



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

José Duarte da Fonseca Júnior

CASUÍSTICAS DE CÃES ATENDIDOS COM LEISHMANIOSE NO HOSPITAL
VETERINÁRIO DO CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS
DURANTE O PERÍODO DE AGOSTO A DEZEMBRO DE 2018

Palmas – TO

2019

José Duarte da Fonseca Júnior

CASUÍSTICAS DE CÃES ATENDIDOS COM LEISHMANIOSE NO HOSPITAL
VETERINÁRIO DO CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS
DURANTE O PERÍODO DE AGOSTO A DEZEMBRO DE 2018

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristiane Lopes Mazzinghy.

Co-orientadora: Prof^a. Ma. Taisa Tavares dos Santos.

Palmas – TO

2019

José Duarte da Fonseca Júnior

CASUÍSTICAS DE CÃES ATENDIDOS COM LEISHMANIOSE NO HOSPITAL
VETERINÁRIO DO CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS
DURANTE O PERÍODO DE AGOSTO A DEZEMBRO DE 2018

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Dr^a. Cristiane Lopes Mazzinghy.

Co-orientador: Prof. Me. Taisa Tavares dos Santos.

Aprovado em: 12/06/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Cristiane Lopes Mazzinghy.
Orientadora

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof^a. Ma. Taisa Tavares dos Santos

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof^a. Ma. Thuanny Lopes Nazaret

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO

2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA ATA DE DEFESA DO TCC

Em 12/06/2019 o(a) acadêmico(a) **José Duarte da Fonseca Junior**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título Casuística de Cães diagnosticados com leishmaniose visceral pelo Hospital veterinário do Ceulp Ulbra em 2018, obtido aprovação reprovação com a nota 8.9 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

- () Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- () Adequar o trabalho às normas da ABNT

() Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios

() Outros requisitos: Alteração do título para "Casuísticas de cães atendidos com leishmaniose pelo hospital veterinário do Ceulp-Ulbra de agosto a dezembro de 2018"

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, contendo sua respectiva ficha catalográfica, para o e-mail estagiotccvet@ceulp.edu.br até o dia 27/06/2019. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

Membros da Banca Examinadora

Cristiane Lopes Mazzinghy

Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Cristiane Lopes Mazzinghy**

Thuanny Lopes Nazaret

Avaliador(a): **Thuanny Lopes Nazaret**

Taísa Tavares dos Santos

Avaliador(a): **Taísa Tavares dos Santos**

José Duarte da Fonseca Junior

Acadêmico(a): **José Duarte da Fonseca**

RESUMO

A leishmaniose canina é uma zoonose endêmica no Tocantins, cujo agente etiológico são os protozoários do gênero *Leishmania sp.* Durante o presente estudo realizou-se um levantamento sobre os prontuários dos caninos diagnosticados com leishmaniose pelo Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas, do período de agosto a dezembro de 2018. Em seguida, foram selecionados os prontuários dos cães positivos. Dentre os dados analisados estão o sexo, raça e idade dos animais, suspeita clínica, sinais clínicos, exames de hemograma, testes solicitados para diagnóstico e tratamentos prescritos, com o intuito de descrever os perfis clínicos encontrados nos cães. A forma clínica sintomática da leishmaniose apresentou a maior ocorrência, sendo que as principais manifestações consistiram em feridas ulceradas, alopecia multifocal, anorexia, apatia e descamação de pele. Constatou-se a linfadenomegalia como achado clínico mais frequente, a alteração laboratorial de maior ocorrência foi a trombocitopenia. Os exames para diagnóstico definitivo foram Ensaio de Imunoabsorção Enzimática, Reação de Imunofluorescência Indireta e Reação em Cadeia pela Polimerase. O protocolo terapêutico prescrito na maioria dos casos, foi milteforan com domperidona e alopurinol.

Palavras-chave: *Leishmania*. Protozoários. Caninos.

ABSTRACT

Canine leishmaniasis is an endemic zoonosis in Tocantins, whose etiological agent is the protozoan of the genus *Leishmania* sp. During the present study a survey was carried out on the medical records of dogs diagnosed with leishmaniasis by the Veterinary Hospital of the Lutheran University Center of Palmas, from August to December, 2018. Then, the records of the positive dogs were selected. Among the data analyzed were the sex, race and age of the animals, clinical suspicion, clinical signs, blood tests, diagnostic tests and prescribed treatments, with the purpose of describing the clinical profiles found in dogs. The symptomatic clinical form of leishmaniasis presented the highest occurrence, and the main manifestations consisted of ulcerated wounds, multifocal alopecia, anorexia, apathy and skin desquamation. Lymphadenomegaly was found as a more frequent clinical finding, the most frequent laboratory abnormality was thrombocytopenia. Tests for definitive diagnosis were Enzyme Immunoabsorption Assay, Indirect Immunofluorescence Reaction, and Polymerase Chain Reaction. The therapeutic protocol prescribed in most cases was milteforan with domperidone and allopurinol.

Key-words: *Leishmania*. Protozoa. Canines.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Amastigotas de <i>Leishmania infantum</i> dentro de macrófago canino.....	13
Figura 1 - Promastigotas de <i>Leishmania sp.</i> em cultura.....	13
Figura 2 - Flebotomíneo adulto.....	14
Figura 4 – Onicogribose na pata de um cão.....	15
Figura 5 – Alopecia multifocal em um cão.....	16
Figura 6 - Descamação de pele na orelha e face de um cão.....	16
Figura 7 - Ulceração no focinho de um cão.....	16
Figura 8 - Ocorrência de leishmaniose em cães atendidos no Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estadiamento da leishmaniose canina	20
Tabela 2 - Sinais clínicos observados nos cães que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.	24
Tabela 3 - Achados clínicos encontrados durante o exame físico de cães que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.	25
Tabela 4 - Achados laboratoriais nos cães diagnosticados que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcento
µm	Micrometro
ALT	Alanina aminotransferase
BID	A cada 12 horas
CAAF	Citologia aspirativa por agulha fina
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CEULP/ULBRA	Centro Universitário Luterano de Palmas
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença Renal Crônica
dL	Decilitro
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FA	Fosfatase Alcalina
GGT	Gama-glutamyl transferase
HV	Hospital Veterinário
IgG	Imunoglobulina G
IRIS	International Renal Interest Society
KI	Quilograma
LACEN-TO	Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins
LV	Leishmaniose visceral
LVC	Leishmaniose visceral canina
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
Mg	Miligrama
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan Americana da Saúde
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PCR	Reação em cadeia pela polimerase
RIFI	Reação de imunofluorescência indireta
SFM	Sistema Fagocitário Mononuclear

SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TAD	Teste de aglutinação direta
Th1	Linfócitos T <i>helper</i> do tipo 1
Th2	Linfócitos T <i>helper</i> do tipo 2
UPC	Relação proteína-creatinina

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a minha família por ter me ajudado a passar por todos os momentos de dificuldade. Obrigado minha mãe Maria Jarina e meus irmãos José Júlio e Juliana Frasão por terem me dado apoio durante todo este período, o que me permitiu perseverar para chegar ao final deste caminho árduo e longínquo.

Agradeço a minha Professora Orientadora Cristiane Lopes Mazzinghy por toda a ajuda, paciência e compreensão para a realização deste trabalho.

Agradeço a minha Co-orientadora Taisa Tavares dos Santos pela paciência e por todas as sugestões, que também me ajudaram bastante.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	11
1.2 HIPÓTESES.....	11
1.3 OBJETIVO GERAL	12
1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
1.5 JUSTIFICATIVA.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE	13
2.2 TRANSMISSÃO E PATOGENIA.....	14
2.3 SINAIS CLÍNICOS	15
2.4 DIAGNÓSTICO	17
2.4.1 Exames Laboratoriais	17
2.4.2 Diagnóstico Parasitológico.....	18
2.4.3 Diagnóstico Sorológico	18
2.4.4 Diagnóstico Molecular.....	19
2.4.5 Diagnóstico Diferencial	19
2.5 TRATAMENTO	20
2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE	21
3 METODOLOGIA	23
3.1 AMOSTRAGEM	23
3.2 ANÁLISE DE DADOS	23
4 RESULTADOS.....	24
5 DISCUSSÕES.....	27
6 CONCLUSÕES.....	31
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

1 INTRODUÇÃO

Os caninos são os animais domésticos que apresentam maior proximidade com o homem devido ao estreitamento da relação homem-animal que foi estabelecida e desenvolvida com o decorrer de muitos anos (CALDART *et al.*, 2015). Esta relação trouxe diversos benefícios para a sociedade, dentre eles a diminuição do estresse e a melhora na capacidade de comunicação de pessoas portadoras de enfermidades graves (MCNICHOLAS *et al.*, 2005). Por outro lado, também resultaram em consequências negativas, como o surgimento de doenças com grande potencial zoonótico (FERREIRA *et al.*, 2013).

