

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LUIZ EDUARDO ARÔXA GOMES DE MELLO
TAÍS KAROLINA DUTRA DA SILVA

**TRATAMENTO DE ANIMAIS ACOMETIDOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA:
DESDOBRAMENTOS SOCIOECONÔMICOS E DE
SAÚDE PÚBLICA**

RECIFE/2022

LUIZ EDUARDO ARÔXA GOMES DE MELLO
TAÍS KAROLINA DUTRA DA SILVA

**TRATAMENTO DE ANIMAIS ACOMETIDOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA:
DESDOBRAMENTOS SOCIOECONÔMICOS E DE
SAÚDE PÚBLICA**

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro –
UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professor Orientador: Mestre Wêslley Natam Martins Almeida

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

M527t Mello, Luiz Eduardo Arôxa Gomes De
Tratamento de Animais Acometidos com Leishmaniose Visceral Canina:
desdobramentos / Luiz Eduardo Arôxa Gomes de Mello, Taís Karolina
Dutra da Silva. Recife: O Autor, 2022.

30 p.

Orientador(a): Me. Wêslley Natam Martins Almeida.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Zoonose. 2. Doença parasitária. 3. Fator de risco. I. Silva, Taís
Karolina Dutra da. II. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. III. Título.

CDU: 619

Dedico esta monografia aos meus pais: Luiz e Katia, por torcer e acreditar nesta conquista, à minha avó: Luiza Arôxa (in memoriam), pelo incentivo e apoio, à minha amiga e veterinária: Dra. Ana Paula Luna, pela ajuda e indagações que fiz durante

todo curso.

Valeu pessoal!

Luiz Eduardo Arôxa Gomes de Mello

Dedico esta monografia a minha mãe Cristina, ao meu irmão Jobson e noivo Arilson que ao longo desse tempo me apoiaram para conclusão da graduação, sem vocês não teria conseguido! Vocês são tudo na minha vida. E aos meus filhos de quatro patas Cleyton, Chaninha, Magrela, Bruce, Branca, Simba e Matilde.

Taís Karolina Dutra

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus e todos nossos familiares, pela força, incentivo e ajuda de sempre.

Ao nosso orientador Prof. Me. Wêslley Natam, por todo suporte oferecido, seus ensinamentos e toda atenção.

Ao Dr. Winston Luna Santos por me aceitar no consultório, estar disponível para esclarecer minhas dúvidas e por me fazer sentir parte da equipe; (Eduardo Arôxa).

A minha amiga e parceira Taís Karolina por assumir o trabalho quando tive problemas relacionado à saúde de meu genitor; (Eduardo Arôxa).

Ao meu amigo e auxiliar veterinário: Jorge Barros, pelo seu tempo disponibilizado em me acompanhar e mostrar seu trabalho; (Eduardo Arôxa).

Gratidão a minha amiga Luciane, que apesar da distância sempre me acompanha e torce por mim! (Taís Karolina).

Aos nossos amigos que sempre torceram por mais essa conquista, enfim...

Nossos mais sinceros agradecimentos!

TRATAMENTO DE ANIMAIS ACOMETIDOS COM LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: DESDOBRAMENTOS SOCIOECONÔMICOS E DE SAÚDE PÚBLICA

Luiz Eduardo Arôxa Gomes De Mello
Taís Karolina Dutra Da Silva
Wesley Natam Martins Almeida¹

Resumo: O presente trabalho tem o objetivo de explicar o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina (LVC) e seus desdobramentos socioeconômicos e na saúde pública. Para isto, realizou-se uma pesquisa descritiva, qualitativa, através de Revisão de Literatura, do tipo narrativa, a partir da leitura de artigos científicos online, livros e revistas científicas entre 2005 a 2022. A Leishmaniose é classificada como uma doença infecciosa antroponozoonótica, provocada pelo parasito protozoário *Leishmania spp.* A forma mais grave é apresentada pela LVC, tendo em vista que esta doença afeta principalmente o sistema fagocítico mononuclear, potencializando a mortalidade dos animais. Os cães são os principais reservatórios da doença em meios urbanos, atuando como portadores assintomáticos. Observou-se várias problemáticas em relação ao tratamento, que muitas vezes possui um valor inacessível, devido ao longo tratamento. O tratamento é realizado com Miltefosina que atua na diminuição dos sinais clínicos que serão acarretados pela doença, causando importância no contexto socioeconômico e de saúde pública.

Palavras-chave: Zoonose, doença parasitária, fator de risco.

¹ Professor da UNIBRA. Mestre em Biociência Animal. E-mail: wesley.almeida@grupounibra.com

TREATMENT OF ANIMALS AFFECTED WITH CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS: SOCIOECONOMIC AND PUBLIC HEALTH OUTCOMES

Luiz Eduardo Arôxa Gomes De Mello
Taís Karolina Dutra Da Silva
Wesley Natan Martins Almeida¹

Abstract: The present work aims to explain the treatment of Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) and its socioeconomic and public health consequences. For this, a descriptive, qualitative research was carried out through Literature Review, of the narrative type, from the reading of online scientific articles, books and scientific journals between 2005 and 2022. Leishmaniasis is classified as an anthroponotic infectious disease, caused by the protozoan parasite *Leishmania* spp. The most severe form is presented by CVL, considering that this disease mainly affects the mononuclear phagocytic system, increasing the mortality of animals. Dogs are the main reservoirs of the disease in urban areas, acting as asymptomatic carriers. Several problems were observed in relation to the treatment, which often has an inaccessible value due to the long treatment. The treatment is carried out with Miltefosine, which acts to reduce the clinical signs that will be caused by the disease, causing importance in the socioeconomic and public health context.

