

# Leishmaniose visceral em um Pastor Belga: relato de caso

## Visceral leishmaniasis in a Belgian Pastor: case report

Jéssica Lucilene Cantarini Buchini,\*\* Isabela Pissinati Marzolla,\*\* Giovanna Caroline Galo Martins,\*\*  
Angélica Rodrigues de Amorim,\*\* Suelen Tulio Córdova Gobetti\*\*\*

### Resumo

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de um Pastor Belga, do município de Ponta Porã, Mato Grosso do Sul, positivo para Leishmaniose Visceral, atendido em 2017 em uma clínica veterinária localizada em Pedro Juan Caballero, Paraguai. O diagnóstico foi confirmado através dos sinais clínicos característicos, e dos exames ELISA e PCR positivos. O animal foi submetido ao tratamento clínico para melhora dos sintomas, cujo tratamento antiparasitário inicial foi realizado com a associação de estibogluconato de sódio 75 mg/kg e alopurinol 100 mg seguido de aloputinol 100mg de uso contínuo e uso da coleira antileishmaniose. Tratamento esse considerado eficiente, com melhora clínica do animal. Após 24 meses o animal foi diagnosticado com tumor de mama e lesão da bolsa escrotal, sendo submetido a tratamento clínico e cirúrgico. Com 30 e 36 meses do diagnóstico inicial repetiu-se os exames ELISA (positivo) e PCR (negativo), e então o animal foi considerado curado clinicamente devido à ausência de sinais clínicos. Tendo em vista a complexidade dos fatores no ciclo de transmissão, conclui-se que as medidas em saúde ainda são insuficientes para o controle efetivo da doença. É importante o papel do Médico Veterinário na saúde pública, devido a obrigatoriedade de notificação de casos de Leishmaniose Visceral Canina, sendo necessários esforços nas diferentes áreas da saúde animal, humana e do meio ambiente, visando medidas de vigilância e controle da doença no país.

**Palavras-chave:** antropozoonose, seborreia seca, onicogribose, transmissão

### Abstract

The present work aims to report a case of a Belgian Shepherd, from the municipality of Ponta Porã, Mato Grosso do Sul, positive for Visceral Leishmaniasis, treated in 2017 in a veterinary clinic located in Pedro Juan Caballero, Paraguay. The diagnosis was confirmed through the characteristic clinical signs, and the positive ELISA and PCR tests. The animal was submitted to clinical treatment for improvement of symptoms, whose initial antiparasitic treatment was performed with the association of sodium stibogluconate 75 mg/kg and allopurinol 100 mg followed by aloputinol 100mg of continuous use and use of the antileishmaniasis collar. This treatment was considered efficient, with clinical improvement of the animal. After 24 months the animal was diagnosed with a breast tumor and scrotum injury, and was submitted to clinical and surgical treatment. At 30 and 36 months from the initial diagnosis, the ELISA tests (positive) and PCR (negative) were repeated, and then the animal was considered clinically cured due to the absence of clinical signs. Considering the complexity of the factors in the transmission cycle, it is concluded that the health measures are still insufficient for the effective control of the disease. The role of the veterinarian in public health is important, due to the obligatory notification of cases of Canine Visceral Leishmaniasis, being necessary efforts in the different areas of animal health, human and environment, aiming at measures of surveillance and control of the disease in the country.

**Keywords:** anthrozoosis, dry seborrhea, onychoglyphosis, transmission

### Introdução

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma antropozoonose causada pelo protozoário da família *Trypanosomatidae*, gênero *Leishmania* spp. Duas espécies são causadoras da LVC: *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*. A doença é transmitida por dípteros pertencente à família dos flebotomídeos, gêneros *Lutzomyia* e *Phlebotomum*, popularmente conhecidos como mosquito-palha, cangalhinha, flebotomo, arpepiado, assadura, asa-da-palha, birigui, orelha-de-veado e tatuíra (Pocai

et al., 1998; Bisetto Junior, 2015; Abiatti et al., 2019; Ribeiro et al., 2019). A doença é também conhecida como calazar, onde o cão é o principal reservatório no ciclo urbano, no entanto, roedores, lobos, coiotes, raposas e tamanduá também podem atuar como reservatórios no ciclo silvestre (Rath et al., 2003; Schimming e Silva, 2012).