Existem vários agentes causadores de zoonoses, dentre os principais estão os hemoparasitos que podem usar os cães como hospedeiro definitivo para completar o seu ciclo biológico (SCHERER; MERGENER, 2014). Por conta disso, esses animais são susceptíveis a se tornarem fontes de infecção tanto no ambiente domiciliar quanto em áreas públicas, como parques, praias e praças (NUNES *et al.*, 2018), principalmente nas regiões que apresentam baixo desenvolvimento econômico e precárias condições sanitárias (ZANELLA, 2016).

Dentre as hemoparasitoses que acometem os cães encontra-se a leishmaniose, zoonose com altas incidências e prevalências no Tocantins, devido as características ambientais e climáticas que favorecem a disseminação dos vetores (REIS *et al.*, 2019). As áreas do estado em que são registrados os maiores índices, são caracterizadas por grande densidade populacional e a presença de caninos infectados, fato que é evidente nas regiões periféricas onde normalmente existem precárias condições sanitárias e de habitação, presença de fragmentos de vegetação e de animais errantes ou criados em peridomicílio (JAYME *et al.*, 2016).

Estima-se que esta zoonose acometa milhares de pessoas e animais todos os anos, resultando em vários problemas de saúde e grandes prejuízos financeiros devido aos custos envolvendo diagnóstico e tratamentos (ZANELLA, 2016). As manifestações são influenciadas por vários fatores, dentre eles, a espécie, o grau de infestação do parasito, estado nutricional e imunológico do hospedeiro. A infecção tende a se tornar mais grave em indivíduos imunodeprimidos, pois pode favorecer o estabelecimento de outras doenças (TIZARD, 2014). Por causa desta grande repercussão, os estudos epidemiológicos se tornaram necessários para identificar

quais espécies da *Leishmania sp.* são mais frequentes nos animais, e assim elaborar planos mais eficazes para o seu controle (ZANELLA, 2016).

De 2007 a 2017 foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) cerca de 3.429 casos de leishmaniose visceral humana no Tocantins (BRASIL, 2019). Numa prospecção realizada em 2008, 63 municípios do Tocantins enviaram ao todo 35.997 amostras de soro para o Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins (LACEN-TO), dos quais 7.580 foram positivas para leishmaniose visceral canina (LVC) (BRASIL, 2009). Em 2007, o Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Araguaína-TO realizou um inquérito soropidemiológico com 6.317 amostras, das quais 2.321 foram reagentes, 709 indeterminados e 109 hemolisados (SALES, 2010). Enquanto em uma pesquisa realizada em 2017 pelo CCZ de Palmas-TO, de 195 cães 156 foram reagentes para leishmaniose (NOLETO *et al.*, 2017).

O diagnóstico da infecção pode ser obtido mediante esfregaços sanguíneos. A técnica é rotineiramente utilizada nos laboratórios veterinários pois são facilmente executadas e de baixo custo. Nos casos de infecção crônica, poucos parasitas podem ser observados no sangue, o que dificulta o seu diagnóstico (SLOSS; ZAJAC; KEMP, 1999). Outros exames são solicitados para a obtenção de um diagnóstico mais preciso, como Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (COSTA, 2011).

As medidas de controle e profilaxia para evitar a transmissão da leishmaniose, consistem basicamente na realização do manejo ambiental, combate de possíveis vetores, realização de hemograma em animais recém adquiridos e em doadores de sangue (TAYLOR; COOP; WALL, 2017).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

O perfil clínico dos cães diagnosticados com leishmaniose pelo Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas de agosto a dezembro de 2018, é semelhante aos descritos na literatura?

1.2 HIPÓTESES

O perfil clínico se assemelha aos descritos na literatura.

O perfil clínico é distinto dos registros atuais.

1.3 OBJETIVO GERAL

Observar a casuística dos cães atendidos com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário (HV) do Centro Universitário Luterano de Palmas (HV do CEULP/ULBRA), nos meses de agosto a dezembro de 2018.

1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Averiguar em qual sexo, idade e raça houve maior número de casos de leishmaniose.
- Verificar qual foi a apresentação clínica mais frequente da leishmaniose, bem como os sinais clínicos manifestados.
- Comparar com a literatura os achados clínicos encontrados durante a anamnese.
- Identificar quais foram as técnicas utilizadas para o diagnóstico definitivo.
- Verificar quais foram os medicamentos prescritos para os protocolos terapêuticos.
- Observar se houveram alterações hematológicas e quais foram elas.

1.5 JUSTIFICATIVA

A leishmaniose é uma zoonose com altas taxas de incidência e prevalência no Tocantins, devido a diversos fatores ambientais que favorecem a disseminação da doença. Existem muitos relatos sobre as repercussões clínicas observadas nos caninos, de diversos municípios brasileiros onde a leishmaniose não é vista como uma epidemia. Contudo, estes registros são escassos na cidade de Palmas-TO, o que justifica a realização desta prospecção para identificar o perfil clínico dos animais com leishmaniose atendidos no HV do CEULP/ULBRA. A partir do perfil clínico destes animais, será possível constatar se o fato de estarem localizados numa região endêmica, resultará em repercussões clínicas mais graves que as observadas nos caninos de outras regiões.

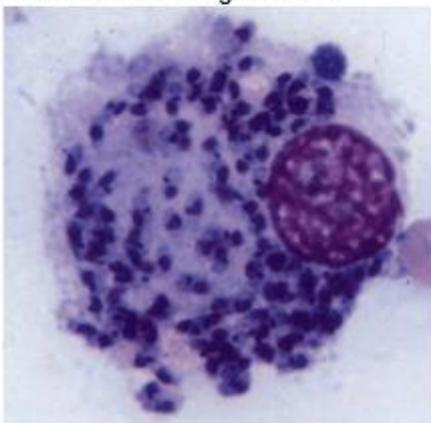
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE

A leishmaniose é uma doença causada pelos protozoários do gênero *Leishmania sp.* que apresenta como hospedeiro principal os cães, cuja transmissão ocorre mediante a picada da fêmea dos mosquitos flebotomíneos (CORTES *et al.*, 2012). A doença é classificada em leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral (LV), sendo que esta última é a de maior importância para a saúde pública e a que apresenta a maior ocorrência nos caninos (FEITOSA, 2000). A leishmaniose visceral é de grande importância para a saúde pública porque é considerada uma zoonose que pode apresentar graves repercussões clínicas (GREENE, 2015)

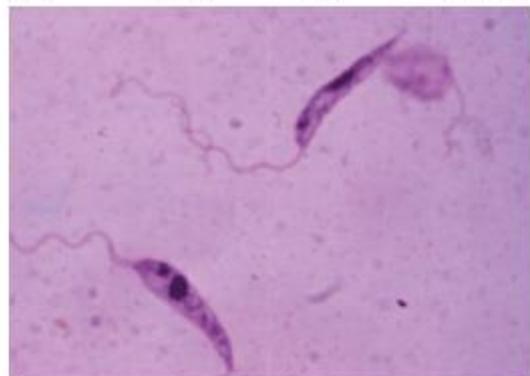
A LV é causada pelas espécies *L. infantum*, *L. donovani* e *L. chagasi*, sendo que no território brasileiro a *L. chagasi* é considerada a de maior ocorrência. A *L. donovani* e a *L. infantum* são mais encontradas na Europa, Ásia e África (CAMARGO *et al.*, 2007). Estes protozoários possuem duas morfologias principais, as amastigotas que apresentam a forma redonda ou ovoide (Figura 1), medindo cerca de 1,5 a 2 µm de largura e 2,5 a 5 µm de comprimento, sendo encontradas principalmente dentro das células do sistema fagocitário mononuclear (SFM) dos hospedeiros definitivos (GREENE, 2015), e as promastigotas cujo corpo é alongado e com flagelo (Figura 2), localizadas dentro do tubo digestivo das fêmeas dos flebotomíneos (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015).

Figura 1 – Amastigotas de *L. infantum* dentro de macrófago canino.



Fonte: Greene (2015).

Figura 2 – Promastigotas de *Leishmania sp.* em meio de cultura.