.

Keywords: Zoonosis, parasitic disease, risk factor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: <i>Leishmania</i> : protozoário causador da leishmaniose.....	14
Figura 2: Ciclo de transmissão da <i>Leishmania</i>	15
Figura 3: Sintomatologia clínica	16

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BID	Duas vezes ao dia
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
LC	Leishmaniose Cutânea
LMC	Leishmaniose mucocutânea
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PVC	Policloreto de Vinila
RNA	Ácido ribonucleico
SFM	Sistema Fagocitário Mononuclear
SID	Uma vez ao dia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3 METODOLOGIA	13
4 DESENVOLVIMENTO	14
4.1 Agente Etiológico	14
4.2 Etiopatogenia	14
4.3 Epidemiologia.....	17
4.3.1 Controle e Prevenção.....	17
4.3.2 Diagnóstico.....	19
4.3.3 Notificação de casos de LVC: positivos ou suspeitos.....	19
4.4 Tratamento	20
4.4.1 Medicamentos utilizados	20
4.4.2 Recomendações durante e após o tratamento.....	23
4.4.3 Eutanásia	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, os seres humanos e os animais são acometidos pela leishmaniose visceral. É causada por um protozoário da espécie *Leishmania chagasi*. Sua transferência desponta pela picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. Apenas as fêmeas são hematófagas, por necessitarem de sangue para desenvolver os ovos (DANTAS-TORRES, 2006). O principal reservatório desta patologia é o cão, mas os roedores também estão inseridos. Essa doença é conhecida pelos humanos como calazar (atualmente) e no passado, como kala-azar (EL-HASSAN *et al.*, 2013). Alguns animais silvestres, como raposas, lobos e coiotes também são considerados reservatórios. O flebotomíneo, é conhecido por diversos nomes: mosquito-palha, birigui ou tatuquiras. Costuma reproduzir-se nos locais com matéria orgânica em decomposição (COSTA, 2011). Sua grande importância zoonótica deve-se por se tratar de uma das principais zoonoses causadora de uma das graves patologias de enorme impacto na saúde humana em todo mundo (MARTINS-SANCHES *et al.*, 2007).

No uso terapêutico de medicamentos busca minimizar os sinais clínicos e o incômodo que é ocasionado (BRASIL, 2018). Porém, os fármacos que estão disponíveis apresentam efeitos insatisfatórios em relação a sua eficácia, facilidade de administração, custo e por fim segurança (MCGWIRE & SATOSKAR, 2014; MURRAY, 2010; HENDRICKX, *et al.*, 2019). Nos tempos atuais, a leishmania visceral tem destaque como uma das seis patologias endêmicas de maior impressão zoonótica do mundo por se tratar de uma afecção parasitária. (COSTA *et al.*, 2018). Esta doença tem uma alta taxa de mortalidade, a leishmaniose exerce um papel de grande relevância na saúde pública, principalmente em idosos, portadores de doenças imunossupressoras humanas como o HIV e em crianças desnutridas (CRAFT; EZRA; OCHOA, 2010).

O diagnóstico da LVC, se torna complexo levando em consideração que os sinais clínicos nem sempre são evidentes e os animais podem permanecer o resto da vida assintomáticos. Os resultados de exames laboratoriais como o hemograma e bioquímico são comuns a qualquer outra enfermidade dificultando a sua confirmação, e o valor dos exames se torna alto (MAIA, 2013; NISHIDA E DELMASCHIO, 2017).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina, contemplando seu impacto socioeconômico e na saúde pública.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever a leishmaniose visceral canina;
- Listar as características epidemiológicas da leishmaniose visceral canina;
- Descrever as técnicas de diagnóstico;
- Relacionar o tratamento e o impacto socioeconômico.
- Identificar medidas de controle e prevenção utilizadas.
- Discorrer a reverberação da leishmaniose visceral canina na saúde pública.

3 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado através de pesquisas bibliográficas, edificada com base na observação de dados adquiridos de sites acadêmicos tais como: PUBMED, SCIELO (Scientific Library Eletronic), livros e revistas científicas. Valendo-se de palavras-chave como: leishmaniose visceral canina, *Leishmania chagasi*, leishmaniose canina e saúde pública, leishmaniose visceral, tratamento, alterações laboratoriais, leishmaniose canina e tratamento, leishmaniose visceral canina e saúde pública.