Os vetores se desenvolvem em solos úmidos, ou em locais com muita matéria orgânica em decomposição (local onde deposita seus ovos). Possuem hábitos noturnos, e durante o dia vivem

\*Recebido em 30 de maio de 2020 e aceito em 19 de abril de 2021.

\*\*Discente do Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina – UEL. Londrina, Paraná, Brasil.

\*\*\*Docente do Programa de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina – UEL. Londrina, Paraná, Brasil.  
Autora para correspondência: jessicacantarini@hotmail.com.

escondidos em troncos de árvores, nas casas, nos estábulos, canis, pocilgas, frestas, fendas de paredes, lixo, entre outros. Ambos os sexos do díptero, são de cor palha ou castanho-escuro, corpo piloso, pernas compridas, sendo a extremidade posterior do abdômen na fêmea levemente arredondada (Bisetto Junior, 2015). O ciclo biológico compreende quatro fases que dura cerca de 30 a 40 dias: ovo, larva, pupa e adultos. Após a cópula, a fêmea coloca seus ovos em matéria orgânica, os ovos eclodem com 7 a 10 dias, as larvas então se alimentam do material orgânico por 20 a 30 dias e se desenvolvem até a fase adulta. As fêmeas são hematófagas obrigatórias, e se infectam quando ingerem a forma amastigota da *Leishmania* spp. (Brasil, 2006; Bisetto Junior, 2015).

A partir de estudos patofisiológicos verificou-se que após a ingestão do protozoário pelo díptero, a *Leishmania* spp. se prolifera por fissão binária no tubo intestinal do hospedeiro invertebrado na forma flagelado-promastigota. Uma vez introduzido no mamífero através da picada do vetor, desenvolve-se para a forma amastigota por fissão binária, cuja multiplicação acontece no interior de macrófagos em diversos tecidos, originando a doença nas formas cutâneas, mucocutâneas e visceral (Pocai et al., 1998; Rath et al., 2003), sendo sua disseminação pelas vias hematogênica ou linfática (Nascimento, 2011). Uma vez infectado o animal pode se encontrar clinicamente saudável por um longo período, pois o período de incubação pode variar de um mês a sete anos (Rakoski et al., 2013), e durante este período o animal reservatório permanece com capacidade de infectar o vetor e dar continuidade a disseminação da doença (Schimming e Silva, 2012). Estima-se que 50% dos animais infectados não apresentam sinal clínico da doença (Rosário et al., 2018).

As alterações clínicas mais comuns na leishmaniose visceral são perda de peso, febre, astenia, adinamia, poliúria, polidipsia, perda muscular, depressão, mucosas hipocoradas, alterações oftálmicas como uveíte e conjuntivite, onicogribose, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia; das alterações cutâneas podem ocorrer descamação, espessamento da pele, lesões, dermatites, alopecias localizada ou generalizada, eczema, úlceras, hiperqueratose, petéquias e equimose; as alterações que ocorrem com menor frequência são descarga nasal, espirros, tosse, diarreia, vômito, desidratação e atrofia muscular; na fase mais avançada da doença é possível observar hemorragia intestinal, epistaxe, edema, paresia dos membros posteriores, articulações doloridas e inchadas, inanição e morte geralmente devido a insuficiência renal ou hepática (Rath et al., 2003; Rakoski et al., 2013; Albuquerque e Langoni, 2018).