Fonte: Greene (2015).

Os hospedeiros do protozoário são os caninos e o homem (MONTEIRO, 2017). Porém, algumas pesquisas apontam os felinos como potenciais hospedeiros

acidentais (CAN *et al.*, 2016), principalmente em regiões onde a leishmaniose é considerada endêmica com altas taxas de prevalências tanto nos cães quanto nos humanos (MÜLLER *et al.*, 2009). Os roedores, equídeos, caninos e animais silvestres, como o *Speothos venaticus* (cachorro-vinagre), *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato), *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) e *Lycalopex vetulus* (raposa-do-mato), podem atuar como reservatórios (SOUSA, 2017).

Os vetores ou hospedeiros intermediários são os insetos da espécie *Lutzomyia longipalpis* (Figura 3), conhecidos vulgarmente como flebotomíneos, tatuquiras, birigui e mosquito-palha (CORTES *et al.*, 2012). Estes mosquitos possuem grande capacidade de adaptação ao clima, por isso estão disseminados por todo território brasileiro, podendo ser encontrado em regiões frias e quentes, úmidas e secas (BASTOS, 2012). Em regiões tropicais, a quantidade de flebotomíneos aumenta principalmente durante ou após períodos chuvosos, pois esses períodos de alta umidade favorecem a eclosão das pupas (ALMEIDA *et al.*, 2010). Geralmente esses insetos procuram abrigo em lugares úmidos, com ausência de luminosidade, baixa corrente de ar e com matéria orgânica em processo de decomposição. Dentre os abrigos estão: folhas caídas no solo, tronco de árvores, regiões dentro dos domicílios (BASTOS, 2012).

Figura 3 - Flebotomíneo adulto.



Fonte: Brasil (2006b).

2.2 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

Nos hospedeiros definitivos, está presente a forma amastigota dentro dos leucócitos e das células do SFM. Dentro destas células, o parasito se divide por cissiparidade simples destruindo as células. Já o hospedeiro intermediário, que são as fêmeas dos flebotomíneos, se infectam através da ingestão das formas

amastigotas presentes no sangue do vertebrado (GREENE, 2015). No intestino do mosquito, as amastigotas se transformam em promastigotas, e por cissiparidade simples se multiplicam rapidamente. Em seguida, os protozoários são inoculados nos vertebrados mediante a picada do flebotomíneo (FORTES, 2004).

Após a inoculação das formas promastigotas nos cães, estas são fagocitadas pelas células do SFM, que são representados principalmente pelos macrófagos. Dentro dos leucócitos, as promastigotas se transformam em amastigotas, as quais se multiplicam rapidamente através de sucessivas divisões binárias. Quando os macrófagos estão densamente parasitados, se rompem liberando várias amastigotas que são fagocitadas novamente por outros macrófagos (NEVES, 2000). Os protozoários do gênero *Leishmania sp.* são considerados hemoparasitas, pois podem ser transmitidos através da transfusão sanguínea de animais doadores infectados (APICELLA, 2009).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

Nos caninos, a leishmaniose pode apresentar a forma clínica assintomática, oligossintomática e sintomática (MATSUMOTO, 2014). Na forma assintomática o animal não apresenta sinais clínicos evidentes da infecção, porém exames sorológicos podem apontar a presença do parasito (BRASIL, 2006a). A enfermidade é classificada como oligossintomática quando manifesta até dois sinais clínicos e estes são inespecíficos, como pelos opacos, aumento do tamanho dos linfonodos, perda de peso discreta (FREITAS, 2017). Neste caso a sorologia poderá apresentar títulos baixos, o que pode resultar na interpretação de um falso-negativo (BRASIL, 2006a).

Na forma sintomática várias alterações clínicas podem ser observadas nos cães, como linfadenopatia localizada ou generalizada, polidipsia, poliúria, êmese, polimiosite, poliartrite, neuralgia, febre, onicogribose (Figura 4), esplenomegalia, ascite, anemia, emagrecimento exagerado, perda de apetite (TILLEY; SMITH-JUNIOR, 2008), hiperqueratose, alopecia (Figura 5), descamação da pele (Figura 6), eczema nas orelhas e focinho, ulcerações (Figura 7), epistaxe, uveíte, ceratoconjuntivite, blefarite, diarreia, apatia, sonolência, edema nas patas e periostite (MATSUMOTO, 2014). A forma clínica da leishmaniose, está diretamente relacionada ao tipo de resposta celular contra os protozoários. Quando os linfócitos Th1 estão em maior quantidade, ocorre uma resposta celular protetora e o animal não apresenta

sinais clínicos. Já quando há predomínio dos linfócitos Th2, ocorre uma resposta imune humoral e o cão apresenta sinais clínicos da infecção (FERNANDES, 2018).

Figura 4 – Onicogribose na pata de um cão.



Fonte: Brasil (2006b).

Figura 5 – Alopecia multifocal em um cão.



Fonte: Jerico, Neto e Kogika (2015).

Figura 6 – Descamação de pele na orelha e face de um cão.



Fonte: Greene (2015).

Figura 7 – Ulceração no focinho de um cão.



Fonte: Jerico, Neto e Kogika (2015).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo da leishmaniose não pode ser baseado apenas nas manifestações clínicas, nos resultados dos exames laboratoriais e na situação epidemiológica da região, pois existem muitas similaridades com outras hemoparasitoses (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). Dentre os testes mais utilizados, estão os moleculares, sorológicos e parasitológicos (FREITAS, 2017).

2.4.1 Exames Laboratoriais

Os principais exames laboratoriais solicitados são o hemograma, perfil bioquímico, proteinograma e urinálise (VIEIRA, 2014), porém os achados clínicos são muito semelhantes aos de outras enfermidades, o que torna estes exames pouco específicos para o diagnóstico (SCHIMMING; SILVA, 2012).

No hemograma podem ser constatados anemia com trombocitopenia, monocitose, linfocitopenia e leucopenia ou leucocitose (FREITAS, 2017). Na maioria das vezes, a anemia é classificada como arregenerativa leve a moderada, normocrômica e normocítica, podendo ser resultante do sequestro de hemácias do baço, hemorragia, eritropoiese diminuída devido a supressão da medula óssea ou deficiência nutricional (MEDEIROS *et al.*, 2008).

O perfil bioquímico pode apontar hiperproteinemia, aumento das enzimas hepáticas, azotemia e proteinúria (LAPPIN, 2014). A hiperproteinemia com hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, são achados muito frequentes em caninos com leishmaniose devido a proporção reduzida de albumina/globulina. As enzimas hepáticas Alanina aminotransferase (ALT), Fosfatase alcalina (FA) e Gama-glutamil

transferase (GGT), podem sofrer uma elevação discreta ou pronunciada, porém são pouco frequentes nos cães infectados. Na urinálise, uma alta concentração de ureia e creatinina, indicativos de azotemia e proteinúria, podem ser observadas nos animais que já apresentam alterações renais devido ao armazenamento de imunocomplexos (GREENE, 2015).

2.4.2 Diagnóstico Parasitológico

Esta técnica consiste na visualização de formas amastigotas do parasito através do microscópio. O material biológico a ser analisado, pode ser de esfregaços sanguíneos, citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da medula óssea, linfonodos, baço ou fígado (ARTACHO, 2009). A aspiração do linfonodo ou medula óssea, é um dos métodos de eleição para o diagnóstico da LV quando a infecção está estabelecida no organismo. Dentre as vantagens estão: elevada especificidade, baixo custo, fácil e rápida execução (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). A desvantagem é que a sensibilidade é baixa, podendo ser influenciada por muitos fatores como: presença de infecções concomitantes, falta de experiência do profissional para a coleta da amostra, tempo transcorrido entre a coleta do material e leitura da lâmina, carga e intensidade do parasitismo (GREENE, 2015).

2.4.3 Diagnóstico Sorológico

Os testes sorológicos são utilizados devido a elevada quantidade de anticorpos, principalmente a imunoglobulina G (IgG), produzidas pelos animais infectados. Todavia, não apresentam 100% de sensibilidade e especificidade. Animais recém infectados ou que estão no período pré-patente, podem apresentar um resultado falso-negativo (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). A presença de doenças concomitantes também pode resultar em falso-positivo, bem como testes realizados em cães filhotes com idade inferior a 5 meses devido a presença dos anticorpos maternos (MARCONDES, 2016). Dentre os exames sorológicos mais utilizados, estão o Teste de aglutinação direta (TAD), RIFI, ELISA (SOUSA, 2017), sendo que no Brasil as técnicas recomendadas para os cães pelo Ministério da Saúde (MS), são estas duas últimas (GREENE, 2015).

