dias ([Fiocruz, 2019](#)).



Figura 3. *Lutzomyia longipalpis*. Fonte: [Wilson \(2009\)](#).

A *L. longipalpis* tem como características o tamanho bem reduzido (2 a 3 mm) e a coloração amarelada ou de cor palha, daí seu nome popular – mosquito-palha. É facilmente reconhecida porque tem o hábito de voar em pequenos saltos. E, na posição de repouso, suas asas ficam eretas e semiabertas. Esses insetos desenvolvem-se em locais úmidos, de baixa densidade luminosa e ricos em matéria orgânica, sendo preferencialmente encontrados em áreas de florestas, matas, sopé das serras, margens dos rios e cavernas. No entanto, no ambiente urbano, podem ser encontrados em peridomicílios, abrigos de animais, galinheiros, chiqueiros, áreas de arborização abundante e até dentro das casas. As formas adultas permanecem nos mesmos locais dos criadouros, e dificilmente se distanciam muito – no máximo 2,5 km. Os machos se alimentam de seiva, néctar de plantas e frutas maduras. Já fêmeas são hematófagas, precisam de sangue para maturar seus ovos e se alimentam no período crepuscular e noturno. Diferentemente dos países europeus, onde há duas estações de transmissão bem definidas, no Brasil a *Lutzomyia* pode ser encontrada ao longo do ano inteiro. Há um aumento na densidade populacional de flebotomíneos nas épocas quentes e úmidas, que coincidem com o maior período de transmissão da infecção ([Jericó et al., 2015](#)).

A LV acomete pessoas de todas as idades, mas, na maior parte das áreas endêmicas, 80% dos casos envolvem crianças com menos de 10 anos. A razão da maior suscetibilidade da criança está ligada à vulnerabilidade da resposta imune, provocada pela imaturidade da imunidade humoral e celular e pela imunodepressão induzida pela desnutrição – situação frequente nas populações mais pobres, que representa um fator de predisposição para a infecção ([Santana et al., 2009](#)). Um levantamento realizado em Belo Horizonte entre 2008 e 2011 identificou uma taxa de letalidade maior entre pessoas acima de 60 anos (35,4%) e em indivíduos com coinfeção *Leishmania*-HIV (22,6%) ([Bevilacqua et al., 2001](#)). Entre os cães, a idade também parece ser um fator importante na suscetibilidade e no desenvolvimento da doença. Animais jovens, de até dois anos, ou idosos, com mais de oito anos, apresentam maior predisposição à LVC. Alguns estudos também demonstraram maior predisposição quanto ao sexo, sendo os machos os mais acometidos ([Jericó et al., 2015](#)). A prevalência da enfermidade canina no país varia de 4% a 75%, dependendo da região avaliada e do método de diagnóstico utilizado. Vale ressaltar que inúmeros estudos epidemiológicos são realizados com base em avaliação sorológica, mas muitos cães infectados não fazem soroconversão, e que o número de casos assintomáticos – animais que, pela falta de evidência clínica, nem sequer são testados – pode chegar a 80% da população afetada ([Alves, 2009](#); [Donato et al., 2013](#); [Gontijo & Melo, 2004](#); [Marcondes & Rossi, 2013](#)).

Há evidências da correlação espacial entre a incidência de casos humanos e a elevada soroprevalência canina. Um estudo em área rural observou que a proximidade com cão soropositivo aumenta em cinco vezes a chance de infecção humana ([Can et al., 2016](#); [Faye et al., 2011](#)). No Estado de São Paulo, Araçatuba e Birigui foram as primeiras cidades a confirmar casos autóctones da Leishmaniose Visceral

Humana (LVH) em 1999, e isso ocorreu um ano após o registro de infecções caninas. Desde então, esses municípios tornaram-se regiões endêmicas da doença ([Casanova et al., 2015](#)).

Além da principal forma de transmissão já citada, pela picada de flebotomíneos, também foram descritas em estudos transmissões pela transfusão sanguínea, coito e pela via transplacentária, indicando que cães infectados devem ser excluídos de programas de doação de sangue e de reprodução ([Pelissari et al., 2011](#); [Simão, 2018](#)).

Patogenia

Após a picada do mosquito-palha infectado, as promastigotas de *Leishmania* ([Figura 4A](#)) são transferidas com a saliva do vetor para a pele do hospedeiro vertebrado. Em seguida, são fagocitadas por macrófagos e iniciam uma série de reações químicas para driblar o ambiente com pH ácido e rico em proteases, criando um compartimento celular ideal dentro dos fagolisossomas. Os protozoários então se diferenciam na forma amastigota e passam a se multiplicar por divisão binária ([Figura 4B](#)). Quando o macrófago sofre ruptura, as amastigotas liberadas penetram em outras células do hospedeiro e disseminam-se a partir do local da picada. Elas podem percorrer todo o corpo do hospedeiro; porém, dirigem-se principalmente para os órgãos hemolinfáticos, tais como linfonodos, baço, medula óssea e fígado, bem como para áreas dérmicas remotas, estabelecendo uma infecção sistêmica ([Greene, 2006](#); [Ramsey & Tennant, 2010](#)).

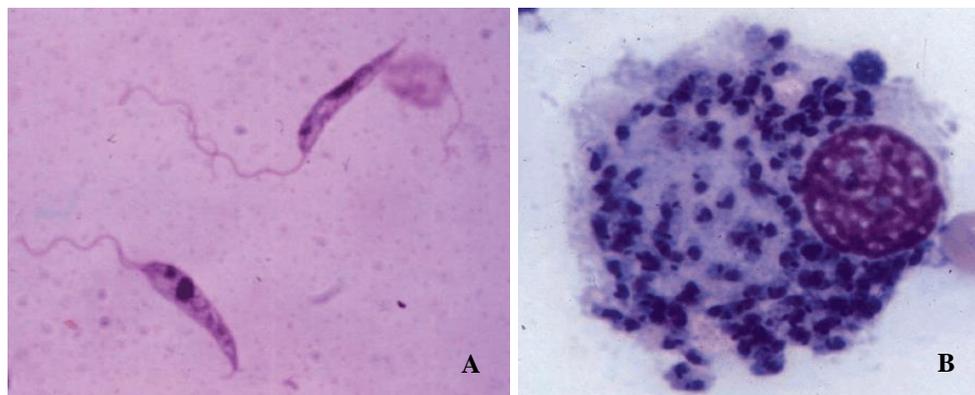


Figura 4. Promastigotas de *Leishmania* em cultura (A); Amastigotas de *Leishmania chagasi* em macrófago (B).
Fonte: [Greene \(2006\)](#).

A imunidade específica na LV é essencialmente mediada por células T que expressam a molécula CD4+ (células T auxiliares: *T helper* [Th]), e elas podem ser subdivididas em linhagens Th1 e Th2 – distinguíveis pelas citocinas produzidas e pelos efeitos imunológicos que comandam. Se, no momento em que o macrófago apresentar a *Leishmania*, o linfócito virgem Th0 estiver em um ambiente de citocinas inflamatórias, o Th0 será diferenciado e assumirá a linhagem de linfócito Th1, considerado pró-inflamatório. Ele secreta principalmente as interleucinas 2 (IL-2) e 12 (IL-12), o fator de necrose tumoral (TNF) e interferona γ (IFN- γ), e pode iniciar a imunidade celular mediada e citotoxicidade, produzindo mais citocinas de perfil inflamatório e induzindo os macrófagos a fagocitarem a *Leishmania*, ocorrendo também a produção de óxido nítrico e superóxido, para a destruição do patógeno. A predominância da resposta de linfócitos Th1 está relacionada ao perfil de pacientes assintomáticos ([Jericó et al., 2015](#)). Por outro lado, se o ambiente de apresentação do patógeno for de citocinas anti-inflamatórias, o Th0 se diferencia em Th2, que medeia a imunidade humoral e pode ser considerado anti-inflamatório – comportamento antagonista das células Th1. O linfócito Th2 secreta principalmente as interleucinas 4, 5, 6, 10 e 13, e estimula outras citocinas inflamatórias a diferenciar linfócito B em plasmócito, para produzir anticorpos, sendo que estes últimos não tem um bom papel no caso da Leishmaniose, por se tratar de uma infecção causada por parasita intracelular. A prevalência da resposta imunológica do ramo Th2 está relacionada a pacientes sintomáticos ([Ribeiro et al., 2013](#)).