Via de regra a doença é diagnosticada pelo exame clínico dos sintomas e histórico do paciente. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por ensaios sorológicos como ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA) e imunofluorescência indireta (IFI), bem como exame parasitológico através de colheita de material por punção na medula óssea, baço, fígado, cujo material é examinado em lâminas coradas, inoculados em cultura ou em hamster. Ainda servem como parâmetro diagnóstico hemograma e dosagem de proteínas, pois dependendo da forma clínica da doença, podem ocorrer diminuição de hemácias, leucopenia com linfocitose relativa e plaquetopenia, bem como inversão da relação albumina/globulina (Rath et al., 2003; Albuquerque e Langoni, 2018). É ainda possível diagnóstico molecular a partir da Reação em

Cadeia pela Polimerase (PCR) para a pesquisa do parasita, com elevada sensibilidade, utilizando-se primers gênero e espécie - específicos (Albuquerque e Langoni, 2018).

O tratamento da leishmaniose visceral canina é controverso no Brasil, a partir de junho de 2008 por meio da Portaria Interministerial Anvisa-Mapa nº 1.426, passou a ser proibido o tratamento dos cães positivos, por ser considerado um risco para a saúde pública, pelo fato de que os animais mantinham-se como reservatório do parasita, e por isso os cães eram submetidos a eutanásia (Albuquerque e Langoni, 2018). Através da Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS ficou autorizado o tratamento dos animais doentes a partir de 2017, com o fármaco Milteforan. Isso representou um marco na Medicina Veterinária, especialmente porque haviam muitos pedidos de que não se sacrificassem os cães domiciliados, já que estão sendo cada vez mais tratados como “parte da família”, e muitos proprietários apelavam inclusive ao comércio ilegal, usando medicamentos sem garantia de qualidade do produto, com isso aumentava-se em grandes proporções a transmissão do reservatório canino para o homem.

A infecção de cães tem uma prevalência muito variável podendo chegar em até 60% de cães infectados em um município, mas até o momento não foi verificada predisposição racial, sexual ou faixa etária relacionada a infecção do animal (Brasil, 2006; Nascimento, 2011), desta forma consegue-se considerar que a leishmaniose visceral é um dos principais problemas de saúde veterinária com grande relevância para a saúde pública no Brasil. Mediante o exposto, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de um Pastor Belga do município de Ponta Porã, Mato Grosso do Sul, positivo para Leishmaniose Visceral e tratado com a associação de estibogluconato de sódio 75 mg/kg e alopurinol 100 mg.

## Relato do caso

O animal pertencia a um proprietário que residia no município de Ponta Porã, Mato Grosso do Sul, e foi atendido em 2017 em uma Clínica Veterinária localizada em Pedro Juan Caballero, Paraguai, fronteira com o Brasil. O canino macho, da raça Pastor Belga de 9 anos e 35 kg, apresentava apatia, hiporexia, queda de pelos, emagrecimento progressivo, lesões de pele nas pontas das orelhas e membro torácico esquerdo, e, seborreia seca na região lombossacra.

O diagnóstico inicial (DI) foi confirmado pelo teste imunoenzimático ELISA e PCR positivos. Foram realizados exames bioquímico e hemograma, que verificou apenas anemia normocrônica. O animal foi tratado com cefalexina 250 mg, BID, por 10 dias; ômega 3, SID, por quatro meses; estibogluconato de sódio 75 mg/kg, SID, por via intravenosa por quatro semanas e alopurinol 100 mg, SID, por tempo indeterminado. Foi também recomendado o uso coleiras antileishmaniose de princípio ativo deltametrina a 4%, com trocas a cada três meses, por toda a vida do animal. O tratamento tópico foi realizado com banhos semanais com shampoo a base de cetoconazol e clorexidina 20%, e Vetaglós® nas lesões, até melhora dos sintomas.