A RIFI em diluição total é considerada o teste padrão para o diagnóstico da LVC, cuja sensibilidade é de aproximadamente 90% e a especificidade de 80% (SOUSA, 2012). Este teste é de fácil execução e baixo custo, porém sua

especificidade é afetada por reações cruzadas devido à presença de infecções concomitantes, como *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). Em cães com leishmaniose visceral, o teste é considerado reagente, quando são observados títulos de anticorpos iguais ou superiores a diluição de 1/40, mas o teste deve ser repetido dentro de 30 dias para a confirmação do diagnóstico (BRASIL, 2006b).

O teste de ELISA é o mais utilizado para o diagnóstico de leishmaniose visceral, dentre suas vantagens estão a maior sensibilidade que o RIFI, possibilita realizar muitos exames em um curto período de tempo, fácil execução e leitura (SOUZA *et al.*, 2013). A sua sensibilidade permite a detecção de baixos títulos de anticorpos, porém ela diminui em casos assintomáticos e oligossintomáticos (GONTIJO; MELO, 2004). Outra desvantagem, é a sua menor especificidade em comparação ao RIFI, podendo resultar em maior número de reações cruzadas (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). O resultado do teste é considerado reagente quando o valor da densidade ótica é igual ou acima de três desvios-padrão do *cut-off* (BRASIL, 2006b).

2.4.4 Diagnóstico Molecular

A técnica de PCR, é considerada a mais específica e sensível para o diagnóstico da leishmaniose, pois possibilita identificar o Ácido desoxirribonucleico (DNA) dos protozoários do gênero *Leishmania sp.*, porém apresenta como grande desvantagem o seu custo elevado (SOUZA *et al.*, 2013). Dentre os materiais biológicos que podem ser analisados, estão o sangue, líquidos corporais, aspirados do baço, medula óssea e linfonodos (GONTIJO; MELO, 2004). A sensibilidade deste exame, é afetada por diversos fatores como metodologia utilizada para extração do DNA e amostras biológicas utilizadas (NUNES *et al.*, 2007). A especificidade e sensibilidade, são maiores para amostras de materiais obtidas de linfonodos, baço, medula óssea e pele (GREENE, 2015).

2.4.5 Diagnóstico Diferencial

Existem muitas doenças que apresentam similaridade nos sinais clínicos apresentados pelos animais, dentre as principais estão: demomicose e piodermite bacteriana para alopecia e descamação de pele; infecção fúngica e Lúpus Eritematoso Sistêmico para ulcerações cutâneas. Quando os sinais clínicos são sistêmicos, deve suspeitar de erliquiose, babesiose e hepatozoonose (FERNANDES, 2018).

2.5 TRATAMENTO

Através da NOTA TÉCNICA Nº 11/2016, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e pelo MS, foi aprovado o registro do medicamento MILTEFORAN™, como único produto preconizado para o tratamento da leishmaniose visceral de cães no Brasil (BRASIL, 2016). Porém, outros medicamentos são utilizados para auxiliar no tratamento da leishmaniose, dentre eles o alopurinol e a domperidona (GREENE, 2015).

A miltefosina é o princípio ativo do MILTEFORAN™, o qual apresenta efeito tóxico sobre os protozoários da leishmaniose. Quanto a sua posologia, deve ser administrada pela via oral na dose de 2 Mg/Kg/dia durante 4 semanas (GREENE, 2015).

O alopurinol interrompe a síntese proteica do parasito, resultando na inibição da sua multiplicação e na morte (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). Este fármaco é comumente utilizado em associação a outros medicamentos, pois parece exercer efeitos leishmanioestáticos, é pouco tóxico e de baixo custo (ARTACHO, 2009). A sua administração é por via oral na dose de 10 Mg/Kg duas vezes ao dia (BID), e resulta em melhora clínica dentro de 4 semanas. Produz poucos efeitos colaterais, dentre eles está a hiperxantínúria que pode resultar em urolitíase (GREENE, 2015).

A domperidona não apresenta um efeito direto sobre os hemoprotozoários, porém é utilizado em associação com outros medicamentos, devido ao seu efeito imunomodulador ajudar na redução das manifestações clínicas de animais infectados com leishmaniose (GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2007).

Antes da realização do tratamento da leishmaniose, é necessário identificar qual é o grau de estadiamento da doença no animal a fim de prescrever a melhor protocolo terapêutico possível (GREENE, 2015). Existem quatro estágios clínicos de acordo com os sinais clínicos e as alterações laboratoriais encontradas nos cães (Tabela 1) (FERNANDES, 2018).

Tabela 1 - Estadiamento da leishmaniose canina (Adaptado de Greene, 2015).

Estadiamento	Sinais Clínicos	Alterações laboratoriais	Prognóstico e tratamento
Estágio I (doença leve)	linfadenopatia periférica, dermatite papular	nenhuma	Prognóstico bom Tratamento: alopurinol com

			miltefosina; somente alopurinol; somente miltefosina;
Estágio II (doença moderada)	sinais do estágio I, lesões cutâneas, onicogrifose, anorexia, perda de peso, febre, epistaxe	anemia arregenerativa, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, creatinina < 1,4 mg/dL, UPC < 0,5 ou de 0,5 a 1	Prognóstico bom a reservado Tratamento: alopurinol com miltefosina
Estágio III (doença grave)	Sinais do estágio I ou II, glomerulonefrite, vasculite, uveíte, artrite	alterações do estágio II, Doença Renal Crônica (DRC) de estágio I da International Renal Interest Society (IRIS) com UPC > 1 ou estágio II da IRIS com creatinina 1,4- 2mg/dl	Prognóstico reservado a ruim Tratamento: alopurinol com miltefosina
Estágio IV (doença muito grave)	Sinais do estágio III, doença renal, síndrome nefrótica, tromboembolismo pulmonar	alterações do estágio II, DRC de estágio III da IRIS (creatinina de 2 a 5 mg/ dL) ou estágio IV (creatinina > 5 dL), síndrome nefrotica com UPC > 5	Prognostico ruim Tratamento: somente alopurinol

2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

A eutanásia de cães sororreagentes para leishmaniose, foi recomendada como medida de controle pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015), porém estudos afirmaram que esta metodologia é ineficaz pois a transmissão ocorre através dos vetores flebotomíneos, e existem diversas espécies de animais selvagens que podem atuar como reservatórios (GREENE, 2015).

Para diminuir os riscos de transmissão, algumas medidas de proteção individual podem ser adotadas, como a utilização de mosquiteiro, tela em janelas e

portas, repelentes e inseticidas (BRASIL, 2014). Além disso, também é recomendado realizar levantamento sorológico dos animais nas áreas endêmicas, educação sanitária na população e limpeza de terrenos baldios (FORTES, 2004).

Para cães, coleiras impregnadas com Deltametrina a 4% em condições experimentais, demonstraram boa eficácia como repelente de flebotomíneos (LEITE, 2016). Também podem ser utilizados repelentes naturais a base de citronela e extrato de neem, e inseticidas tópicos na forma de spray a base de permetrina (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). Existe a vacina Leish-Tec®, a qual é a única licenciada pelas autoridades da saúde pública do Brasil, para a venda e administração por médicos veterinários (SILVA, 2015). Conforme pesquisas realizadas por Fernandes *et al.* (2008), essa vacina foi capaz de induzir imunidade contra a infecção induzida por alta dose intravenosa de *L. chagasi* em cães da raça beagles. Além disso, também foi testada em populações heterogêneas de cães, e apontou ser segura e bem tolerada pelos animais (TESTASICCA *et al.*, 2014).

3 METODOLOGIA

3.1 AMOSTRAGEM

Esta pesquisa consiste em um estudo retrospectivo de casos de cães positivos para leishmaniose, atendidos e diagnosticados durante a rotina clínica do HV do CEULP/ULBRA. Os atendimentos foram realizados entre os meses de agosto a dezembro de 2018.

Dentre os dados coletados nas fichas de atendimento observou-se o sexo, idade e raça dos animais, suspeita clínica, manifestações clínicas, testes realizados, tratamento preconizado e resultado dos exames. As coletas de sangue ocorreram durante o atendimento, sendo que após a antissepsia, foi realizada a venopunção cefálica ou jugular, com agulhas estéreis e descartáveis para tubos a vácuo contendo o anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético a 1% (EDTA) para realização do hemograma completo. De modo semelhante, também foi realizada antissepsia para a coleta de material da medula óssea a fim de solicitar o exame de PCR. Todas as análises hematológicas foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do HV do CEULP/ULBRA. Os exames de ELISA, RIFI e PCR foram realizados no Cerrado Laboratório Veterinário.