Por se tratar de uma doença muito negligenciada e possuir poucos artigos recentes, buscamos pesquisas dos anos de 2005-2022. Através das palavras-chaves encontramos 38 artigos; estes foram divididos e lidos. Entretanto, 16 destes artigos destacavam a leishmaniose visceral relacionada diretamente aos humanos ou eram relatos de casos e, como o foco não se baseava nossa pesquisa, utilizamos esse critério como método de exclusão. Já os outros 22 trabalhos, foram lidos e debatidos, além de analisados e inclusos em nossa pesquisa; tivemos o objetivo em discorrer a casuística dos animais que são acometidos com a leishmaniose visceral canina bem como, relatar o tratamento, evidenciar os métodos preventivos da doença correlacionando com os impactos socioeconômicos.

4 DESENVOLVIMENTO

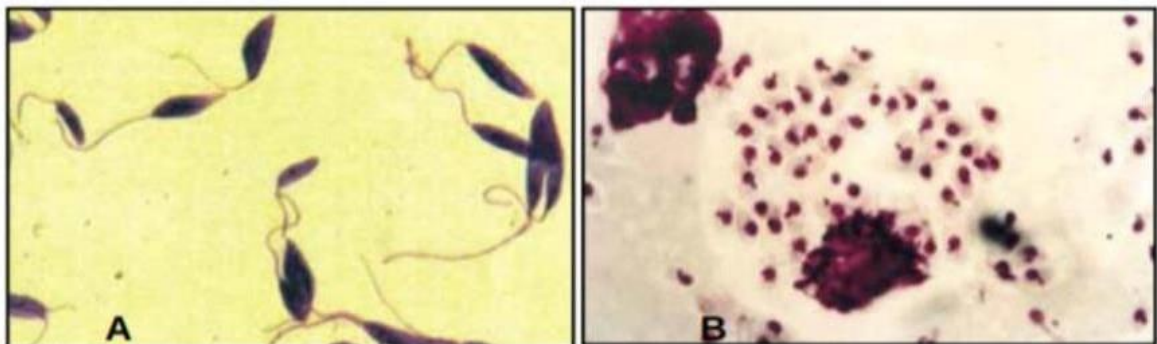
4.1 Agente Etiológico

A LVC é uma patologia infecciosa, do gênero *Leishmania*, da família *Trypanosomatidae*, causada por protozoários. No Brasil é passivo de se encontrar duas espécies de vetores: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* (SILVA et al., 2017; LIMA E GRISOTTIB, 2018; MAIA, 2013; NISHIDA E DELMASCHIO, 2017). A fase larval desenvolve-se em ambientes úmidos, com matéria orgânica, com prevalência de origem vegetal, porque na fase adulta, esses vetores alimentam-se da seiva de plantas. As fêmeas são unicamente hematófagas e se nutrem de sangue para maturar os ovos de flebotomíneos (COSTA, 2011).

4.2 Etiopatogenia

Por se tratar de uma doença infecto parasitária, causada por protozoários flagelados unicelulares onde são encontrados nos hospedeiros eles são heteróxeos conforme ilustrada na figura 1, são: promastigotas (A), localizada no trato digestório dos hospedeiros vertebrados sendo eles vetores (flebotomíneos fêmea) e amastigotas (B) que serão visualizadas em células do sistema fagocítico mononuclear de hospedeiros vertebrados, (BRAZILA; SOARES, 2020; FREITAS; MARCILI, 2020)

Figura 1 – Leishmania: protozoário causador da leishmaniose; A - Promastigota com forma flagelada; B - Amastigota no interior do macrófago..



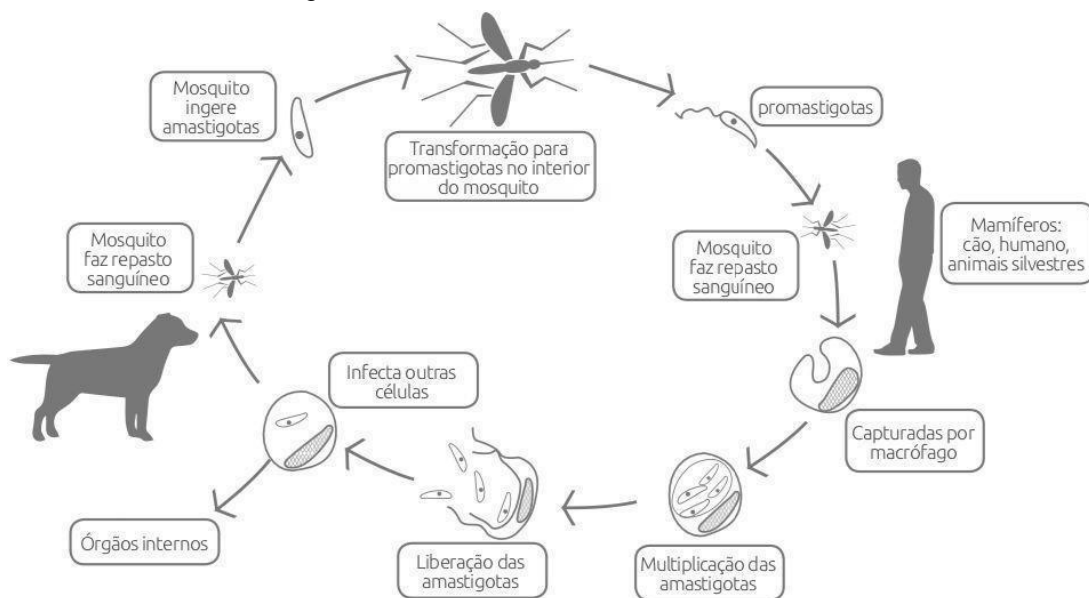
Fonte: BRASIL, 2013.