A associação de estibogluconato de sódio 75 mg/kg e alopurinol 100 mg para tratamento antiprotozoário, mostraram-se eficientes devido a melhora clínica do animal, por isso não foi preciso repetir o protocolo, sendo indicado apenas o uso

contínuo do alopurinol 100 mg, para inibir a evolução da doença, além do uso da coleira antileishmaniose a base de deltametrina 4%, demais tratamentos também foram eficientes no tratamento das outras anormalidades que o animal apresentava. Após 6, 12 e 18 meses, a doença não havia progredido, todos os exames complementares foram repetidos e encontravam-se dentro da normalidade. Próximo aos 24 meses do diagnóstico inicial, o animal apresentou novamente queda de pelos, emagrecimento, hiporexia, seborreia seca na região lombossacra, aumento de volume nos testículos e mama inguinal esquerda. O hemograma evidenciou queda de plaquetas ( $188.000 \text{ mil/mm}^3$ ), e o padrão bioquímico AST baixo.

Por meio de ultrassonografia, o animal foi diagnosticado com tumor de mama, e não foi identificado nenhuma anormalidade nos testículos, apenas lesão de pele. Exames para diagnóstico diferencial do tumor de mama não foram realizados. O animal foi tratado com meloxicam 2,0 mg, SID, por três dias; doxiciclina 80 mg, BID, por 30 dias; banhos semanais com shampoo a base de cetoconazol e clorexidina 20% até melhora dos sintomas. Com 15 dias os exames hemograma e bioquímico foram repetidos e encontravam-se dentro da normalidade.

O animal foi submetido ao tratamento cirúrgico para castração e remoção do tumor. Após a cirurgia foi tratado com maxicam 2,0 mg, SID, por dois dias, dipirona 500 mg, TID, por dois dias e complexo vitamínico em pó (Organew®) adicionado à ração por 30 dias. Com 30 e 36 meses após DI, os exames hemograma e bioquímico foram repetidos, e encontravam-se dentro da normalidade, também foram realizados teste imunoenzimático ELISA (positivo) e PCR (negativo) para leishmaniose visceral. O animal foi considerado curado clinicamente para leishmaniose visceral, devido à ausência de sinais clínicos para a doença, contudo foi recomendado o uso contínuo de alopurinol 100 mg, SID e da coleira antileishmaniose (deltametrina 4%) para controle da transmissão do parasita ao vetor, além do acompanhamento periódico pelo médico veterinário.

## Discussão

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a leishmaniose é uma das principais doenças tropicais. Até o momento não existe vacina para humanos, e a quimioterapia é a única forma de tratamento, por isso inúmeras estratégias tem sido empregadas para melhorar a terapia desta doença, tais como, o uso de combinações de fármacos já existentes e o desenvolvimento de novos fármacos (Bastos et al., 2016).

Os fármacos de primeira linha mais usados na terapia da doença são os antimoniais pentavalente: antimoniato meglumina e estibogluconato de sódio (Pocai et al., 1998; Saldanha et al., 1999; Costa et al., 2003; Bastos et al., 2016). As drogas de segunda linha para o tratamento incluem a anfotericina B, pentamidina, miltefosina e paromomicina (Bastos et al., 2016).

Embora o uso medicinal de compostos antimoniais já fossem conhecidos desde séculos antes da era cristã, para diversos fins terapêuticos, somente em 1912 foi descoberto sua eficácia no tratamento de Leishmaniose Tegumentar Americana, e três anos mais tarde para o tratamento da Leishmaniose Visceral. Devido aos efeitos colaterais indesejáveis os antimoniais trivalentes foram substituídos por compostos pentavalente, mas somente durante a Segunda Guerra Mundial iniciou-

se o tratamento com antimoniato meglumina. Na época um estudo comparativo realizado no Quênia, mostrou a eficácia do estibogluconato de sódio e a viabilidade de comercialização deste fármaco a custos menores (Rath et al., 2003).

A prática da monoterapia funcional, levou ao desenvolvimento de cepas de *Leishmania* spp. mais resistentes aos fármacos utilizados, por isso combinações farmacológicas tornaram-se ótimas alternativas, incluindo a redução no tempo de tratamento e resultando também na minimização dos efeitos tóxicos (Bastos et al., 2016).