Foram excluídos da pesquisa os animais que tiveram as fichas sem preenchimentos, e que não foram realizados os exames confirmatórios para a referida doença.

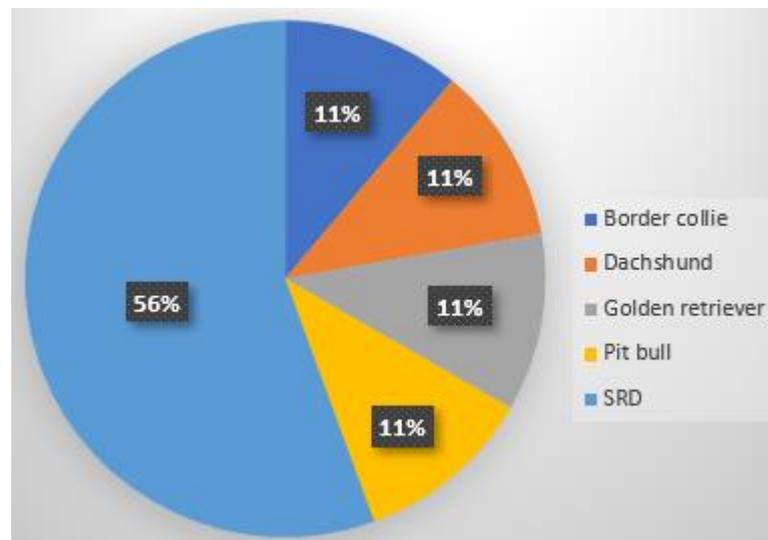
3.2 ANÁLISE DE DADOS

Após acesso aos prontuários, os casos foram analisados para confecção de tabelas e gráficos. Foram identificadas e discutidas as informações sobre as formas clínicas da doença; o percentual de animais afetados quanto ao sexo, raça e idade; os exames hematológicos bem como suas alterações; os exames de diagnóstico solicitados e os tratamentos prescritos.

4 RESULTADOS

Entre o período que compreendeu de agosto a dezembro de 2018, foram diagnosticados 9 caninos com leishmaniose, sendo 5 machos e 4 fêmeas. As principais queixas relatadas pelos tutores foram: feridas na pele em sete animais, prostração e apatia em dois, sendo que um destes apresentou queda de pelo. Em relação a idade, cerca de 22,2 % dos animais apresentavam até 1 ano, 66,7% de 1 a 2 anos e 11,1% acima de 2 anos. Quanto as raças, houve maior ocorrência para os cães sem raça definida (SRD) conforme a Figura 8.

Figura 8 - Ocorrência de leishmaniose em cães atendidos no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA.



Fonte: Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2019)

Quanto as formas clínicas da leishmaniose encontrada nos cães, cerca de 11,1% foram oligossintomáticos e 88,9% sintomáticos. Os sinais clínicos mais frequentes foram feridas ulceradas, déficit de visão, descamação da pele, alopecia multifocal, apatia e anorexia, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Sinais clínicos observados nos cães que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.

Sinais Clínicos	nº de animais acometidos
Feridas ulceradas	5
Alopecia multifocal	2
Anorexia	2
Apatia	2
Descamação	2
Aumento de volume no focinho	1
Blefarite	1
Febre	1
Hematoquezia	1

Prurido	1
Respiração ofegante	1
Total de alterações	19

Os achados clínicos encontrados durante o exame físico foram: linfadenomegalia, sensibilidade abdominal, crepitação pulmonar e neovascularização da córnea (Tabela 3).

Tabela 3 - Achados clínicos encontrados durante o exame físico de cães que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.

Achados Clínicos	Nº de animais acometidos
Linfadenomegalia	8
Neovascularização da córnea	2
Sensibilidade abdominal	1
Crepitação pulmonar	1
Total de alterações	12

Os exames laboratoriais solicitados foram: hemograma completo, proteinograma, perfil bioquímico das enzimas hepáticas ALT e FA, creatinina e ureia para avaliação da função renal. Apenas 8 animais solicitaram hemograma, sendo que em apenas 6 deles foram encontradas as alterações descritas na Tabela 4.

Tabela 4 - Achados laboratoriais nos cães diagnosticados que foram diagnosticados com leishmaniose durante a rotina clínica do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas do mês de agosto a dezembro de 2018.

Achados Laboratoriais	Nº de animais acometidos
Trombocitopenia	4
Anemia normocrômica e normocítica não regenerativa	3
Anemia microcítica e hipocrômica	1
Neutropenia	1
Monocitopenia	1
Total de alterações	10

O proteinograma foi solicitado para dois animais, mas apenas um apresentou as seguintes alterações: hiperproteinemia com hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. Foram realizados os perfis bioquímicos da FA em quatro animais, e dois destes também realizaram o exame de ALT, porém não foram encontradas alterações. Os exames da ureia foram solicitados para três animais, e não foram encontradas

alterações clínicas. A avaliação da creatinina foi realizada em cinco animais, e todos apresentaram resultados dentro dos valores de referência.

Para o diagnóstico definitivo, as técnicas de eleição foram ELISA/RIFI com diluição total e PCR. Os testes de ELISA com RIFI foram solicitados para sete animais, sendo que o resultado foi indeterminado para um caso e reagente para os outros. Os resultados reagentes para o teste de ELISA apresentaram diluição total acima de 1/40. No animal em que os resultados da ELISA com RIFI foram indeterminados, optou-se pela realização da técnica de PCR com material obtido por punção aspirativa da medula, o qual apontou positividade. Nos outros dois animais, realizou-se apenas os exames de PCR, os quais apontaram positividade a partir do material obtido da medula óssea.

Dos nove tutores que receberam o diagnóstico de leishmaniose para seus cães, sete decidiram realizar o tratamento permitido pelo MAPA e dois optaram pela eutanásia. Dos sete animais, seis não retornaram para continuar o procedimento terapêutico e apenas um concluiu o tratamento no HV do CEULP/ULBRA. Os tutores que decidiram pela eutanásia de seus cães, foram encaminhados para o CCZ de Palmas-TO. O procedimento de eutanásia é realizado conforme as normas estabelecidas pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), através da Resolução Nº 1000, de 11 de maio de 2012.

Os protocolos indicados para os tratamentos foram: alopurinol; milteforan com alopurinol; alopurinol com miltefosina e domperidona. O animal que retornou e concluiu o tratamento, recebeu o protocolo de milteforan com domperidona e alopurinol.

5 DISCUSSÕES

Os resultados apontaram que do período de agosto a dezembro de 2018, foram diagnosticados apenas nove cães com leishmaniose, sendo que houve maior ocorrência em machos. Durante o estudo foram confirmados positividade para cinco cães machos, constituindo 55,5% e quatro fêmeas (44,5%). Resultado semelhante foi observado por Silva (2009), que analisaram 100 animais sororreagentes e 54% eram machos e 46% fêmeas, divergindo dos achados de Sousa (2012), que observou 31 cães com leishmaniose e constatou que 19 (61,29%) eram fêmeas e 12 (38,70%) machos. Uma maior ocorrência em cadelas, também foi identificada numa pesquisa com 63 cães soropositivos para LV, dos quais 33 (52,39%) eram fêmeas e 30 (47,61%) machos (BARROS, 2011). Ao que parece não existe predisposição sexual, o que foi observado em diversos outros trabalhos (FEITOSA et., 2000; SILVA, 2009; SONODA, 2007).

Com relação a faixa etária dos animais, dois (22,2%) apresentavam idade de até 1 ano, seis (66,7%) entre 1 e 2 anos e um (11,1%) acima de 2 anos. Uma maior frequência para cães acima de 1 ano também foi constatada nos estudos de Sonoda (2007), que de 36 cães, 19 apresentaram idade entre 1 e 4 anos.