O processo infeccioso acontece em duas etapas, a primeira é quando ocorre a infecção do vetor ao sugar o sangue de um animal ingerindo os macrófagos infectados com repasto sanguíneo. No trato digestório do vetor ocorre a reprodução, sofrendo

alteração em forma flagelada promastigota sendo esta sua forma infectante (FOGANHOLLI, 2011).

No interior das células, a forma amastigota irá se reproduzir por fissão binária, aumentando assim o número dos parasitos acarretando no rompimento das células e liberando-as para infectar outras células fagocíticas, dando continuidade ao ciclo, conforme descrita na figura 2 (BAÑULES; HIDE; PRUGNOLE, 2007). As formas liberadas vão invadir outros macrófagos teciduais ou infectam amplamente o sistema reticulo-endotelial, que poderá depender da espécie de leishmania (CHEUKA *et al.*, 2017).

Figura 2 – Ciclo de transmissão da leishmania.



Fonte: VIRBAC, 2020.

Os primeiros sinais de manifestações clínicas destacam-se no aparecimento de dermatites em 70% dos casos em cães como portadores da doença Moreira e Colaboradores (2016). Nos cães, as dermatites com descamação são alterações mais acentuadas, presentes com frequência na região da cabeça, orelhas e extremidades, podendo atingir outras partes do corpo de forma generalizada. A alopecia periocular e a hiperqueratose nasodigital podem ocorrer. A onicogribose, as lesões na pele ao redor das unhas, a despigmentação nasal, as dermatites e a piodermite bacteriana secundária também podem aparecer, como mostrado na figura 3 (MAIA, 2013; ALVES *et al.*, 2015).

Figura 3 - Animais apresentando sintomatologia clínica; A – área de alopecia/hipotricose com presença de disqueratinização furfurácea. Crostas hemáticas (setas), eritema e lignificação local; B – Unhas compridas (onicogribose), hipotricose, eritema e escamas furfuráceas presentes nas patas anteriores, e também visíveis na mesa de consulta; C – Disqueratinização (seborreia) em ponta de orelha (dermatose marginal); D – Úlceras na face lateral de região tarso-metatarsiana de membro posterior; E – Dermatite papulopustular em região abdominal, com presença de colarinhos epidérmicos (seta); F – Hiperqueratose nasal.



Fonte: (ROSSI; ZANETTE, 2022).

As células do Sistema Fagocitário Mononuclear (SFM) que têm predisposição a serem parasitadas são os macrófagos e células de Kupffer, portanto, tem grande potencial em infectar vários tipos de células, alcançando as células dendríticas, fibroblastos, células endoteliais, hepatócitos, neutrófilos, eosinófilos e até mesmo células neoplásicas, tendo potencial de participar em quase todos os órgãos e tecidos existentes no corpo, englobando o sistema nervoso central (SARIDOMICHELAKIS, 2009). Nos macrófagos são encontradas células hospedeiras do parasito, pois ele favorece a sua sobrevivência (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

Por se tratar de uma doença silenciosa a LV só é identificada em seu estágio clássico. Onde irá manifestar em humanos sinais clínicos evidentes tais como: linfadenomegalia, hemorragias, anemia, perda de peso, hepatoesplenomegalia, desnutrição, infecções secundárias e febre. Podendo também acarretar sinais de tosse e diarreia, além de alopecia, alterações cutâneas nas unhas e edemas em regiões periféricas (CONTRERAS, 2019).

4.3 Epidemiologia

No Brasil a LV em humanos se trata de uma doença endêmica e com muita frequência são notificados casos positivos. Em conformidade com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) (2020), junto com o Ministério de Saúde (2019), a priori a Leishmaniose Visceral era restringida a zona rural e a áreas urbanas próximas, no cenário atual já conseguimos localizar e identificar casos em grandes centros urbanos contendo destaque em 5 regiões brasileiras sendo elas a região Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste. Observando também que as condições climáticas favorecem sua propagação. A OPAS (2020) descreve que no ano de 2001-2018 no continente americano foram apontados 63.331 de casos vigentes de leishmaniose visceral e 989.096 de casos notificados com leishmaniose tegumentar (cutânea e mucosa). Em 2018, totalizou-se 97% de LV no Brasil

Afecções como estas, vem acometendo enormes problemas de saúde pública no Brasil e são colocadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como preferência em relação a controle de propagação e infecção (OPAS, 2017). São adotadas medidas de controle dos vetores, o tratamento e diagnóstico precoces dos doentes e em casos de leishmania visceral é necessário a eutanásia dos cães infectados por serem reservatórios e portadores da doença, sem que haja cura da infecção (REGO; JUNIOR, 2021).