Como o tratamento farmacológico tem sido um desafio para os Médicos Veterinários, devido à complexidade da patogênese, bem como a diversidade de sinais clínicos que o animal pode apresentar, a maioria dos protocolos terapêuticos desenvolvidos seguem estudos realizados em humanos, que posteriormente foram adaptados aos cães, cujo principal objetivo tem sido a diminuição da carga parasitária (Fernandes, 2018).

Devido as poucas alternativas de tratamento em cães, os veterinários tem buscado adotar protocolos alternativos como é o caso da associação do metronidazol e cetoconazol. De acordo com Nery et al. (2017), esses fármacos possuem potencial antiprotozoário, pois atuam intensificando a glicogenólise e diminuindo as reservas de glicogênio, o que provoca a morte do protozoário. É preciso mais estudos sobre estes medicamentos, pois o mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido.

O alopurinol tem sido utilizado em monoterapia para LVC, pois tem resultado em remissão dos sinais clínicos dos animais, e na diminuição da carga parasitária. Isso acontece porque o alopurinol tem mecanismo de ação que consiste na incorporação ao RNA do parasita, alterando sua síntese proteica, inibindo sua multiplicação e, posteriormente levando-o à morte. Fármacos como a pentamidina, espiramicina, marbofloxacin e enrofloxacin podem ser utilizados no tratamento da LVC (Fernandes, 2018).

É também relatado que o uso de domperidona oral com administração de 1mg em casos iniciais de LVC é efetiva para conter a evolução da enfermidade, e em casos mais avançados este medicamento consegue melhorar os sintomas podendo até mesmo mudar a resposta imune Th1 e Th2. Compostos como alcaloides, acetogeninas, flavonoides extraídos da semente *Annona muricata* (graviola), e de *Dimorphandra gardneriana* (faveira), além da cumarina isolada da *Platimiscium floribundum* (sacambu), demonstraram atividade leishmanicida (Albuquerque e Langoni, 2018).

O estibogluconato de sódio utilizado neste relato de caso apresentou eficácia para o controle da doença. De acordo com Oliveira et al. (2008), o fármaco bloqueia o metabolismo do parasita, pela inibição da síntese de ATP, e a replicação do seu DNA, determinando sua morte. No entanto, é preciso mais estudos, em especial sobre a aquisição de resistência ao fármaco. Os demais tratamentos instituídos para controle da doença foram positivos neste caso clínico, pois o animal respondeu bem ao protocolo terapêutico com uma melhora significativa no quadro clínico. Embora estudos demonstrem diversos efeitos colaterais sobre o estibogluconato de sódio, acredita-se que o tumor de mama que o animal desenvolveu não tem relação com o uso do fármaco, além disso, o medicamento foi efetivo no tratamento da LVC, uma vez que não foi preciso

repetir o protocolo, além disso a taxa parasitária foi controlada efetivamente pelo uso contínuo do alopurinol.

O teste PCR negativo não descarta a possibilidade de infecção, isso pode acontecer devido a alguns fatores, como a permanência de anticorpos circulantes no sangue periférico mesmo após a eliminação do parasita; a baixa quantidade de parasita circulante no sangue no momento da coleta e consequentemente não detectado pela PCR, inibidores da PCR presentes no sangue ou ainda devido a reações cruzadas da sorologia com outras doenças. A amplificação concomitante de outros genes de *Leishmania* poderia aumentar a sua especificidade e principalmente a sensibilidade e com isso poderíamos assegurar a sua eficácia para o diagnóstico da leishmaniose (Cabral, 2007).

Atualmente de acordo com a legislação brasileira, o tratamento de cães só é permitido com medicamentos registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, e que não sejam utilizados no tratamento de seres humanos com a doença. O único fármaco que atende as condições vigentes e que está sendo comercializado no Brasil é o Milteforan, cujo princípio ativo é a miltefosina, e que através da Instrução Normativa nº 55 de dezembro de 2018, passou a ser comercializado mediante a emissão de receituário via Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários - Sipeagro.