Em relação as raças acometidas pela leishmaniose, no presente estudo houve maior frequência da doença em cães SRD, totalizando 5 (56%) animais. Quanto as raças Border Collie, Dachsund, Golden Retriever e Pit Bull, cada uma apresentou 11% de ocorrência. Esta maior prevalência para cães SRD, também foi constatada numa prospecção com 100 animais, dos quais 66 eram SRD, sete Poodle, cinco Teckel, quatro Doberman Pinscher, três Cocker Spaniel, três Pit Bull, três Fox Paulistinha, dois Boxer, dois Rottweiler, um Yorkshire Terrier, um Chow-Chow, um Bull Terrier e um Labrador (SILVA, 2009). Sousa (2012), ao analisar 31 animais quanto a positividade para leishmaniose, constatou 24 (77,41%) como SRD, três (9,67%) Pit Bull, um (3,22%) Boxer, um Pastor Alemão (3,22%), um (3,22%) Doberman e um (3,22%) Rotweiller. Estes dados divergem da prospecção de Sonoda (2007), que ao avaliar 66 cães positivos, constatou uma ocorrência de 33,3% para cães SRD e de 66,7% em cães de raça, sendo que 5 eram (20,8%) Labradores, 5 (20,8%) Poodle, 3 (12,5%) Boxers, 2 (8,3%) Dachshunds, 2 (8,3%) Chow-Chows, um (4,2%) Doberman, um (4,2%) Husky Siberiano, um (4,2%) Basset Hound, um (4,2%) Staffordshire Bull Terrier, um (4,2%) Pit Bull, um (4,2%) Fila Brasileiro, e um (4,2%) Weimaraner. Parece não haver uma predisposição racial para a leishmaniose, sendo que o principal fator

a ser considerado é o modo de vida do animal que pode vir a favorecer sua exposição aos flebotomíneos (SANTOS *et al.*, 2010), principalmente em regiões onde a referida doença é considerada endêmica (GREENE, 2015).

Conforme Jayme *et al.* (2016), os principais fatores que aumentam a susceptibilidade são a presença de cães errantes ou criados em peridomicílio e as precárias condições higiênico-sanitárias em que o animal vive. A metodologia do estudo, é o principal fator que vai afetar os resultados das prospecções quanto as raças acometidas, pois geralmente a maioria dos cães errantes, peridomiciares ou provenientes do CCZ, são considerados SRD. Nesta pesquisa todos os animais eram criados em domicílio, porém houve maior ocorrência em cães SRD (56%), o que pode ser justificado pelo baixo número de animais utilizados na pesquisa.

Na presente análise, a forma clínica prevalente de cães diagnosticados com leishmaniose, foi a sintomática em cerca de 88,9%. Este resultado foi semelhante aos registros de Godoy *et al.* (2017), que ao desenvolverem um estudo prospectivo com 41 cães que apresentaram sorologia positiva para leishmaniose, constataram que 19 eram (46,34%) sintomáticos, 15 (36,58%) oligossintomáticos e sete (17,07%) assintomáticos. Contudo estes dados contrariam os achados de Tasca *et al.* (2009), que ao analisar 34 cães sororreagentes, nove (26,47%) eram sintomáticos, 17 (50%) oligossintomáticos e oito (23,53%) assintomáticos.

A manifestação dos sinais clínicos é influenciada por diversos fatores, como estado imunológico e nutricional do animal, presença de infecções concomitantes, tempo de estabelecimento da infecção, idade e genética (FERREIRA, 2017). Dentre os achados clínicos, a linfadenomegalia é considerada a mais comum, já a neovascularização da córnea é considerada uma manifestação atípica (MARTINS, 2016). Os sinais clínicos encontrados, foram semelhantes aos observados em outros trabalhos: úlcera, descamação, prurido (CONTRERAS *et al.*, 2019), anorexia, apatia (REIS *et al.*, 2006), alopecia multifocal (SOUZA, 2018), blefarite, (GREENE, 2015), aumento de volume focinho, febre (TILLEY; SMITH-JUNIOR, 2008), hematoquezia (NERY *et al.*, 2015), respiração ofegante (MONTEIRO; BARUQUE; NEVES, 2009).

Não foram encontrados relatos na literatura de cães diagnosticados com leishmaniose, que apresentavam crepitação pulmonar ou sensibilidade abdominal. Os animais com estas alterações, não retornaram no HV do CEULP/ULBRA para o tratamento da leishmaniose, por isso não foi possível realizar de novos exames para

identificar possíveis infecções secundárias que poderiam estar associadas à leishmaniose.

O hemograma é um bom indicador do estado clínico do animal, porém deve ser considerado como um exame complementar para o diagnóstico da leishmaniose, pois os achados clínico-laboratoriais são inespecíficos (REIS *et al.*, 2006). A anemia normocítica e normocrômica não regenerativa, e a trombocitopenia são considerados achados hematológicos frequentes em cães infectados com leishmaniose (MEDEIROS *et al.*, 2008). Das alterações leucocitárias, a neutropenia é considerada a mais comum.

No proteinograma podem ser observados hiperproteinemia com hiperglobulinemia e hipoalbuminemia (FREITAS *et al.*, 2012). Os exames de ureia e creatinina são utilizados para avaliar a função renal, no caso da leishmaniose quando há comprometimento dos rins, os seus níveis séricos estarão elevados (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

Os exames mais utilizados para o diagnóstico definitivo da leishmaniose são a ELISA com RIFI, pois quando realizadas em conjunto resultam num diagnóstico mais preciso (FERREIRA, 2016). O MS preconiza a realização destes dois testes em conjunto devido à alta especificidade e sensibilidade para amostras de soro (BRASIL, 2006b). Todavia, o método de PCR é considerado o mais eficiente, pois além de ser rápido e detectar o DNA, identifica a espécie da *Leishmania* sem a necessidade do cultivo dos parasitas, e é mais flexível em relação aos materiais biológicos que podem ser usados para o diagnóstico, os quais são o sangue, aspirado de linfonodos e medula (CAMARGO; BARCINSKI, 2003; LACHAUD *et al.*, 2001).

Através da NOTA TÉCNICA N° 11/2016 assinada pelo MAPA, foi permitida a realização do tratamento da leishmaniose visceral canina utilizando o medicamento MILTEFORAN™ (BRASIL, 2016). Outros medicamentos também são utilizados para ajudar no tratamento, dentre eles os antimonialis, alopurinol, e domperidona, sendo que destes, os dois últimos são os principais (JERICO; NETO; KOGIKA, 2015). Porém, antes de se iniciar o tratamento é preciso identificar qual é o estadiamento clínico da leishmaniose no animal (GREENE, 2015).

Dos nove animais, um foi classificado no estágio I, cinco no estágio II, dois no estágio III e um no estágio IV. Para o canino do estágio I foi prescrito alopurinol isoladamente, do estágio II milteforan com alopurinol para um animal e milteforan com domperidona e alopurinol para os outros três, do estágio III milteforan com

domperidona e alopurinol para um animal, e do estágio IV milteforan com domperidona e alopurinol. Destes animais, apenas um cão que apresentava estágio II, retornou e concluiu o tratamento no HV do CEULP/ULBRA. Para um animal do estágio II e outro do estágio III, optou-se pela realização da eutanásia. Vários fatores podem estar relacionados com a descontinuidade do tratamento para a leishmaniose, dentre eles estão o preço do tratamento e o desenvolvimento de reações adversas devido a administração do medicamento.

A eutanásia de animais sororreagentes, é considerada pelo MS como uma medida de controle para a leishmaniose (BRASIL, 2014). Este procedimento é disponibilizado gratuitamente pelo CCZ de Palmas, caso os tutores decidam não realizar o tratamento permitido pelo MAPA. Porém, estudos apontam que esta medida não é eficaz para a diminuição da incidência desta doença. Frequentemente a maioria da população adquire novos cães com o intuito de substituir os animais que foram eutanasiados (DANTAS-TORRES, 2007), o que influencia de modo negativo a tentativa de controlar a leishmaniose mediante a eutanásia de cães soropositivos (JANSEN; ROQUE, 2010).

Outro fator que torna ineficaz esta medida de controle, é a presença de animais selvagens que podem atuar como reservatórios (SOUSA, 2017). De acordo com Machado, Silva e Vilani (2016), existem estratégias mais eficazes que a eutanásia para o controle da leishmaniose, como conscientização da população sobre os perigos e características da doença; realização do manejo ambiental; uso de coleiras e repelentes nos cães; elaboração de medidas de combate à desnutrição e a pobreza; criar programas de posse responsável para os animais, cujo foco seria a qualidade de vida.