A hiperglobulinemia resultante da resposta humoral tem um efeito deletério, pois predispõe à formação de imunocomplexos circulantes (ICCs), que se depositam em vários órgãos e tecidos, provocando mau funcionamento e lesões. Autoanticorpos também podem ser causadores de alterações

autoimunes. Em linhas gerais, as patologias causadas na LV se devem tanto pela ação direta do parasita nos tecidos – o que leva à formação de lesões inflamatórias não supurativas – quanto pela deposição dos imunocomplexos em diferentes órgãos (Lopez et al., 1996).

Manifestações clínicas

A infecção em cães por espécies de *Leishmania* é clinicamente semelhante à infecção humana, embora, no cão, além do acometimento das vísceras, os animais sintomáticos frequentemente apresentem lesões de pele (Krauspenhar et al., 2007). A infecção começa no local da picada do vetor, que geralmente ocorre no nariz ou na margem interna da orelha, provocando uma resposta inflamatória local. Ali inicialmente são encontradas formas parasitárias, neutrófilos, linfócitos e macrófagos, que juntos desenvolvem uma lesão primária nodular, denominada leishmanioma. Essas lesões podem apresentar diâmetros de um a três centímetros, ser alopecicas, ulceradas e, às vezes, com crostas, não pruriginosas, pouco dolorosas. Dependendo da resposta imunológica desenvolvida (celular ou humoral), o leishmanioma pode ser autolimitante ou produzir enfermidade visceral (Jericó et al., 2015).

No homem, o período de incubação da *Leishmania* varia de dois a seis meses, mas pode chegar a vários anos. A doença pode permanecer oculta por longos períodos até que ocorra imunossupressão (endógena ou exógena), o que resulta na multiplicação e ampla disseminação do parasita (Pocai et al., 1998). Nos cães, o período de incubação pode variar de três meses a sete anos, levando a diferentes apresentações clínicas: aguda, subaguda, crônica e regressiva. Convém ressaltar, no entanto, que a porcentagem de cães resistentes à enfermidade ainda não está totalmente estabelecida (Jericó et al., 2015). As manifestações clínicas mais frequentes observadas na LVC incluem dificuldade locomotora, perda de peso, polidipsia, apatia, anorexia, vômito, diarreia, melena, polifagia, coriza e epistaxe. Dentre os achados de exame físico, merecem destaque a linfadenomegalia, onicogribose, caquexia, hipertermia, esplenomegalia, uveíte e conjuntivite (Salzo, 2008). Mas existe uma grande variedade de manifestações clínicas importantes em diferentes órgãos (Quadro 1).

Quadro 1. Órgãos envolvidos e lesões decorrentes da Leishmaniose Visceral Canina

Órgão	Lesão
Fígado	Inflamação granulomatosa, hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer.
Órgãos linfoides	Proliferação linfoplasmohistiocitária, linfadenomegalia generalizada, linfonodos com lesões hipertróficas nas regiões corticais e medulares.
Baço	Inflamação crônica e difusa com formação de granulomas.
Medula óssea	Hipertrofia e hiperplasia das células medulares.
Coração	Miocardite multifocal com inflamação linfohistioplasmocitária acentuada, acompanhada de necrose e degeneração das fibras miocárdicas.
Rins	Deposição de imunocomplexos nos glomérulos, glomerulonefrite, nefrite intersticial e perda da função renal. Muitas vezes é a causa da morte.
Olhos	Deposição de imunocomplexos, ceratoconjuntivite, blefarite, uveíte, edema de córnea, formação de sinéquias, lesões em corpo ciliar e íris.
Intestinos	Inflamação da mucosa à muscular da mucosa, ulcerações, colite ulcerativa e erosiva.
Sistema nervoso	Inflamação meningeal crônica com infiltrado linfoplasmocitário, causando sinais clínicos neurológicos.
Ossos	Lesões osteolíticas e osteoproliferativas de diáfises ósseas, com atrofia muscular.
Pulmões	Pneumonia intersticial crônica e difusa.
Aparelho genital	Orquite intersticial linfoplasmocítica difusa, epididimite linfohistiocitária focal, degeneração testicular (mais intensa nos túbulos seminíferos). Parasitas podem ser encontrados na mucosa uretral e no prepúcio.

Fonte: Adaptado de Silva (2007).

Na LVC também podem ocorrer hemorragias devido à hiperglobulinemia (que interfere na formação da malha de fibrina), sequestro esplênico de plaquetas, hipoplasia medular, vasculite por imunocomplexos e uremia (dificultando a atividade plaquetária) (Silva, 2007).

A onicogribose (Figura 5A) está entre as características mais marcantes e é considerada por alguns autores sinal patognomônico da LVC. Este crescimento exacerbado das unhas ocorre pela estimulação da matriz ungueal decorrente do parasito, embora não se possa descartar também que tal alteração aconteça devido à redução dos movimentos, como resultado da apatia do animal doente, impedindo assim seu desgaste natural (Jericó et al., 2015).

[Salzo \(2008\)](#) postulou que 90% dos cães infectados também podem apresentar manifestações cutâneas na LVC. As mais frequentes são hiperqueratose, rachaduras e fissuras do focinho e dos coxins palmoplantares, dermatite nodular (Figura 5B), dermatite esfoliativa (Figura 5C), dermatite ulcerativa (Figura 5D), alopecia e pelame opaco e quebradiço (Figura 5E) ([Tilley & Smith, 2015](#)).

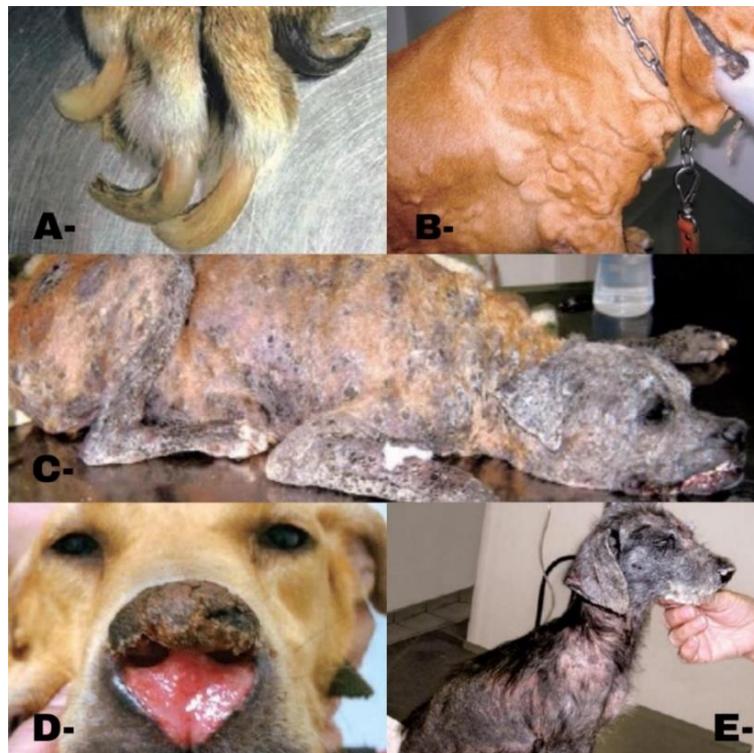


Figura 5. Manifestações cutâneas da LVC: **A)** onicogrifose; **B)** dermatite nodular multifocal; **C)** dermatite esfoliativa generalizada; **D)** dermatite ulcerativa em plano nasal; **E)** alopecia e pelame opaco. **Fonte:** [Jericó et al. \(2019\)](#).

Enquanto a prevalência da infecção em cães nas áreas endêmicas pode chegar a 50% ou mais, a prevalência da doença clínica fica entre apenas 3% e 10% dos afetados, demonstrando que a maioria dos cães é assintomática, o que dificulta o diagnóstico da LVC ([Gomes et al., 2008](#); [Travi et al., 2018](#)).