A miltefosina é um fosfolípido com uma estrutura similar aos compostos metabolizados pelo parasito *Leishmania*, cujo tratamento é indicado em doses de 2 mg/kg/dia. Atua inibindo a síntese da membrana celular do parasito e interrompendo as vias de sinalização presentes na membrana, desta forma pode promover a melhora clínica do animal, com redução da carga parasitária e a infectividade de vetores, outra vantagem é que pode ser administrado por via oral (Lisboa et al., 2018).

O tratamento da LVC tem custo elevado, e necessita de monitoração constante pelo veterinário, pois pode ocorrer recidivas já que não existe a cura parasitológica do animal, por isso muitos tutores ainda tem optado pela eutanásia. É preciso considerar as condições clínicas do paciente para decidir pelo tratamento e sua viabilidade, uma vez que os animais precisam ser avaliados periodicamente e é preciso realizar exames para detecção de anticorpos anti-*Leishmania*, avaliação bioquímica sérica, hemograma completo, proteinograma e quando possível pesquisas de parasitos na pele, encarecendo ainda mais o tratamento do animal doente (Oliveira et al., 2008; Abiatti, 2019).

Mesmo com os atuais medicamentos autorizados para tratamento da LVC, consegue-se apenas diminuir a carga parasitológica circulante, e com isso minimizar os sintomas da doença melhorando a qualidade de vida do cão, nenhum

medicamento consegue promover a eliminação completa da *Leishmania* e sim promover a cura clínica do animal, com isso recomenda-se o combate ao vetor como a única forma eficaz de controle da LVC (Oliveira et al., 2008; Abiatti, 2019).

Ainda não foram relatados no Brasil, casos de resistência aos inseticidas comumente utilizados no controle da *Leishmania*. Foram divulgados diversos experimentos com coleiras impregnadas com deltametrina, mostrando resultados promissores para proteção dos cães e consequentemente quebra do ciclo da transmissão da doença (Oliveira et al., 2008). As coleiras com deltametrina a 4%, também foram estudadas pelo Ministério da Saúde, e foi verificado a efetividade e o custo-efetivo na redução da prevalência e incidência de *L. infantum*. Por isso, em 2019 foi incorporado o uso da coleira como ferramenta no Sistema Único de Saúde, visando o controle de LVC em cães (Alves et al., 2018).

De acordo com Nery et al. (2017), quanto menos sinais clínicos e anormalidades laboratoriais um cão apresenta, menor o risco de transmissão do parasita ao vetor, no entanto, esta correlação estatística é bastante controversa, enquanto há autores que relatam que animais sem sinais clínicos não transmitem o parasito, há autores que argumentam a capacidade de infecção independente de apresentar ou não sinais clínicos. A relação da infectividade canina e a capacidade de cura parasitológica ainda encontram-se em estudos.

## Conclusão

A leishmaniose é endêmica em diversas cidades do Brasil, assim como acontece na cidade de Ponta Porã, Mato Grosso do Sul. Por isso, ainda se tem uma grande preocupação com a saúde pública, especialmente pela manutenção do reservatório para o inseto transmissor, desta forma, recomenda-se o uso de coleiras antileishmaniose nos animais e controle ambiental da população de dípteros. Medidas básicas como limpeza urbana, eliminação e destino adequado dos resíduos sólidos orgânicos, eliminação de fonte de umidade, entre outras, contribuem para evitar ou reduzir a proliferação do vetor.

Considerando a complexidade dos fatores no ciclo de transmissão, conclui-se que as medidas de controle da LVC ainda são insuficientes para o controle efetivo da doença. É importante o papel do veterinário para a Saúde Pública, haja visto a obrigatoriedade de notificação da LVC, portanto, são necessários esforços nas diferentes áreas da saúde animal, humana e do meio ambiente visando medidas de vigilância e controle da LVC no país.