Há diversos fatores que predispõem o curso da propagação e desenvolvimento, sendo eles: o desmatamento, a mudança climática, ambiental e urbanização de meios rurais acarretando na sobrevivência do mosquito (OLIVEIRA, 2016; OMS, 2015). As condições socioeconômicas desfavoráveis, moradia, desnutrição e saneamento básico também podem interferir diretamente como meio de contribuição para transmissão e infecção de novos hospedeiros e reservatórios (OMS, 2015). As leishmanioses tem uma proporção elevada pela facilidade de incidências e ampla distribuição geográfica, necessitando de políticas públicas urgentes (MACHADO, 2018).

4.3.1 Controle e Prevenção

Existem várias formas de controle vetorial, entre elas o controle mecânico, químico, biológico, genético e integral onde irão utilizar mosquiteiros encharcados com inseticidas, juntamente com a borrifação intradomiciliar proporcionando uma barreira

física e química evitando o contato do hospedeiro com vetor, tendo objetivo de eliminar os vetores com esta utilização de inseticidas. Vale evidenciar que este método citado não é identificado pelo Ministério da Saúde do Brasil, porém, em outros países como África, Turquia e em Papua-Nova Guiné é o meio utilizado para diminuir a propagação do vetor (BARBOSA, 2016). É de suma importância examinar as legislações ambientais em relação à utilização de componentes químicos, visando uma forma sustentável para não ocasionar em impactos ambientais (ZUBEN, DONALISIO, 2016; WERNECK, 2016).

Vale ressaltar que a vacina Leish-Tec® é conhecida como forma de proteção do animal contra a doença, mostrando sua eficiência por diminuir riscos onde o animal possa contrair a enfermidade e conseqüentemente tornar-se um reservatório e fonte de infecção do vetor. Sendo assim, o protocolo é nomeado de *Double Defense* para LVC que corresponde a duas maneiras para proteção do animal, que será o uso tópico repelente, inseticida (Vectra 3 D®) (ROSSI; ZANETTE, 2022).

A vacinação está indicada como método de prevenção da doença, somente deve ser usada em animais assintomáticos com resultados sorológicos negativos, que são realizados por intermédio de kits registrados pelo MAPA (artigo 6º, § 7º, contido no Anexo da Instrução Normativa Interministerial MAPA/MS nº 31, de 10 de julho de 2007) (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2020).

Seu protocolo vacinal é baseado com vacinas em animais a partir dos quatro meses de idade, que se resume em três doses sendo elas em intervalos de 21 dias, e com o primeiro reforço após um ano da primeira dose conseqüentemente será anualmente (RIBEIRO; PINTO, 2020; DANTAS-TORRES et al., 2020). Medidas preventivas que buscam dificultar que o cão entre em contato com o vetor, tem a necessidade da utilização de coleiras impregnadas com inseticidas, tornando-se uma medida de proteção essencial para fins de saúde pública (DANTAS-TORRES et al., 2020) foi observado que a utilização dessas coleiras a 4% com deltametrina, reduziu os casos de LVC em cães efetivamente (ALVES et al., 2020), possuindo dados de 50 a 100% de efetividade em redução de casos nos países como Brasil, Itália, Tunísia e Irã (OTRANTO e DANTAS-TORRES, 2013; WYLIE et al., 2014; BRIANTI et al., 2016; KAZIMOTO et al., 2018; COURTENAY et al., 2019). Schimming (2012) e Genari et al., (2012) sugerem algumas outras recomendações:

- Uso de coleira impregnada com deltametrina 4% ou inseticidas tópicos à base de permetrina;

- Limpeza do ambiente, retirada de matéria orgânica e uso de inseticidas ambientais à base de deltametrina e cipermetrina;
- Uso de plantas com propriedades repelentes, como a citronela;
- Não realizar passeios crepusculares e noturnos;
- Realizar educação em saúde acerca da leishmaniose visceral.

4.3.2 Diagnóstico

O imunocromatográfico é o teste rápido que se faz necessário como mecanismo de triagem. Inúmeras técnicas podem ser empregues para o alcance do diagnóstico, como por exemplo: o parasitológico, que através da microscopia visa achar o parasita; o sorológico (ELISA E RIFI), que localiza e conta os anticorpos presentes no soro do animal; a imuno-histoquímica, que através de uma biopsia visa detectar o parasita em fragmentos do tecido; e pelo método molecular – PCR, através do DNA do parasita (LIMA *et al.*, 2013; ROCHA *et al.*, 2020).

De acordo com OLIVEIRA (2015), por se tratar de uma doença que pode afetar vários órgãos dos animais, é comum a apresentação de casos com esplenomegalia e hepatomegalia. Nestes casos faz-se necessário a solicitação de exames complementares para um diagnóstico preciso, dentre eles a tomografia, radiografia e ultrassonografia. Embora os parâmetros hematológicos e bioquímicos não possuam nenhum padrão onde terá a confirmação da doença, é de suma importância como diagnóstico complementar. Pois, além de fornecer informações do estado clínico geral, prognóstico e acompanhamento evolutivo da doença no organismo, os mesmos vão fornecer uma avaliação das funções renais, hepáticas e noções do estado hemodinâmico do animal (Vieira *et al.*, 2011).