Métodos diagnósticos

O diagnóstico da LVC é habitualmente estabelecido para confirmar a doença em cães com sinais clínicos ou anormalidades clinicopatológicas compatíveis, entretanto a detecção da infecção também pode ter por objetivo estudos científicos, triagem de cães saudáveis que residem em regiões endêmicas, pesquisa pré-vacinação, prevenção da transmissão por transfusão sanguínea, seleção de reprodutores, controle de importação de cães infectados para países não endêmicos, e monitoramento da resposta de pacientes ao tratamento ([Greene, 2006](#); [Solano-Gallego et al., 2011](#)).

O diagnóstico tem sido desafiador devido à presença de animais assintomáticos e da alta variabilidade das manifestações clínicas que, muitas vezes, mimetizam outras enfermidades – tais como brucelose, babesiose e toxoplasmose, entre outras. Não existe uma prova diagnóstica que ofereça 100% de sensibilidade e especificidade. Assim, o veterinário deve seguir sucessivas etapas de pesquisa, que têm por base os seguintes critérios:

- Epidemiológico – procedência do paciente, faixa etária, presença do vetor e de animais infectados na região de origem;
- Clínico – pesquisa de sinais sugestivos da enfermidade, como hepatomegalia e/ou esplenomegalia, linfadenomegalia, onicogrifose;
- Laboratorial – provas específicas, além de achados sugestivos no hemograma e na eletroforese de proteínas ([Jericó et al., 2015](#)).

Os exames clinicopatológicos indicados para avaliação do estado geral do animal com LVC e as alterações mais comumente verificadas são: proteinograma (hiperproteinemia, hipoalbuminemia, com diminuição da relação albumina:globulina); hemograma (eritrograma – anemia, particularmente do tipo arregenerativa; leucograma – leucocitose ou leucopenia, linfopenia; hemostasia – trombocitopenia/citopenia, distúrbios de coagulação, fibrinólise); exame de urina (proteinúria; aumento da RPC – razão proteína/creatinina urinária); bioquímica sérica (azotemia renal; elevação do nível das enzimas hepáticas). Mas os achados no diagnóstico clínico são inespecíficos, tornando necessária uma abordagem integrada, com o uso de métodos laboratoriais específicos para a confirmação da suspeita. Os mais comuns são os métodos parasitológico, sorológico/imunológico e molecular ([Bisugo et al., 2007](#); [Faria & Andrade, 2012](#); [Queiroz et al., 2010](#)).

O método parasitológico é considerado padrão-ouro para diagnóstico da LVC. É baseado na visualização microscópica direta de formas amastigotas de *Leishmania* em lâminas coradas, confeccionadas com esfregaço de material colhido por punção aspirativa nos órgãos-alvo (baço, fígado, linfonodos e medula óssea) ou em fragmentos de biópsia dos mesmos. Ocasionalmente os parasitas também podem ser encontrados em esfregaços sanguíneos, em impressões citológicas obtidas abaixo de crostas e escamas cutâneas, ou por meio de aspirado de nódulos cutâneos. A especificidade do método é de aproximadamente 100%, mas a sensibilidade depende da intensidade do parasitismo, do tipo de material biológico coletado, do tempo de leitura da lâmina, e da habilidade dos profissionais, ficando em torno de 80% para cães sintomáticos e menos para assintomáticos ([Assis et al., 2010](#); [Zanette, 2006](#)).

Além do exame direto, também é possível detectar o protozoário por meio de isolamento em meio de cultura (*in vitro*). As formas amastigotas obtidas nos aspirados ou fragmentos dos órgãos são inoculadas em meios de cultura especiais contendo Agar e sangue de coelho (NNN, LIT ou Schneider, por exemplo), e se transformam após três a cinco dias em promastigotas facilmente identificáveis. Porém o método tem baixa sensibilidade nos estágios iniciais da doença, nos quais a carga parasitária é pequena. Também possui limitações por ser laborioso, de alto custo, lento, e por demandar acompanhamento sistemático e pessoal altamente treinado para sua realização. Qualquer que seja a técnica de detecção/observação utilizada, o diagnóstico parasitológico pode dar resultados falso-negativos para pacientes assintomáticos, onde poucas formas amastigotas estão presentes. Além disso, esse método é realizado a partir de procedimentos invasivos (a depender do local de coleta), tornando inviável sua utilização em inquéritos censitários dos programas de vigilância e controle da doença ([Gomes et al., 2008](#)).

O diagnóstico sorológico/imunológico se baseia na utilização de kits para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* circulantes no soro sanguíneo do animal, sendo o método mais empregado pelos programas de controle de LVC no Brasil devido à rapidez e ao custo baixo. O protocolo atualmente recomendado pelo Ministério da Saúde em inquéritos amostrais ou censitários para avaliar a soroprevalência canina é a triagem pelo TR (teste rápido imunocromatográfico – teste qualitativo) com confirmação pelo ELISA (Ensaio Imuno Enzimático – teste quantitativo). A triagem com o TR pode ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Para exame confirmatório com ELISA, é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel filtro ([BRASIL, 2019](#)). O teste de ELISA apresenta sensibilidade que varia entre 71% e 100%, e especificidade entre 85% e 100%. A sensibilidade e a especificidade desse método dependem do tipo de antígeno empregado (espécie ou forma evolutiva do parasito) e de mudanças no protocolo experimental padrão (tempo de incubação ou tipo de microplacas utilizadas). Já o teste de RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta – teste quantitativo, também conhecido pela sigla em inglês, IFAT) tem sensibilidade entre 68% e 100%, e especificidade variando de 74% a 100% ([Assis et al., 2010](#); [Hirschmann et al., 2015](#); [Zanette, 2006](#)). A boa aplicabilidade dos testes sorológicos no diagnóstico da LVC é pautada no fato de que animais doentes manifestam uma intensa resposta imune humoral, apresentando altos níveis de IgG anti-*Leishmania*. A soroconversão ocorre, em média, após três meses de infecção, e os títulos podem permanecer altos por, pelo menos, dois anos. Contudo, os testes sorológicos devem ser interpretados com cuidado, pois, além de não serem 100% sensíveis, falham em identificar a infecção em alguns casos: em animais no período pré-patente e antes da soroconversão; em cães que nunca farão a soroconversão; e em outros que, após a soroconversão, se transformam em soronegativos, ainda que permaneçam infectados ([Silva, 2015](#)). O diagnóstico sorológico também não

é recomendado para animais com menos de três meses de idade, porque os anticorpos maternos podem provocar um resultado falso-positivo. A especificidade do método também pode ser prejudicada devido à ocorrência de reações cruzadas com outros tripanossomatídeos e outros micro-organismos prevalentes em algumas regiões (Jericó et al., 2015).

Por fim, o diagnóstico molecular se dá principalmente pela técnica de PCR (sigla de *Polymerase Chain Reaction*, ou Reação em Cadeia Polimerase, em português). Ela possui alta especificidade, pois permite identificar e ampliar, seletivamente, sequências de DNA do parasita, oriundo de diversos tecidos, particularmente de órgãos linfoides (linfonodos, medula óssea, baço, fígado), de biópsias cutâneas (inclusive cortes histológicos de tecidos parafinados e congelados) e de outros materiais (*swab* de conjuntiva, sangue, liquor e vetor). É considerado o método diagnóstico mais sensível nas fases iniciais de infecção, particularmente se o material é oriundo de órgãos linfoides. Quanto à técnica de PCR empregada, aquelas em tempo real apresentam uma maior sensibilidade, comparativamente às convencionais, uma vez que, nas primeiras, o risco de contaminação da amostra é menor, tendo em vista se tratar de uma técnica fechada. Além disso, por meio dela pode-se quantificar a carga parasitária, pela possibilidade de se determinar o número de cópias de DNA presentes na amostra biológica, o que pode ser importante para monitoramento do paciente sob terapia ou pós-tratamento de LVC (Dietze, 2005; Langoni et al., 2015; Queiroz et al., 2010). O diagnóstico molecular deve ser considerado método de primeira linha nos locais com infraestrutura que permita sua execução – com laboratórios bem equipados e equipe com habilidade técnica (BRASIL, 2014). Infelizmente, suas limitações para uso em inquéritos epidemiológicos se baseiam em alto custo, pouca disponibilidade de reagentes e de equipamentos, e pouca adaptabilidade do método ao campo (Jericó et al., 2015).