6 CONCLUSÕES

A casuística de animais atendidos com LVC pelo HV do CEULP/ULBRA, foi baixa quando comparada aos estudos realizados em outras cidades. Talvez isso tenha acontecido devido ao curto período de tempo utilizado na análise, e além disso muitos animais podem ter desenvolvido a forma clínica assintomática, o que levou os tutores a não perceberem quaisquer alterações condizentes com a infecção e assim não solicitarem exames específicos para o diagnóstico definitivo da leishmaniose. A maioria dos cães eram do sexo masculino, com idade superior a 1 ano. A raça mais acometida foram os cães SRD.

A forma clínica mais manifestada foi a sintomática, sendo que os principais sinais clínicos foram feridas ulceradas, alopecia multifocal, anorexia, apatia e descamação. O achado clínico mais frequente foi a linfadenomegalia. Dentre as alterações hematológicas, a trombocitopenia e a anemia normocrômica e normocítica não regenerativa, foram as de maior ocorrência. Todas estas alterações encontradas, já haviam sido relatadas em outros trabalhos.

As técnicas solicitadas para o diagnóstico definitivo foram ELISA, RIFI e PCR. Os medicamentos prescritos para os tratamentos, foram miltefosina, domperidona e alopurinol, os quais estão de acordo com a literatura.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, P. S.; MINZÃO, E. R.; MINZÃO, L. D.; SILVA, S. R.; FERREIRA, A. D.; FACCENDA, O.; FILHO, J. D. A. Aspectos ecológicos de flebotomíneos (*Diptera: Psychodidae*) em área urbana do município de Ponta Porã, estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.6, p. 723-727, 2010.
- APICELLA, C. **Transfusão Sanguínea em Cães**. 2009. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2009.
- ARTACHO, N. S. **A Leishmaniose no Brasil e o Conflito Ideológico: Eutanásia ou Tratamento?**. 2009. 57 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2009.
- BARROS, R. M. **Caracterização Histopatológica da Leishmaniose Visceral Canina no Distrito Federal**. 2011. 116 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2011.
- BASTOS, T. S. A. **Estudos Introdutórios Sobre Flebotomíneos**. 2012. 36 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Nota Técnica Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA**. 2016. Disponível em: <https://www.apipa10.org/images/apipa/downloads/nota-tecnica-milteforan.pdf> . Último acesso em 19 de maio de 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Dados Epidemiológicos Sinan. Disponível em: <http://www.portalsinan.saude.gov.br/dados-epidemiologicos-sinan>. Último acesso em 23 de maio de 2019.
- BRASIL. Secretaria Estadual de Saúde. Diretoria do Laboratório de Saúde Pública. **Consolidado Anual de Amostras encaminhadas para Exame em Leishmaniose Canina no Método ELISA e IFI. LACEN. 2004 – 2008**. 2009.
- BRASIL. Superintendência de Controle de Endemias do Estado de São Paulo – SUCEN. Relatório Leishmaniose Visceral. 2006a. Disponível em: <http://www.sucen.sp.gov.br/atuac/viscer.html>. Último acesso em 24 de maio de 2019.
- CALDART, E. T.; CONSTANTINO, C.; PASQUALI, A. K. S.; BENITEZ, A. N.; HAMADA, F. M.; DIAS, R. C. F.; NASCIMENTO, A. M. R.; MARANA, E. R. M.; NAVARRO, I. T.; MASCARENHAS, N. M. F. FREITAS, J. C.; FREIRE, R. L.

- Zoonosis in dogs and cats attended by the Birth Control Project: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania* spp. and *Leptospira* spp., serodiagnosis and epidemiology. **Journal Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 1, p. 253-266, 2015.
- CAMARGO, J. B.; TRONCARELLI, M. Z.; RIBEIRO, M. G.; LANGONI, H. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. **Clínica Veterinária**, ano XII, n.71, p.86-92, 2007.
- CAMARGO, L. M. A., BARCINSKI, M. A. Leishmanioses, feridas bravas e kalazar. **Ciência e Cultura**, v. 55, p. 34-37, 2003.
- CAN, H.; DÖŞKAYA, M; ÖZDEMİR, H. G.; ŞAHAR, E. A.; KARAKAVUK, M.; PEKTAŞ, B. KARAKUŞ, M.; TÖZ, S.; CANER, A.; DÖŞKAYA, A. D.; İZ, S. G.; ÖZBEL, Y.; GÜRÜZ, Y. Seroprevalence of *Leishmania* infection and molecular detection of *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* in stray cats of İzmir, Turkey. **Experimental Parasitology**, v. 167, p. 109-114, 2016.
- CONTRERAS, I. K.; MACHADO, M. A.; ROCHA, C. O. J. M.; OLIVEIRA, G. R.; CARVALHO, F. C. G. Sinais clínicos apresentados por cães positivos para leishmaniose visceral no município de Vassouras, Rio de Janeiro. **Pubvet**, v.13, n.4, a302, p.1-6, 2019.
- CORTES, S.; VAZ, Y.; NEVES, R.; MAIA, C.; CARDOSO, L.; CAMPINO, L. Risk factors for canine leishmanias in an endemic Mediterranean region. **Veterinary Parasitology**, v. 189, n. 2-4, p. 189-196, 2012.
- COSTA, H. X. **Interação de Hemoparasitos e Hemoparasitoses em Casos Clínicos de Trombocitopenia em Cães no Município de Goiânia**. 2011. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.
- DANTAS-TORRES, F. The role of Dogs as Reservoirs of *Leishmania* Parasites, with Emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 149, n. 3-4, p. 139-146, 2007.
- FEITOSA, M. M.; IKEDA, F. A.; LUVIZOTTO, M. C. R.; PERRI, S. H. V. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). **Clínica Veterinária**, v. 5, n. 28, p. 36-44, 2000.
- FERNANDES, A. P.; COSTA, M.M.; COELHO, E. A.; MICHALICK, M. S.; FREITAS, E.; MELO, M. N.; TAFURI, W. L.; RESENDE, D. M.; HERMONT, V.; ABRANTES, C. F.; GAZZINELLI R. T. Protective immunity against challenge with *Leishmania (Leishmania) chagasi* in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein. **Vaccine**, v. 26, p. 5888–5895, 2008.
- FERNANDES, M. R. **Leishmaniose canina**. 2018. 69 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Integrada) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2018.
- FERREIRA, F. P; DIAS, R. C. F. MARTINS, T. A.; CONSTANTINO, C.; PASQUALI, A. K. S.; VIDOTTO, O.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T. Frequência de parasitas gastrointestinais em cães e gatos do município de Londrina, PR, com enfoque em

saúde pública. **Journal Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 6., p. 3851-3858, 2013.

FERREIRA, L. C. **Prevalência de Infecção por Leishmania Chagasi em Cães na Ilha do Maranhão, Brasil**. 2017. 58 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

FERREIRA, S. K. **Leishmaniose Tegumentar em Cão – Relato de Caso**. 2016. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2016.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. 4ª ed. São Paulo: Ícone, 2004.

FREITAS, J. C. C.; NUNES-PINHEIRO, D. C. S.; NETO, B. E. L.; SANTOS, G. J. L.; ABREU, C. R. A.; BRAGA, R. R.; CAMPOS, R. M.; OLIVEIRA, L. F. Clinical and laboratory alterations in dogs naturally infected by *Leishmania chagasi*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 24-29, 2012.

FREITAS, L. V. **Leishmaniose Canina**. 2017. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário Anhanguera, Leme, 2017.

GODOY, K. C. S.; ANTUNES, T. R.; BRAZ, P. H.; ASSIS, A. R.; OLIVEIRA, G. G.; SILVEIRA, A. W.; SILVA, P. M. P.; SOUZA, A. I. Comportamento dos marcadores bioquímicos de injúria hepática nos cães com leishmaniose visceral. **Pubvet**, v.11, n.7, p.670-675, 2017.

GÓMEZ-OCHOA, P; CASTILLO, J. A; GASCÓN, M; ZARATE, J. J; ALVAREZ, F, etal. Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: A clinicaltrial. **Veterinary Journal**, v. 179, n. 2, p. 259–263, 2009.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-49, 2004.

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

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

JAYME, M. S.; WANDERLEI, C. L., MOURA, F. F. M.; CASTRO, J. G. D. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007 – 2014. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 3, n. 1, p. 61-69, 2016.

JERICO, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

LACHAUD, L.; CHABBERT, E.; DUBESSAY, P.; REYNES, J.; LAMOTHE J.; BASTIEN, P. Comparison of various samplepreparation methods for PCR diagnosis of visceralleishmaniasis using peripheral blood. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 2, 2001.