4.3.3 Notificação de casos de LVC: positivos ou suspeitos

Instituído pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária (2020), o Guia de Bolso que faz alusão sobre a LVC, na descrição do artigo 6º, do Decreto nº 51.838, de 14 de março de 1963, descreve que os casos que são positivos ou a suspeita de LVC tem que ser obrigatoriamente notificados, o papel do médico veterinário é realizar uma notificação compulsória à autoridade sanitária. Sendo necessário também o preenchimento de uma ficha comprovando que o animal possui resultado positivo para

leishmaniose, visando a importância do conhecimento de órgãos responsáveis pelo controle e monitoração de áreas que possuam riscos para animais e humanos.

4.4 Tratamento

4.4.1 Medicamentos utilizados

› MILTEFORAN

Desde 2017, passou a utilizar o Milteforan® (Virbac) a base de miltefosina para tratamento de animais acometidos pela leishmaniose visceral sendo ele o único fármaco permitido e aprovado no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

- Posologia

A administração deste medicamento em cães é por via oral, SID (uma vez ao dia) a cada 24 horas, seu tratamento é realizado no período de 28 dias com a dosagem de 2 mg por kg do peso do animal.

Com o uso deste protocolo de tratamento a importância de acompanhamento do médico veterinário é imprescindível, pois, o animal passa a ser observado e avaliado a cada 4 meses, levando em consideração que nem todos os cães vão responder 100% ao tratamento e dependendo do caso, faz-se necessário uma nova fase do tratamento.

- Farmacologia

A miltefosina é um fosfolípido que possui uma estrutura semelhante aos compostos metabolizados pelo parasito. Que vai agir impedindo a síntese da membrana celular do parasito, encerrando as vias de sinalização que estarão presentes nesta membrana (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Buscando a ampliação da efetividade do tratamento, são utilizadas terapias associadas por fármacos de atividade sinérgicas ou aditivas com intuito de intensificar a eficiência terapêutica (ULIANA; TRINCONI; COELHO, 2017; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2011).

- Mecanismo de Ação

Ainda que seu mecanismo de ação não seja totalmente esclarecido, temos o conhecimento no qual a Miltefosina vai atuar como impedimento da biossíntese do receptor de glicosil fosfatidil Inositol (GPI), sendo esta molécula responsável pela persistência intracelular da *Leishmania spp.* pactuando assim, na interferência da síntese de fosfolipase e proteína quinase C. Os decursos metabólicos deste composto

são capazes de abalar a biossíntese de glicolípídeos e glicoproteínas de membrana do parasito, ocasionando a apoptose. Os demais estudos apresentam que esta droga tem propriedades imunomoduladoras (NOGUEIRA *et al.*, 2019; TASLIMI; ZAHEDIFARD; RAFATI, 2016).

O uso deste medicamento tem eficácia ao reduzir os sinais clínicos de animais acometidos pela *Leishmania* (ROSSI; ZANETTE, 2022), ocasionando na diminuição da carga parasitária no organismo dos cães, tendo em vista que o medicamento é de metabolização lenta, ele não é considerado hepatotóxico (ALBUQUERQUE; LANGONE, 2018). Por existir somente a redução dos sinais clínicos, é de extrema importância obter o acompanhamento constante de um médico veterinário, para fins de avaliação laboratorial e parasitológica. Como restrição de uso do fármaco não se recomenda o produto em fêmeas lactantes, gestantes ou em animais que serão direcionados a fins reprodutivos.

- Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais são prováveis, o cão poderá apresentar um quadro de vômito e diarreia que podem surgir de cinco a sete dias após a utilização do medicamento com período de duração de um a dois dias, em alguns casos sendo capaz de prolongar até sete dias.

Buscando a ampliação da efetividade do tratamento, são utilizadas terapias associadas por fármacos de atividade sinérgicas ou aditivas com intuito de intensificar a eficiência terapêutica (ULIANA; TRINCONI; COELHO, 2017; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2011). Diversos relatos foram identificados através da associação destes fármacos com a imunoterapia na batalha contra a leishmaniose (SHAKYA *et al.*, 2012; KHALILI *et al.*, 2011).

- ALOPURINOL

- Posologia

Fármaco para terapia associada; sua dosagem é de 10-15mg/kg, BID (duas vezes ao dia) por via oral, 12 em 12 horas, conseguindo utilizar por 180 dias ou por tempo indeterminado. Medicamento de baixo custo e de fácil administração oral (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2020; BANETH; SHAW, 2002).

- Farmacologia

Vai agir sendo hidrolisado pelo parasito em uma molécula similar a inosina, sendo ela um análogo hipoxantina. Haverá uma troca onde no lugar do ATP será

realizado a síntese do ácido ribonucleico (RNA), acarretando na suspensão da síntese proteica comum (NASCIMENTO, 2015; RIBEIRO, 2007).

- Mecanismo de Ação

Manter uma atividade leishmanioestática e de baixa toxicidade (MANNA *et al.*, 2018; RIBEIRO, 2007). Foram observadas durante 60 dias após a sua administração, que ocorreu a remissão dos sinais clínicos e são encontrados diferença nos níveis de anticorpos circulares presentes (NASCIMENTO, 2015; IKEDA-GARCIA *et al.*, 2010; VERCAMMEN *et al.*, 2002; KOUTINAS *et al.*, 2001).

- Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais que podem ser encontrados serão com o desenvolvimento de cálculos de xantina.

➤ DOMPERIDONA

- Posologia

Também usada como terapia associativa. São utilizadas doses em animais sadios de 0,5 a 1,1 mg/kg/dia, ao decorrer de 30 dias foram visualizados o aumento da atividade fagocítica (GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2009; NASCIMENTO, 2015).

- Farmacologia

Possui antagonismo dos receptores de dopamina, que são responsáveis pela liberação de serotonina, induz a produção de prolactina (OLIVA *et al.*, 2010; GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2009)

- Mecanismo de Ação

Produção de linfócitos Th1 (imunidade celular) e de IL-2, IL-12, INF- γ e TNF- α , ocorrendo a ativação dos macrófagos Th2 (TRAVI *et al.*, 2018).

- Efeitos Colaterais

Sem efeitos adversos (GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2009).

4.4.2 Recomendações durante e após o tratamento

A frequência com que os cães são avaliados, vai depender do estágio da doença e dos sinais clínicos e devem ser realizados como exames complementares: hemograma, bioquímicos e urinálise (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009).

A sorologia é útil para verificar se o animal teve uma recaída, porque podem estar clinicamente associadas com aumentos nos títulos de anticorpos (TORRES *et al.*, 2011).

O Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV (2021), descreve como forma de precaução que se faz necessário:

Com o paciente:

- É de suma importância verificar o peso do animal antes e durante o período da administração do tratamento, além de confirmar se o animal ingeriu a dosagem correta;
- O medicamento possui restrição para animais com insuficiência hepática, renal ou cardíaca, com finalidade de analisar risco e benefícios;

Com o tutor no momento da administração do medicamento:

- A utilização de luvas em policloreto de vinila – PVC ou nitrílica durante o tratamento do animal, pois a medicação pode causar irritação na pele e olhos de quem vai administrar o produto;
- Descartar as luvas utilizadas e lavar abundantemente as mãos com água e sabão;
- Em casos de hipersensibilidade à miltefosina é necessário evitar o contato direto com saliva, vômito, fezes e urina do animal;
- Evitar que após o uso da medicação o animal tenha contato ou possa lamber pessoas;
- Faz-se necessário a utilização de aventais impermeável;

Outro ponto de vista que tem sido discutido na atualidade em relação aos impactos socioeconômicos seria em questão do custo elevado do tratamento da leishmaniose, levando em consideração que nem todas pessoas podem arcar com as despesas deste tratamento de modo que o valor da Miltefosina é muito caro, sendo não só este o único gasto pois o tratamento não se consiste apenas na utilização da miltefosina. Um tratamento para leishmaniose no presente momento tem custos elevados a depender da dosagem, e também é necessário a solicitação de exames prévios e o acompanhamento do mesmo (ROSSI; ZANETTE, 2022).

Segundo SOLANO-GALLEGO *et al.* (2009), precisa-se realizar os exames laboratoriais complementares e a sorologia a cada 4 meses (CFMV, 2020).

Vale salientar, o que gera impasses com a sociedade, em virtude de lidar de modo inadequado e provocar sofrimento e morte indiscriminada a animais com os quais as pessoas mantêm um vínculo afetivo (CAVALCANTE-MAIA-GOMES, 2013).

4.4.3 Eutanásia

Do ponto de vista, que nem todos os animais vão responder aos protocolos, dependendo do comprometimento físico do animal é recomendado a eutanásia, como forma de minimizar o sofrimento deste cão (ROSSI; ZANETTE, 2022).

No cenário atual existem leis onde é proibida a eutanásia de animais por órgãos de controle de zoonose e canis públicos mediante casos a parte que necessitem realmente, sendo estes casos de doenças graves, incuráveis e enfermidades infecto contagiosas, que possam trazer riscos a saúde humana e a saúde de outros animais conforme descrito na Lei nº 14.228/21 (BRASIL, 2021).

A leishmaniose por se tratar de uma zoonose e o cão é o reservatório desta enfermidade (BEUGNET *et al.*, 2018), a eutanásia deve ser realizada quando há risco considerável para a saúde pública, e quando o proprietário se recusar a realizar o tratamento, ou quando o estado de saúde do animal não permite fazer o tratamento (LÓPEZ, 2007).

A eutanásia dos cães infetados também é recomendada sempre que os tutores não realizarem o tratamento, sendo o Milteforan o medicamento aprovado pelo MAPA junto com o Ministério da Saúde para o tratamento da leishmaniose. É proibido utilizar produtos de uso humano, para o tratamento da leishmaniose em cães, e também aqueles que não estão registrados no MAPA. Apenas os cães que estejam a fazer o tratamento com o Milteforan, não têm que ser submetidos à eutanásia, por isso, o tutor do cão deve ter um comprovativo passado pelo Médico Veterinário que deve conter as informações relativamente ao tratamento e o resultado da sorologia realizada nos últimos 4 meses (CFMV, 2020).