O diagnóstico também pode ser feito pelo emprego de outras técnicas, como o exame histopatológico, a inoculação experimental em animais de laboratório, e o xenodiagnóstico – técnica utilizada na identificação e isolamento do protozoário em seu vetor artrópode natural. Pode ser empregada de forma direta, pela alimentação de flebotomíneos diretamente do animal sedado (Nery et al., 2017) ou de forma indireta, em que os flebotomíneos se alimentam do sangue coletado do animal, não sendo necessária a sedação (Nery et al., 2017).

Todos os métodos mencionados para o diagnóstico da LVC variam quanto à sensibilidade, especificidade, praticidade e viabilidade. Assim, eleger uma técnica dependerá basicamente do objetivo a ser alcançado – concluir o diagnóstico de animais infectados, acompanhar o desenvolvimento da enfermidade e das manifestações clínicas, ou monitorar animais submetidos a tratamento (Jericó et al., 2015). Na maioria das vezes, a abordagem diagnóstica para cães não vacinados dependerá da integração de diferentes métodos (Figura 6).

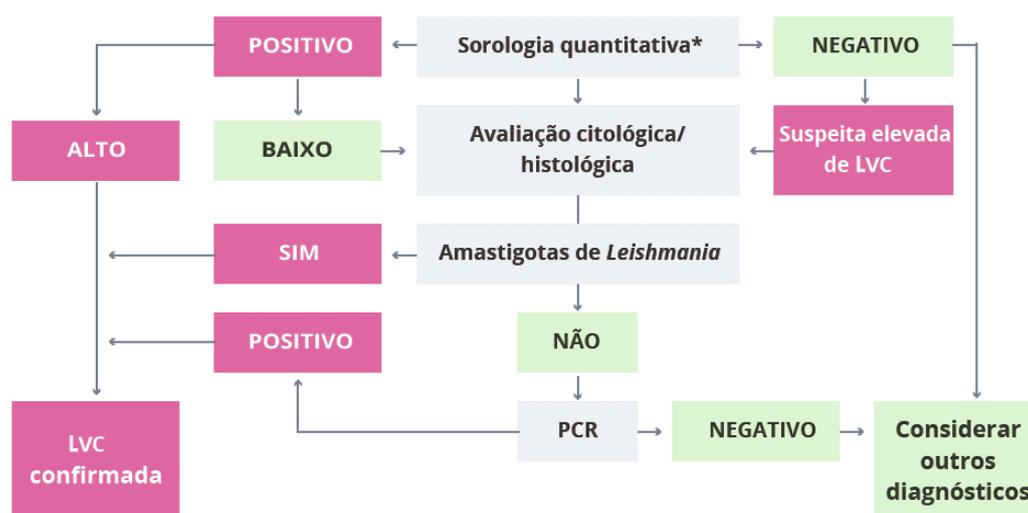


Figura 6. Fluxograma para a abordagem diagnóstica a cães não vacinados contra a LVC, com sinais clínicos e/ou alterações laboratoriais compatíveis com a doença. (*) A citologia pode ser realizada ao mesmo tempo em qualquer tecido lesional ou fluido biológico. **Fonte:** Adaptado de Solano-Gallego et al. (2011).

Terapias

O Brasil não recomenda o tratamento de animais soropositivos para LVC como política de saúde pública. Em vez disso, o Decreto-Lei nº 51.838/1963 preconiza a eutanásia desses cães. A justificativa é que eles, mesmo tratados e sem sinais clínicos, se mantêm como reservatórios da doença. Todavia a ação parece não ser efetiva pois, devido às várias formas de manifestações clínicas, surgem dificuldades para o diagnóstico da doença, sendo que cães sintomáticos e assintomáticos são infectantes para o vetor ([Tavares et al., 2009](#)).

Do ponto de vista individual, como medida voltada para o bem-estar do animal, existe desde 2016 a possibilidade de os cães infectados serem submetidos a tratamento por um médico veterinário, conforme a Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, assinada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde. O tutor que opta por essa alternativa, além de arcar com um alto custo financeiro, deve assinar um termo de responsabilidade se comprometendo a cumprir todas as etapas da terapia. O médico veterinário fica corresponsável pelo acompanhamento e manejo adequado do cão, e deve elaborar a cada seis meses atestado de saúde do paciente, para ser entregue ao serviço de vigilância epidemiológica local. O tratamento da LVC se baseia em protocolos que produzem melhora clínica e redução da carga parasitária. Além disso, todos os animais em tratamento devem utilizar inseticidas tópicos com propriedade repelente, a fim de minimizar o risco de transmissão ([CFMV, 2017](#); [OMS, 2010](#); [OPAS, 2006](#); [Ribeiro et al., 2013](#)).

Para definir a terapêutica, médicos veterinários se baseiam no estadiamento da doença, que relaciona manifestações clínicas com os achados diagnósticos. O protocolo mais utilizado no Brasil é o proposto por [Solano-Gallego et al. \(2011\)](#): estágio I, sem doença; estágio II, sem doença/doença leve; estágio III, doença moderada; estágio IV, doença grave; e estágio V, doença muito grave. O tratamento específico é indicado na sua forma multimodal, ou seja, associando-se fármacos leishmanicidas (agem eliminando os protozoários), leishmaniostáticos (visam impedir sua replicação), imunostimulantes (melhoram a resposta imune do animal contra o parasito) e, quando necessário, imunomoduladores (auxiliam na melhora clínica, diminuindo a resposta inflamatória e a formação de imunocomplexos) ([Dietze, 2005](#); [Langoni et al., 2015](#); [Queiroz et al., 2010](#)).

No momento, a única droga leishmanicida aprovada para tratamento da LVC no Brasil, conforme registro na Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, é a miltefosina – produzida e vendida pela Virbac Saúde Animal sob o nome comercial de MilteforanTM (administrado na dose recomendada de 2 mg/kg/dia, durante 28 dias consecutivos). Com isso, a ONG Brasileish, em suas diretrizes para estadiamento e tratamento da doença, adaptou o protocolo de [Solano-Gallego et al. \(2011\)](#) às possibilidades terapêuticas no Brasil ([Quadro 2](#)). O prognóstico varia de pobre a bom.

Existem ainda no Brasil outras drogas leishmanicidas disponíveis para tratamento da LV, como antiomoniatos de metilglucamina, estiboglucato, aminosidina, anfotericina B desoxicolato, e anfotericina B lipossomal. Mas, com exceção da miltefosina, citada anteriormente, todas essas drogas são de uso exclusivo para tratamento humano. A decisão do Ministério da Saúde, por meio da Portaria Interministerial nº 1.426/2008, em conjunto com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, tem como objetivo evitar que os parasitas se tornem resistentes ([BRASIL, 2014](#)). A portaria vem sendo alvo de disputas na Justiça nos últimos anos, mas continua vigente, e o médico veterinário que descumpri-la e adotar as chamadas “terapias alternativas” pode ser alvo de interpelações.

A droga leishmaniostática utilizada no país é o alopurinol (dose recomendada de 10 mg/kg a cada 12 horas, durante seis meses a um ano). E os imunomoduladores mais comuns são a domperidona e alguns glicocorticoides. Além da terapia específica, é imprescindível que o animal receba tratamento de suporte, de acordo com a necessidade, tendo em vista sua situação clínica e os eventuais efeitos secundários das drogas. Também é recomendável que ele seja desverminado, imunizado contra outras doenças infecciosas, e acompanhado clínico-laboratorialmente de forma frequente a vida toda ([Dietze, 2005](#); [Langoni et al., 2015](#); [Queiroz et al., 2010](#)). A leishmaniose canina é mais resistente ao tratamento do que a forma humana. As recidivas são frequentes. Novas drogas têm sido estudadas com vistas à redução das manifestações clínicas e à obtenção de melhores índices de controle da doença. Entretanto ainda não existe protocolo terapêutico altamente efetivo, que permita a reintrodução segura dos animais no domicílio, sem riscos de infecção para os tutores e contactantes ([Ribeiro, 2007](#)).

Quando a opção do tutor for pela eutanásia, ela deve ser praticada somente por um médico veterinário, conforme os princípios éticos e recomendações que evitem o sofrimento do animal ([Ribeiro, 2007](#)).