LAPPIN, M. R. Infecções Protozoárias e mistas. IN: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

LEITE, B. M. M. **Avaliação da Eficácia de Coleiras Impregnadas Com Deltametrina no Controle e Prevenção da Leishmaniose Visceral Canina em Área Endêmica**. 2016. 90 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2016.

MACHADO, C. J. S.; SILVA, E. G.; VILANI, R. M. O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. **Revista Saúde e Sociedade**, v.25, n.1, p.247-258, 2016.

MARCONDES, M. Leishmaniose. IN: LARSSON, C. E.; LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. São Caetano do Sul/SP: Interbook, 2016.

MARTINS, Y. N. F. **Manifestação ocular atípica da leishmaniose e diagnóstico parasitológico por imprint conjuntival em cão: relato de caso**. 2016. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Paraíba, Areia, 2016.

MATSUMOTO, P. S. S. **Análise espacial da Leishmaniose Visceral Canina em Presidente Prudente –SP: abordagem geográfica da saúde ambiental**. 147 f. 2014. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Faculdade de Geografia, Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, 2014.

MCNICHOLAS, J.; GILBEY, A.; RENNIE, A., AHMEDZAI, S., DONO, J. A. D.; ORMEROD, E. Pet ownership and human health: a brief review of evidence and issues. **British Medical Journal**, v.331, p.1252-1254, 2005.

MEDEIROS, C. M. O.; MELO, A. G. C.; LIMA, A. K. F.; SILVA, I. N. Goes; OLIVEIRA, L. C.; SILVA, M. C. Perfil Hematológico de Cães com Leishmaniose Visceral no Município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v. 18, n. 1, p. 43-50, 2008.

MONTEIRO, M. E. Z.; BARUQUE, M.; NEVES, M. F. Leishmaniose Visceral em Cães: Relato de Caso. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, ano VII, n. 12, 2009.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na Medicina Veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

MÜLLER, D. C. M.; PIPPI, N. L.; BASSO, P. C.; OLSSON, D. C.; SANTOS-JUNIOR, E. B.; GUERRA, A. C. O. Técnicas e sítios de coleta de medula óssea em cães e gatos. **Ciência Rural**, v. 39, n. 7, p. 2243-2251, 2009.

NERY, G.; MENESES, I. D. S.; TRUEB, I.; LARANJEIRA, D. F.; BARROUIN-MELO, S. M. Ocorrência de *Leishmania infantum* em fezes de cão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.5, p.1249-1253, 2015.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 10 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2000.

NOLETO, R. V.; OLIVEIRA JUNIOR, W. P.; BIGELI, J. G.; TELES, N. M. M.; OLIVEIRA, J. D. D. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pela Técnica de

PCR em Sangue Periférico em Associação com os Testes RIFI e ELISA em Cães de Palmas, TO. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 2-6, 2017.

NUNES, C. M.; DIAS, A. K. K.; GOTTARDI, F. P.; PAULA, H. B.; AZEVEDO, M. A. A.; LIMA, V. M. F.; GARCIA, J. F. Avaliação da reação em cadeia pela polimerase para diagnóstico da leishmaniose visceral em sangue de cães. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 16, n. 1, p. 5-9, 2007.

NUNES, H. C.; MOURA, A. S.; GONTIJO, E. E. L.; SILVA, M. G. Prevalência de Parasitas Intestinais em Cães Triados no Centro de Controle de Zoonoses de Gurupi, Tocantins. **Revista Cereus**, v. 10, n. 3, 2018.

REIS, A. B.; MARTINS-FILHO, O. A.; TEXEIRA-CARVALHO, A.; CARVALHO, M. G.; MAYRINK, W.; FRANÇA-SILVA, J. C.; GIUNCHETTI, R. C.; GENARO O.; CORRÊA-OLIVEIRA, R. Parasite Density and Impaired Biochemical / Hematological Status are Associated with Severe Clinical Aspects of Canine Visceral Leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, v. 81, n. 1, p. 68-75, 2006.

REIS, L. L.; BALIEIRO, A. A. S.; FONSECA, F. R.; GONÇALVES, M. J. F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, 2019.

SALES, C. F. **Estudo comparativo entre métodos de diagnóstico da Leishmaniose Visceral em cães procedentes de Araguaína – Tocantins**. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) – Faculdade de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Gôiania, 2010.

SANTOS, J. M. L.; DANTAS-TORRES, F.; MATTOS, M. R. F.; LINO, F. R. L.; ANDRADE, L. S. S.; SOUZA, R. C. A.; BRITO, F. L. C.; BRITO, M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. R.; SIMÕES-MATTOS, L. Prevalence of Anti-*leishmania spp* Antibodies in Dogs From Garanhuns, in the Middle Scrub Zone (agreste) of Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 41-45, 2010.

SARIDOMICHELAKIS, M. N. 2009. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 471-489, 2009.

SCHERER, M.; MERGENER, M. Prevalência de Hemocitozoários em Caninos de Municípios do Vale do Taquari com Foco em Lajeado – RS. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 6, n. 3, p. 206-212, 2014.

SCHIMMING, B. C.; SILVA, J. R. C. P. Leishmaniose Visceral Canina – Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 19, p. 1-17, 2012.

SILVA, A. R. S. **Avaliação Radiográfica das Articulações dos Membros Locomotores de Cães Naturalmente Acometidos por Leishmaniose Visceral no Município de Araçatuba-SP**. 2009. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho, Araçatuba, 2009.

SILVA, S. R. **Avaliação da infecciosidade em cães vacinados com Leish-Tec® (Hertape Saúde Animal S/A) para *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae).** 2015. 85 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina Veterinária, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2015.

SLOSS, M. W.; ZAJAC, A. M.; KEMP, R. L. **Parasitologia Clínica Veterinária.** 6ª ed. São Paulo: Manole, 1999.

SONODA, M. C. **Leishmaniose visceral canina: aspectos clínico-epidemiológicos de casos atendidos no período de 1997 a 2007, no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.** 2007. 115 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

SOUSA, M. V. C. **Fatores que Interferem na Sensibilidade do Teste Parasitológico no Diagnóstico de Leishmaniose Visceral Canina.** 2012. 51 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2012.

SOUSA, S. A. P. **Diagnóstico de Leishmaniose em *Felis catus domesticus* de Área Urbana Endêmica da Região Norte do Brasil.** 2017. 83 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Faculdade de Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

SOUZA, L. M. **Atividade de (-)- α -BISABOLOL Contra *Leishmania infantum* em Células Mononucleares de Sangue Periférico Canino.** 2018. 62 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina Veterinária, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

SOUZA, Y. C. P.; CARVALHO, A. F. S.; CARVALHO, L. A. R.; MANSUR, V. F. R. Testes Diagnósticos Para Leishmaniose Visceral – Atualidade e Perspectivas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano XI, n. 21, 2013.

TASCA, K. I.; BUZETTI, W. A. S.; TENORIO, M. S.; PAULAN, S. C.; LIMA, F. L.; GUAL, N. M.; QUEIROZ, P.; MACHADO, R. Z.; OLIVEIRA, T. M. F. S.; NEVES, M. F.; NORONHA JUNIOR, A. C. F.; ASSIS, J. Exames Parasitológicos, Imunoistoquímicos e Histopatológicos para Detecção de *Leishmania chagasi* em Tecidos Esplênicos de cães com Leishmaniose Visceral. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v. 18, n. 1, p. 27-33, 2009.

TAYLOR, M. A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. **Parasitologia Veterinária.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TESTASICCA, M. C. S.; SANTOS, M. S.; MACHADO, L. M.; SERUFO, A. V., DORO, D.; AVELAR, D.; TIBÚRCIO, A. M. L.; ABRANTES, C. F.; MACHADO-COELHO, G. L. L.; GRIMALDI, G.; GAZZINELLI, R. T.; FERNANDES, A. P. Antibody responses induced by Leish-Tec®, an A2-based vaccine for visceral leishmaniasis, in a heterogeneous canine population. **Veterinary Parasitology**, v. 204, p. 169-176, 2014.

TILLEY, L. P.; SMITH-JUNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos - Espécie canina e felina.** 3ª ed. São Paulo: Editora Manole, 2008.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária**. 9. ed. [s. l.]: Elsevier, 2014.

VIEIRA, R. J. F. **Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia: Leishmaniose canina**. 2014. 123 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Évora, Évora, 2014.

ZANELLA, J. R. C. Frequência de parasitas gastrointestinais em cães e gatos do município de Londrina, PR, com enfoque em saúde pública. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.51, n.5, p.510-519, 2016.