A divulgação de estudos e pesquisas sobre tratamentos efetivos para a LVC torna-se fundamental para criação de protocolo terapêutico efetivo no controle da doença.

## Referências

ABBIATI, T.C.; FREITAS, D.M.; ALVES, L.C.; FREITAS, B.G.; REZENDE, S.; BARBOSA, S.G.; JORGE, A.L.T.A.; SANTOS, S.M.; LOPES, M.C. Leishmaniose visceral canina: Relato de caso. *Pubvet*, v.13, n.4, p.1-8, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a307.1-8>>. Acesso em 25 de maio de 2020.

ALBUQUERQUE, A.L.H.; LANGONI, H. A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (LVC) em clínicas, cuidados e protocolos. *Veterinária e Zootecnia*, v.25, n.1, p.132-141, 2018. *Epidemiol. Serv. Saude*, v.27, n.4, e2017469, 10p., 2018

ALVES, E.B.; FIGUEIREDO, F.B.; ROCHA, M.F.; WERNECK, G.L. Dificuldades operacionais no uso de coleiras caninas impregnadas com inseticida para o controle de leishmaniose visceral, Montes Claros, MG, 2012.

- BASTOS, M.M.; BOECHAT, N.; HOELZ, L.V.B.; OLIVEIRA, A.P. Quimioterapia Antileishmaniana: Uma Revisão de Literatura. *Revista virtual de Química*, v.8, n.6, p.2072 - 2104, 2016. Disponível em: < <http://rvq.sbq.org.br>>. Acesso em 28 de maio de 2020.
- BRASIL. Portaria Interministerial ANVISA-MAPA nº 1.426 de junho de 2008. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não humano registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. *Diário Oficial da União*. Brasília - DF, 11 de jul. 2008. Seção 1, p. 37.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 55 de 4 de dezembro de 2018. Dispõe sobre alteração da Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017. *Diário Oficial da União*. Brasília – DF, 19 de dez. 2018. Seção 1, p. 20.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Nota técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS. Defere o registro do fármaco Milteforan, utilizado para o tratamento de cães com leishmaniose visceral canina (LVC). Brasília - DF, 17 de agosto. 2016. Disponível em: < <http://www.sbmt.org.br/portal/wp-content/uploads/2016/09/notatecnica.pdf>>. Acesso em 18 de abril de 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. Brasília – DF, editora do Ministério da Saúde, 2006, 120p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BISSETTO JUNIOR, A.; PASQUALI, A.K.S.; LEANDRO, A.S.; POZZOLO, E.M.; NAVARRO, I.T.; CHIYO, L.; BREGANÓ, R.M.; DIAS, R.C.F.; FRIEDRICH, R.; FREIRE, R.L.; SOCCOL, V.T. *Manual Técnico de Leishmanioses Caninas: Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose visceral*. Curitiba – PR, CRMV-PR, 2015, 44p.
- CABRAL, A.W.D. *Estudo comparativo entre diagnóstico por técnicas sorológicas e da PCR para detecção de Leishmania spp.* 2007. 56f. Dissertação (Mestrado em Biologia Geral e Aplicada) – Instituto de Biociências da Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu –SP, 2007.
- COSTA, J.M.L.; GARCIA, A.M.; REBELO, J.M.M.; GUIMARÃES, K.M.; GUIMARÃES, R.M.; NUNES, P.M.S. Óbito durante tratamento da leishmaniose tegumentar americana com stibogluconato de sódio bp 88® (shandong xinhua). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.36, n.2, p.295-298, 2003.
- FERNANDES, M.R. *Leishmaniose Canina*. 2018. 69pf. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa – Portugal, 2018.