Quadro 2. Estadiamento clínico, manejo e tratamento da Leishmaniose Visceral Canina baseado em sorologia, sinais clínicos e achados laboratoriais.

Estádios clínicos	Sorologia ¹	Sinais clínicos	Resultados laboratoriais	Terapia ²	Prognóstico
Estádio I, Sem doença	Positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico negativo	Ausentes	Sem alterações	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴	Bom
Estádio II, Sem doença/doença leve	Negativa ou positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico positivo	Sinais clínicos ausentes a leves, como linfadenopatia periférica, dermatite papular	Geralmente sem alterações. Perfil renal normal	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina	Bom
Estádio III, doença moderada	Positiva com níveis de anticorpos baixos a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estádio II, além de outros como lesões cutâneas difusas ou simétricas, onicogribose, dermatite exfoliativa, ulcerações, anorexia, epistaxe, febre, emagrecimento	Anemia não regenerativa leve, hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome da hiperviscosidade do soro (proteínas totais > 12 g/dl) oriundos da formação de imunocomplexos, tais como uveíte e glomerulonefrite Subestádios: a) Perfil renal normal (Creatinina < 1,4 mg/dl; RPC < 0,5), b) Creatinina < 1,4 mg/dl; RPC = 0,5 - 1	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina. Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Bom a reservado
Estádio IV, doença grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos/parasitológico positivo	Sinais do Estádio III, sinais originários de lesões por imunocomplexos, vasculite, artrite, uveíte e glomerulonefrite	Alterações do Estádio III além de DRC no Estádio 1 (RPC > 1) ou 2 (Creatinina 1,4 - 2 mg/dl) da IRIS	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina. Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Reservado a pobre
Estádio V, doença muito grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estádio IV, além de tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final	Alterações do Estádio IV, além de DRC no Estádio III (Creatinina 2,1 - 5 mg/dl) e IV (Creatinina > 5 mg/dl) da IRIS, ou síndrome nefrótica (marcada proteinúria RPC > 5)	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina. Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Pobre

Abreviações: RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta); DRC (doença renal crônica); IRIS (International Renal Interest Society); PSS (pressão sistêmica sanguínea); RPC (razão proteína:creatinina urinária). ¹Em cães soronegativos ou com níveis de anticorpos baixos ou médios, a infecção deve ser confirmada por meio de citologia, histologia, imuno-histoquímica e/ou PCR. Níveis altos de anticorpos (aumento de 3-4 vezes acima do ponto de corte ou *cut-off* preestabelecido de um laboratório de referência) são conclusivos para o diagnóstico da LVC. ²Monitorar a cada 4 a 6 meses com exames sorológicos, parasitológicos e/ou moleculares, exames gerais para estadiamento e revisão de tratamento. ³Imunoterapia com a vacina LeishTec[®]: um frasco aos 0, 14 e 28 dias em animais infectados, ou dois frascos nos dias 0, 21 e 42 em monoterapia, ou associada ao alopurinol, com reforços semestrais. ⁴Imunomodulação com domperidona: 0,5-1 mg/kg duas vezes ao dia por 30 dias. **Fonte:** Adaptado de [Solano-Gallego et al. \(2011\)](#).

Controle e prevenção

O controle da LV no Brasil está centrado em três estratégias principais, definidas pelo Ministério da Saúde: diagnóstico e tratamento precoces dos casos humanos; redução da população de flebotômicos; e eliminação dos reservatórios domésticos (eutanásia dos cães infectados). Essa política de saúde pública permanece inalterada desde a década de 50, e não se mostra capaz de reduzir a incidência da doença nas populações humana e canina a níveis aceitáveis, como o próprio governo reconhece, em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão ([BRASIL, 2019](#)).

Já as medidas de prevenção buscam reduzir os ambientes propícios à proliferação do mosquito-palha, bem como proteger pessoas e cães do contato com o vetor. Entre elas, vale destacar:

- Cuidados de limpeza do ambiente, como retirada de matéria orgânica em decomposição (folhas, frutos, fezes de animais e outros entulhos que favoreçam a umidade do solo, locais onde os flebotomíneos se desenvolvem);
- Para a população humana, medidas de proteção individual como uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, aplicação de repelentes tópicos e evitar se expor nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite), em ambientes onde este habitualmente pode ser encontrado;
- Para quem tem animais domésticos, aplicação de inseticidas ambientais em canis (ou ambientes onde eles permanecem por mais tempo), como aqueles à base de deltametrina e cipermetrina (aplicações semestrais), ou uso de plantas repelentes de insetos, como a citronela;
- Para os cães, como medidas de proteção individual, aplicação de coleira impregnada com deltametrina a 4% (princípio ativo repelente e inseticida; deve ser substituída a cada seis meses) ou de inseticidas tópicos à base de permetrina, e realização de passeios diurnos apenas, evitando os horários de maior atividade dos flebotomíneos;
- Realização de ações educativas acerca da LV ([Ribeiro, 2007](#)).

A UIPA (União Internacional Protetora dos Animais) defende o encoleiramento em massa de cães como medida de saúde pública para prevenir a LVC e a transmissão da doença a humanos. Citando estudos internacionais, a organização não-governamental afirma que a coleira impregnada com deltametrina a 4% não só repele, mas também mata o mosquito-palha, o que produz o chamado “efeito rebanho” na população canina – ou seja, estende o efeito protetor aos animais não encoleirados. Além disso, a estratégia reduziria a necessidade de pulverização de inseticidas, prejudiciais ao Meio Ambiente. Em 2010, a UIPA entrou com uma representação no Ministério Público Federal defendendo o encoleiramento em massa como medida de prevenção, e solicitando providências contra a política de eutanásia preconizada pelo Ministério da Saúde ([Orlandi, 2011](#)). No ano seguinte, o ministério iniciou estudos em 20 cidades para avaliar essa estratégia, mas os resultados foram inconclusivos. Enquanto em algumas regiões endêmicas o encoleiramento em massa se revelou efetivo, em muitos municípios as dificuldades operacionais inviabilizaram o projeto. Perda das coleiras, desaparecimento dos cães, e casas fechadas impediram o monitoramento dos animais, e foram os principais problemas apontados ([Alves et al., 2018](#); [Tolezano et al., 2018](#)).

Em agosto de 2021, o Ministério da Saúde retomou pesquisas nesse sentido e lançou a Campanha Nacional de Encoleiramento dos Cães Para o Controle da Leishmaniose Visceral. Foram selecionados 133 municípios prioritários em todo o país, com as maiores incidências da doença, para receber coleiras impregnadas com deltametrina e distribuí-las gratuitamente à população. O projeto, em parceria com prefeituras e governos estaduais, deve durar 4 anos. Nesse período, os cães participantes terão as coleiras substituídas a cada seis meses, serão acompanhados por médicos veterinários e passarão por exames periódicos. A ideia é quebrar o ciclo de transmissão da doença, e por isso o governo federal incluiu – de forma inédita – uma meta de redução de casos de LV em humanos no Plano Nacional de Saúde (2020-2023) ([BRASIL, 2021](#); [CRMV-CE, 2021](#)).

Resultados preliminares de um outro estudo realizado na cidade de Bauru, no interior de São Paulo, revelaram que o chamado encoleiramento inverso – em que a coleira com deltametrina é colocada em cães já infectados, em vez dos saudáveis – se mostrou mais eficaz do que a eutanásia para controle da LVC. A incidência da doença caiu de 4% para 1,88% no bairro de intervenção, em um período de sete meses, enquanto no bairro de controle subiu de 4% para 4,5%. A pesquisa é realizada por meio da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP (Universidade de São Paulo), com apoio do Instituto Adolf Lutz ([Machado et al., 2016](#)).

Outra estratégia de prevenção individual para cães é a vacinação. Das quatro vacinas disponíveis comercialmente em todo o mundo, somente uma tem autorização do MAPA para ser fabricada e vendida no Brasil, a LeishTec® (produzida pela Hertape-Calier, em parceria com a UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais). Trata-se de uma vacina recombinante constituída pela proteína A2, a qual é

expressa, preferencialmente, nas formas amastigotas do protozoário causador da LVC no Brasil. Esta vacina demonstra capacidade de induzir resposta imune celular em cães (caracterizada por níveis elevados de IFN- γ) e resposta humoral (caracterizada pela produção de anticorpos específicos contra o antígeno vacinal, porém que não reagem com o extrato bruto ou solúvel das formas promastigotas de *Leishmania*). Sendo assim, após a vacinação com Leish-Tec[®] é possível distinguir animais vacinados daqueles infectados naturalmente – o que é fundamental para instituição das medidas sanitárias vigentes. A diferenciação é feita por meio de testes sorológicos convencionais que empregam antígenos de formas promastigotas de *Leishmania*. Em caso de dúvida, os testes parasitológico ou molecular podem concluir o diagnóstico (Silva, 2015).

A eficácia vacinal de LeishTec[®] é estimada em 71,3%. Porém ela não protege 100% dos cães, o que significa que eles podem adquirir a infecção e se tornar portadores do parasita – ainda que, em condições normais, eles tendam a não desenvolver manifestações clínicas. O fabricante só recomenda a aplicação em animais com mais de 4 meses de idade, soronegativos para LVC e assintomáticos. No entanto, a vacina também é utilizada como coadjuvante de imunoterapia no protocolo de tratamento de Solano-Gallego et al. (2011) (Quadro 2). No caso de cães infectados, o ideal é que se trabalhe com o conceito de Double Defense (Dupla Defesa), abordagem multimodal que consiste em utilizar duas ferramentas: a proteção externa, contra o vetor, com produto tópico repelente e inseticida; e a proteção interna, sistêmica, com a utilização de droga leishmanicida e/ou leishmaniostática, ou vacina que estimule a imunidade celular do paciente (Dietze, 2005; Langoni et al., 2015; Queiroz et al., 2010).

Com base numa avaliação de risco-benefício, uma abordagem multimodal – combinando a utilização de repelentes e vacinação – também deve ser considerada para prevenção da infecção e do desenvolvimento da doença clínica em animais saudáveis que vivem em áreas endêmicas. Os repelentes reduzem o risco de transmissão, mas não previnem o aparecimento de sinais clínicos se o cão tiver sido infectado. Já a vacinação reduz o risco de progressão da doença e a probabilidade de desenvolvimento de sinais clínicos, mas não previne a infecção (Solano-Gallego et al., 2011).

Estudos atuais com base em modelagens matemáticas apontam que o controle dos vetores e a vacinação de cães, juntas, seriam medidas mais eficazes do que as intervenções que têm como alvo os animais infectados (eutanásia) (Jericó et al., 2015).

Discussão e consideração final

A LVC e a LVH ainda são um grande desafio para as autoridades brasileiras. O número de casos vem crescendo nas últimas três décadas, com incidência em todos os Estados do país. Com isso, conclui-se que a política de saúde pública preconizada pelo Ministério da Saúde, que prevê a eutanásia dos reservatórios domésticos, se mostra ineficaz para o controle da doença. Setores da sociedade civil e muitos pesquisadores da comunidade científica acreditam que a prática de eliminação dos cães deveria ser abandonada. Inclusive porque não há colaboração de parte dos tutores nesse sentido, já que muitos animais têm alto valor afetivo e, simplesmente, não são entregues para a implementação das medidas sanitárias vigentes.

O processo de urbanização e o crescimento desordenado das cidades, com todos os seus problemas socioeconômicos característicos, parecem tendência irreversível no Brasil neste momento, portanto autores alertam para a necessidade de que o governo federal reveja suas estratégias para combate da LVC. Recomenda-se que o Ministério da Saúde invista seriamente na realização de inquéritos sorológicos caninos amostrais ou censitários, para identificar as regiões endêmicas, e que institua novas estratégias de prevenção e controle, com abordagens multimodais que já se mostraram mais efetivas.

Atualmente estudos estão sendo conduzidos para verificar o papel de ectoparasitas na transmissão da LVC. Dada a frequência e a intensidade com que ocorrem nos animais, acredita-se que espécies como *Ctenocephalides felis* e *Rhipicephalus sanguineus* possam estar envolvidas na transmissão do protozoário. Pesquisadores já confirmaram a infecção de pulgas e carrapatos com *Leishmania*, e a transmissão para hamsters em laboratório pela inoculação oral ou intraperitoneal de macerados dos parasitas infectados (Jericó et al., 2015). Por outro lado, nenhum estudo até o momento conseguiu comprovar que esses ectoparasitas infectados reúnem condições para efetivamente inocular o patógeno *in vivo*. No caso específico do *R. sanguineus*, Rakhshampour et al. (2017) recolheram 20 parasitas de 5

cães infestados que apresentavam manifestações clínicas de LVC e altos títulos de anticorpos anti-*Leishmania*. Exames de PCR comprovaram a infecção em 67% dos ectoparasitas, que foram transferidos para cinco cães totalmente saudáveis. Após 9 meses de acompanhamento, nenhum dos cães contraiu o protozoário (resultado comprovado por avaliação clínica, teste sorológico e PCR de biópsia esplênica). Pesquisadores entendem que são necessários novos ensaios, com amostras maiores, para investigar melhor esse tema.

Também vem sendo questionado o papel dos gatos como reservatórios domésticos alternativos da LV, mas essa possibilidade também não está totalmente definida. A LVF (Leishmaniose Visceral Felina) com manifestações clínicas é rara, mesmo em áreas onde a doença é frequente em cães. Acredita-se que os gatos sejam, portanto, mais resistentes à infecção, mas não se pode excluir que a LVF esteja subdiagnosticada, pois é desconhecida da maioria dos clínicos e mascarada por doenças concomitantes (FIV, FeLV etc.). Porém uma pesquisa quantitativa recente conduzida por [Asfaram et al. \(2019\)](#) apontou que, pelo menos em áreas endêmicas, os gatos podem já estar atuando como reservatórios domésticos da doença. Os estudiosos se basearam em informações extraídas de dez bancos de dados mundo afora, referentes ao período de 1982 a 2017. Mas, como essa foi apenas uma análise estatística, há consenso de que são necessárias mais pesquisas e avaliações epidemiológicas para verificação do papel dos felinos no ciclo da LV – se eles são mesmo reservatórios alternativos ou apenas hospedeiros acidentais da doença ([Solano-Gallego et al., 2011](#)).

Um estudo divulgado em 2020 revelou um mecanismo até então desconhecido da patogenia da LVC. Não somente o baço e os linfonodos, mas também o timo dos cães pode ser parasitado pela *Leishmania*. Isso gera reações inflamatórias que levam a alterações na microarquitetura tímica, e consequentemente compromete a maturação dos linfócitos T, favorecendo o fracasso do sistema imunológico do paciente afetado ([Silva et al., 2020](#)).

Entre as novidades sobre os métodos diagnósticos disponíveis, um estudo de 2019 revelou que a pesquisa de protozoários no líquido sinovial (LS) pode ser uma ferramenta auxiliar de alto valor para confirmação da LVC. Especialmente em animais que apresentam a forma grave da doença. Como o método é barato, fácil de executar, e fornece resultado em poucos minutos, essa é uma ferramenta de diagnóstico adequada que pode vir a ser empregada em clínicas e hospitais veterinários ([Rennó et al., 2019](#)).

A LVC requer uma mudança de paradigma no Brasil. É preciso investir em pesquisas para otimizar o diagnóstico, controle e prevenção da doença. Também é importante estimular o desenvolvimento de vacinas e novas drogas para tratamento, agilizando e desburocratizando o processo de regulamentação. A única terapia existente hoje no país é cara, acessível a uma mínima parcela dos tutores, e não traz a cura – como acontece na LVH. Se houver um tratamento mais efetivo e acessível, como acontece em outros países, as autoridades brasileiras têm maior chance de conquistar adesão da sociedade e apoio das organizações civis, que podem representar uma ajuda fundamental para lidar com os cães não domiciliados.

As futuras políticas de saúde pública precisam considerar que, enquanto o número de cães infectados continuar subindo, sem que eles tenham a possibilidade de ser tratados, a zoonose não deixará de ser um problema para as populações humanas.