- LISBOA, J.CL.; URZULIN, H.A.; ARAUJO, K.S.; SANTANA, M.A.; BENTO, S.G.R.; NOGUEIRA, F.S. Acompanhamento clínico e laboratorial de cães parasitologicamente positivos para Leishmaniose visceral submetidos a terapia com miltefosina associada ao alopurinol. *Revista de Educação Continuada em Medicina e Zootecnia do CRMV-SP*, v.16, n.3, p.79-80, 2018.
- NASCIMENTO, G.S.M. *Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina nas regiões administrativas Lago Norte e Sobradinho II do Distrito Federal – DF*. 2011. 54f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia – GO, 2011.
- NERY, G.; BECERRA, D.R.D.; MAGALHÃES – JUNIOR, J.T.; SOUZA, B.M.P.S.; FRANKE, C.R.; VERAS, P.S.T.; LARANJEIRA, D.F.; BARROUIN-MELO, S.M. Avaliação da infectividade parasitária a *Lutzomia longipalpis* por xenodiagnóstico em cães tratados para leishmaniose visceral naturalmente adquirida. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.37, n.7, p.701-707, 2017.
- OLIVEIRA, A.C.; ANTONIO, N.S.; PICCININ, A. Controle e tratamento da Leishmaniose Visceral Canina. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, ISSN 1679-7353, ano VI, n.10, 5p., 2008. Disponível em: < [http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/filaqiOy9mWp4ki\\_2013-5-29-10-36-13.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/filaqiOy9mWp4ki_2013-5-29-10-36-13.pdf)>. Acesso em 28 de maio de 2020.
- POCAI, E.A.; FROZZA, L.; HEADLEY, S.A.; GRAÇA, D.L. Leishmaniose Visceral (calazar). Cinco casos em cães em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, v.28, n.3, p.501-505, 1998.
- RAKOSKI, A.S.; FRAZÃO, C.S.; KOHLRAUSCH, P.R.; AMARAL, B.P.A.; BASSO, P.C.; MÜLLER, D.C.M. *Leishmaniose em um canino – Relato de caso*. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 11. 2013. Unijuí - RS, Anais ... Salão do Conhecimento, 2013. Disponível em: <[publicacoeseventos.unijuí.edu.br/index.php/salaocohecimento/issue/view/128](http://publicacoeseventos.unijuí.edu.br/index.php/salaocohecimento/issue/view/128)>. Acesso em 25 de maio de 2020.
- RATH, S.; TRIVELIN, L.A.; IMBRUNITO, T.R.; TOMAZELA, D.M.; JESÚS, M.N.; MARZAL, P.C.; ANDRADE JUNIOR, H.F.; TEMPONE, A.G. Antimoniais empregados no tratamento da Leishmaniose: estado da arte. *Química Nova*, v.26, n.4, p.550 - 555, 2003.
- RIBEIRO, C.R.; GONÇALVES, C.A.; CRUZ, L.M.; GALERA, P.D. Prevalência da Leishmaniose Visceral canina e coinfeções em região periurbana no Distrito Federal. *Ciência Animal Brasileira*, v.20, e-49589, p.1 - 8, 2019.
- ROSÁRIO, C.J.R.M.; DOMINICI, M.F.; BRAGA, M.S.C.O.; LIMA, C.A.A.; PEREIRA, J.G.; MELO, F.A. Quantificação da IL-10 e do INF- $\gamma$  em cães com ou sem sinais clínicos de infecção com *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Pesq. Vet. Bras.*, v.38, n.1, p.129 – 132, 2018.
- SALDANHA, A.C.R.; ROMERO, G.A.S.; MERCHAN-HAMANN, E.; MAGALHÃES, A.V.; MACEDO, V.O. Estudo comparativo entre estibogluconato de sódio BP 88<sup>R</sup> e antimoniato de meglumina no tratamento de leishmaniose cutânea: I. Eficácia e Segurança. *Revista da Sociedade de Medicina Tropical*, v.32, n.4, p.383 - 387, 1999.
- SCHIMMING, B.C.; SILVA, J.R.C.P. Leishmaniose Visceral Canina – revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, ano X, v.10, n.19, p.1 - 17, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/140317>>. Acesso em 22 de março de 2020.