Referências bibliográficas

- Abrantes, T. R., Werneck, G. L., Almeida, A. S., & Figueiredo, F. B. (2018). Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34, 1–12.
- Alves, E. B., Figueiredo, F. B., Rocha, M. F., & Werneck, G. L. (2018). Dificuldades operacionais no uso de coleiras caninas impregnadas com inseticida para o controle da leishmaniose visceral, Montes Claros, MG, 2012. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 27, e2017469. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000400001>.
- Alves, W. A. (2009). Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, 6(71), 25–29.

- Asfaram, S., Fakhar, M., & Teshnizi, S. H. (2019). Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 25, e20190012. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-jvatitd-2019-0012>.
- Assis, J. de, Queiroz, N. M. G. P., Silveira, R. de C. V., Nunes, C. M., Oliveira, T. M. F. S., Noronha Junior, A. C. F., Neves, M. F., Machado, R. Z., & Buzetti, W. A. S. (2010). Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para Leishmaniose Visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 19(1), 17–25.
- Barbosa, D. S., Rocha, A. L., Santana, A. A., Souza, C. S. F., Dias, R. A., Costa-Júnior, L. M., & Abreu-Silva, A. L. (2010). Soroprevalência e variáveis epidemiológicas associadas à leishmaniose visceral canina em área endêmica no município de São Luís, Maranhão, Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, 11(3), 653–659.
- Bevilacqua, P. D., Paixão, H. H., Modena, C. M., & Castro, M. (2001). Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 53(1), 1–8. <https://doi.org/10.1590/s0102-09352001000100001>.
- Bisugo, M. C., Araújo, M. F. L., Taniguchi, H. H., Acunha, E., Santos, A. A., Spessoto Junior, M., Kaneto, C. N., Camargo, C. V., Polizel, M. A., & Vigilato, M. A. (2007). Avaliação do diagnóstico da leishmaniose visceral canina com a utilização de teste rápido com antígeno recombinante K39 em regiões endêmicas do estado de São Paulo. *Revista Do Instituto Adolfo Lutz*, 66(2), 185–193.
- Bowman, D. D. (2010). *Parasitologia veterinária*. Elsevier.
- BRASIL. (2006). *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde.
- Brasil. (2014). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 120p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1e dicao.pdf. Acesso em: 06/04/2020.
- Brasil. (2017). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 189p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 06/04/2020.
- Brasil. (2018). SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. *Leishmaniose visceral – Casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Brasil – Dados 2018 [recurso eletrônico]*. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>. Acesso em: 06/04/2020.
- Brasil. (2019). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Leishmaniose Visceral. In: *Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico]*. Volume Único, 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, p.503-522. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em: 26/04/2020.
- Brasil. (2020a). Ministério da Saúde. *Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2018 [recurso eletrônico]*. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/14/LV-Casos.pdf>. Acesso em: 13/04/2020.
- Brasil. (2020b). Ministério da Saúde. *Leishmaniose Visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção [recurso eletrônico]*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 13/04/2020.
- Brasil. (2021). Ministério da Saúde. *Nota Técnica nº 5/2021 [recurso eletrônico]*. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/sei_ms-nota-tecnica-n-5_leishpdf.pdf. Acesso em: 20/08/2022.

- Cabrera, M. A. A. (1999). *Ciclo enzoótico de transmissão da Leishmania (Leishmania) chagasi (Cunha e Chagas, 1937) no ecótopo peridoméstico em Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro-RJ: estudo de possíveis variáveis preditoras*. Fundação Oswaldo Cruz.
- Campos-Ponce, M., Ponce, C., Ponce, E., & Maingon, R. D. C. (2005). Leishmania chagasi/infantum: further investigations on Leishmania tropisms in atypical cutaneous and visceral leishmaniasis foci in Central America. *Experimental Parasitology*, 109(4), 209–219.
- Campos, R., Santos, M., Tunon, G., Cunha, L., Magalhães, L., Moraes, J., Ramalho, D., Lima, S., Pacheco, J. A., & Lipscomb, M. (2017). Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. *Geospatial Health*, 12, 503.
- Can, H., Döşkaya, M., Özdemir, H. G., Şahar, E. A., Karakavuk, M., Pektaş, B., Karakuş, M., Töz, S., Caner, A., & Döşkaya, A. D. (2016). Seroprevalence of Leishmania infection and molecular detection of Leishmania tropica and Leishmania infantum in stray cats of İzmir, Turkey. *Experimental Parasitology*, 167, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.05.011>.
- Casanova, C., Colla-Jacques, F. E., Hamilton, J. G. C., Brazil, R. P., & Shaw, J. J. (2015). Distribution of Lutzomyia longipalpis chemotype populations in São Paulo state, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(3), e0003620. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003620>.
- CFMV – Conselho Federal de Medicina Veterinária. (2017). *Perguntas e respostas sobre a leishmaniose visceral canina (LVC) – Questões técnicas e legais [recurso eletrônico]*. Disponível em: http://portal.cfmv.gov.br/uploads/files/10_11-2017_perguntas%20e%20respostas%20LVC%20corrigido_doc.pdf. Acesso em: 25/04/2020.
- CRMV-CE – Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Ceará. (2021). *Lançamento da Campanha Nacional de Encoleiramento de Cães para o Controle do Calazar é sediada em Fortaleza [recurso eletrônico]*. Disponível em: <https://www.crmv-ce.org.br/noticias/100847-lancamento-da-campanha-nacional-de-encoleiramento-dos-caes-para-o-controle-do-calazar-e-sediado-em-fortaleza.html>. Acesso em: 20/08/2022.
- Dietze, R. (2005). Diagnóstico sorológico e parasitológico da leishmaniose visceral. In *Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral en las Américas*. (pp. 63–65). Organización Panamericana de la Salud.
- Donato, L. E., Lima Júnior, F. E. F., Albuquerque, R., & Gomes, M. L. S. (2013). Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, 11(2), 18–23. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v11i2.16219>.
- Faria, A. R., & Andrade, H. M. (2012). Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 3(2), 47–57.
- Faye, B., Bucheton, B., Bañuls, A. L., Senghor, M. W., Niang, A. A., Diedhiou, S., Konaté, O., Dione, M. M., Hide, M., & Mellul, S. (2011). Seroprevalence of Leishmania infantum in a rural area of Senegal: analysis of risk factors involved in transmission to humans. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(6), 333–340. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.02.009>.
- Fiocruz. Instituto Oswaldo Cruz. (2019). *Raio-X do flebotomíneo [recurso eletrônico]*. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=3337&sid=32&tpl=printerview>. Acesso em: 12/04/2020.
- Gomes, Y. M., Cavalcanti, M. P., Lira, R. A., Abath, F. G. C., & Alves, L. C. (2008). Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. *The Veterinary Journal*, 175(1), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.10.019>.
- Gontijo, C. M. F., & Melo, M. N. (2004). Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(3), 338–349.
- Greene, C. E. (2006). Fatores ambientais de doenças infecciosas. In E. D. Ibid (Ed.), *Doenças infecciosas em cães e gatos*. Elsevier.

- Hirschmann, L. C., Brod, C. S., Radin, J., Simon, C. F., & Recuero, A. L. C. (2015). Leishmaniose visceral canina: comparação de métodos sorológicos em cães de área indene do Rio Grande do Sul no Brasil. *Revista de Patologia Tropical*, 44(1), 33–44. <https://doi.org/10.5216/rpt.v44i1.34799>.
- Jericó, M. M., Kogika, M. M., & Andrade Neto, J. P. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Guanabara Koogan.
- Krauspenhar, C., Beck, C., Sperotto, V., Silva, A. A., Bastos, R., & Rodrigues, L. (2007). Leishmaniose visceral em um canino de Cruz Alta, Rio Grande do sul, Brasil. *Ciência Rural*, 37(3), 907–910. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782007000300052>.
- Langoni, H., Richini-Pereira, V. B., Scremin, C., Troncarelli, M. Z., Camargo, J. B., Machado, J. G., Ullmann, L. S., Guimarães, F. de F., Silva, D. B. da, & Sánchez, G. P. (2015). Detección molecular de *Leishmania* spp. en material de hemocultivo, y diagnóstico sorológico para leishmaniasis em perros del Barrio de la Conquista, São Manuel-SP, Brasil. *Veterinária e Zootecnia*, 22, 580–590.
- Lopez, R., Lucena, R., Novales, M., Ginel, P. J., Martin, E., & Molleda, J. M. (1996). Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 43(1-10), 469–474. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00342.x>.
- Machado, C. J. S., Silva, E. G., & Vilani, R. M. (2016). O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. *Saúde e Sociedade*, 25, 247–258. <https://doi.org/10.1590/s0104-12902016146918>.
- Marcondes, M., & Rossi, C. N. (2013). Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 50(5), 341–352.
- Martins-Melo, F. R., Carneiro, M., Ramos Júnior, A. N., Heukelbach, J., Ribeiro, A. L. P., & Werneck, G. L. (2018). The burden of neglected tropical diseases in Brazil, 1990–2016: a subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(6), e0006559. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006559>.
- Nery, G., Becerra, D. R. D., Borja, L. S., Souza, B. M. P. S., Franke, C. R., Veras, P. S. T., Larangeira, D. F., & Barrouin-Melo, S. M. (2017). Avaliação da infectividade parasitária a *Lutzomyia longipalpis* por xenodiagnóstico em cães tratados para leishmaniose visceral naturalmente adquirida. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 701–707. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000700009>.
- OMS – Organização Mundial da Saúde. (2010). *Control of the Leishmaniasis*. Geneva: WHO – World Health Organization (Technical Report Series 949). Disponível em: https://www.who.int/neglected_diseases/resources/who_trs_949/en/. Acesso em: 26/04/2020.
- OMS – Organização Mundial da Saúde. (2016). Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. *Weekly epidemiological record*, v.91, n.22, p.285-296. Genebra: WHO – World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/wer/2016/wer9122.pdf?ua=1>. Acesso em: 07/04/2020.
- OMS – Organização Mundial da Saúde. (2017). *WHO Global Observatory on Health R&D: Preliminary Analysis for R&D for Leishmaniasis*. Disponível em: https://www.who.int/research-observatory/analyses/gohrd_analysis_leishmaniasis.pdf. Acesso em: 13/04/2020.
- OPAS – Organización Panamericana de la Salud. (2006). *Consulta de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral em las Américas. Informe Final. Brasília, Brasil – 23 al 25 de noviembre de 2005*. Organización Panamericana de La Salud, Organización Mundial de La Salud, Brasil. Rio de Janeiro: Panaftosa. p16-17.
- Orlandi, V. T. (2011). Proposta de inclusão do encoleiramento em massa no programa de controle da leishmaniose visceral. *Clínica Veterinária*, 16(92), 1–16.
- Paulan, S. C., Silva, D. T., Lins, A. G. S., Lima, F. L., Tenório, M. S., Tasca, K. I., Panosso, A. R., & Starke-Buzetti, W. A. (2016). O conhecimento sobre leishmaniose visceral: suficiente para controle e prevenção? *Revista Ciência Em Extensão*, 12(2), 47–60.
- Pelissari, D. M., Cechinel, M. P., Sousa-Gomes, M. L., & Lima Júnior, F. E. F. (2011). Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 20(1), 107–110. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742011000100012>.

- Pocai, E. A., Frozza, L., Headley, S. A., & Graça, D. L. (1998). Leishmaniose visceral (calazar): cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, 28(3), 501–505.
- Queiroz, N. N. M. G. P., Assis, J. de, Oliveira, T. T. M. F. S., Machado, R. Z., Nunes, C. M., & Starke-Buzetti, W. A. (2010). Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de imunistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 19(1), 32–38.
- Rakhshampour, A., Malmasi, A., Mohebal, M., Nabian, S., Mirhendi, H., Zarei, Z., Dalimi, A., Mohammadiha, A., Akhoundi, B., & Azarm, A. (2017). Transmission of leishmania infantum by rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) in dogs. *Iranian Journal of Parasitology*, 12(4), 482–489.
- Ramsey, I. K., & Tennant, J. R. B. (2010). Manual de doenças infecciosas em cães e gatos. São Paulo: Roca.
- Rennó, M. C., Vasconcellos, A. O., Santos, R. R., Silva, R. O. S., Carneiro, R. A., & Paes, P. R. O. (2019). Synovial fluid as an auxiliary diagnostic tool for different stages of canine visceral leishmaniasis. *Ciência Rural*, 49(5), e201190023. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190023>.
- Ribeiro, V. M. (2007). Leishmaniose visceral canina: aspectos de tratamento e controle. *Clínica Veterinária*, 71, 86–92.
- Ribeiro, Vitor Márcio, Silva, S. M., Menz, I., Tabanez, P., Nogueira, F. dos S., Werkhäuser, M., Fonseca, A. L. S., & Dantas-Torres, F. (2013). Control of visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish. *Parasites & Vectors*, 6(1), 1–2. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-8>.
- Salzo, P. S. (2008). Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. *Nosso Clínico*, 11, 30–34.
- Santana, J. S., Silva, A. R., Cavalcante, M. N. S., Silva, B. T. F., Machado, S. P., & Gonçalves, E. G. R. (2009). Condições socioeconômicas, estado nutricional e consumo alimentar de crianças com Leishmaniose visceral atendidas em serviço público de saúde da cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. *Cadernos de Pesquisa*, 16(2), 55–62.
- Santos, S. O., Arias, J., Rribeiro, A. A., Hoffmann, M. P., Freitas, R. A., & Malacco, M. A. F. (1998). Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. *Medical and Veterinary Entomology*, 12(3), 315–317.
- Silva, A. V. A., Souza, T. L., Figueiredo, F. B., Mendes Jr, A. A. V., Ferreira, L. C., Filgueira, C. P. B., Cuervo, P., Porrozz, R., Menezes, R. C., & Morgado, F. N. (2020). Detection of amastigotes and histopathological alterations in the thymus of *Leishmania infantum*-infected dogs. *Immunity, Inflammation and Disease*, 8(2), 127–139. <https://doi.org/10.1002/iid3.285>.
- Silva, F. S. (2007). Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. *Revista Tropical – Ciências Agrárias e Biológicas*, 1(1), 20–31.
- Silva, S. R. (2015). Avaliação da infecciosidade em cães vacinados com Leish-Tec®(Hertape Saúde Animal S/A) para *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). Fundação Oswaldo Cruz.
- Simão, J. S. C. (2018). Tratamento e prevenção da leishmaniose em cães domésticos (*Canis familiaris*): avaliação de diferentes cenários. Universidade de Lisboa.
- Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G., & Baneth, G. (2011). LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, 4(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>.
- Tavares, N. M., Santos, D. M., Oliveira, C. I., & Brodskyn, C. I. (2009). Estratégias de vacinação contra leishmaniose visceral e cutânea: lições dos modelos experimentais. *Gazeta Médica Da Bahia*, 79.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2017). *Parasitologia Veterinária*. Guanabara Koogan.
- Tilley, P. L., & Smith, F. K. W. (2015). *Five-minute Veterinary consult: canine and feline*. John Wiley & Sons.
- Tolezano, J. E., Matsumoto, P. S. S., Taniguchi, H. H., Bertollo, D. M. B., Pierre, M. K., Barbosa, J. E. R., Guerra, J. M., Fernandes, N. C. C. A., Figueiredo, E. M., & Esteves Junior, É. S. (2018). Avaliação da efetividade do uso de coleiras impregnadas com deltametrina no controle da

- leishmaniose visceral no município de Votuporanga, Estado de São Paulo, Brasil, 2014–2016. *Revista Do Instituto Adolfo Lutz*, 77, 1–10.
- Travi, B. L., Cordeiro-da-Silva, A., Dantas-Torres, F., & Miró, G. (2018). Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(1), e0006082. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006082>.
- Urquhart, G. M. (1996). *Parasitologia veterinária* (2nd ed.). Guanabara Koogan.
- Villarreal, M. R. (2008). *Leishmaniasis life cycle diagram*.
- Wilson, R. (2009). Blood-feed *Lutzomyia longipalpis* sandfly. *PloS Pathogens Issue Image*, 5, 1–8.
- Zanette, M. F. (2006). *Comparação entre os métodos de ELISA, imunofluorescência indireta e imunocromatografia para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina*. Universidade Estadual Paulista (UNESP).

Histórico do artigo:

Recebido: 25 de setembro de 2022.

Aprovado: 13 de outubro de 2022.

Disponível online: 28 de outubro de 2022.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.