Outro entrave diz respeito aos danos provocados ao meio ambiente, devido ao descarte inapropriado da carcaça animal nos lixões, contrariando a legislação ambiental brasileira especialmente a Lei Federal nº 9605/98 e a Portaria Federal nº 05/93 do CONAMA (Conselho Nacional de Meio Ambiente) que estabelece a destinação adequada dos os animais mortos, o que revela a continuidade de uma atitude de desconsideração aos interesses mais essenciais de outros seres vivos (CAVALCANTE-MAIA-GOMES, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou entender os principais impactos na saúde pública, bem como, os aspectos que são desenvolvidos com o tratamento de animais infectados pela leishmaniose. Foi descrita a forma de disseminação da doença, métodos profiláticos de controle ambiental e por se tratar de uma doença com amplo impacto na saúde pública, relatamos o quanto é difícil encontrar artigos falando sobre este assunto, apesar de ser um tema bastante discutido no presente momento, porém a falta de informações mostra que ainda existe muito estudo e relato a serem feitos sobre o tratamento. Deste modo pode-se sugerir que haja um estudo mais relevante em relação a epidemiologia e aprovação de cuidados mais rigorosos de contenção da doença, buscando uma melhor estratégia para o controle do vetor.

Contudo, considerando todas as informações que foram citadas será importante estudos acerca das novas opções terapêuticas atuantes contra a LVC com baixo custo ao tutor, tornando assim um grande desafio aos pesquisadores do campo científico. Necessário se faz pesquisas futuras a serem desenvolvidas com o objetivo terapêutico em células imunológicas (sobretudo macrófagos) da espécie canina, visando assim à sua capacidade de atuar na proteção e modulação do sistema imune do hospedeiro canino, consolidando-se como um dos principais desafios na abordagem terapêutica da LVC.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, A. L. H.; LANGONI, H. **A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (LVC) em clínicas veterinárias, cuidados e protocolos.** Veterinária e Zootecnia, v. 25, n. 1, p. 132-141, 2018.
- ALVES, E. B. *et al.* **Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis.** Preventive Veterinary Medicine, v. 182, 2020.
- ALVES, M. M. M.; MENDONÇA, I. L.; BATISTA, J. F.; ROCHA, F. S. B.; SILVA, E. M. C. **Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por Leishmania chagasi.** PubVet, v. 9, n. 4, p. 158-162, 2015.
- BANETH, G.; SHAW, S. E. **Chemotherapy of canine leishmaniasis.** Veterinary Parasitology, v. 106, p. 315-314, 2002.
- BAÑULS, A. L.; HIDE, M.; PRUGNOLE, F. **Leishmania and the Leishmaniases: A Parasite Genetic Update and Advances in Taxonomy, Epidemiology and Pathogenicity in Humans.** Advances in Parasitology, v. 64, p. 1-113, 2007.
- BARBOSA, V. A. **Avaliação de uma nova estratégia de controle de Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae), vetor da Leishmania (Leishmania) infantum.** 2016. 75 f. Tese de Doutorado (Mestrado em Programa de Pós-Graduação de Medicina Tropical) -Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.
- BAZILA, M. S.; SOARES, A. L. O. **Dinâmica de Propagação da Leishmaniose Visceral.** Biomatemática. v, 30. p.187-214.2020.
- BRASIL. Lei nº 14.228 de 20 de outubro de 2021. Dispõe sobre a proibição da eliminação de cães e gatos pelos órgãos de controle de zoonoses, canis públicos e estabelecimentos oficiais congêneres; e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, n. 199, p. 5, 21 out. 2021.
- BRIANTI, E. *et al.* **Field Evaluation of Two Different Treatment Approaches and Their Ability to Control Fleas and Prevent Canine Leishmaniosis in a Highly Endemic Area.** PLoS Negl Trop Dis 2016.
- CAVALCANTE-MAIA-GOMES, C. **Guarda responsável de animais de companhia: Um estudo sobre a responsabilidade civil dos proprietários e a entrega de cães e gatos na Diretoria de Vigilância Ambiental do Distrito Federal.** / Caroline Cavalcante Maia Gomes; orientação de Ligia Maria Cantarino da Costa. - Brasília, 2013. 70 p.: il. Monografia - Universidade de Brasília. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.
- CHEUKA, P. M. *et al.* **The role of natural products in drug discovery and development against neglected tropical diseases.** Molecules, v. 22, p. 1-41, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (CFMV). **Leishmaniose visceral guia de bolso**. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária, v.1, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (CFMV). **Leishmaniose visceral canina; perguntas e respostas**; CFMV, 2021. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-a-leishmaniose-visceral-canina-lvc-questoes-tecnicas-e-legais/transparencia/perguntas-frequentes/2018/10/26/>. Acesso em: 27 out. 2022.

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**. PUBVET v.13, n.4, p.1-6, 2019.

COSTA, C. H. N. **How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? a critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.44, n.2, p.232-242, 2011. Disponível em: doi:10.1590/S0037-86822011005000014. Acesso em 30 ago. 2022.

COSTA, D. N. C. C.; BERMUDI, P. M. M.; RODAS, L. A. C.; NUNES, C.M.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J. E. *et al.* **Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino**. Rev. Saúde Pública. 2018.

COSTA, P. L. **Comportamento da fauna de flebotomíneos, com ênfase em Lutzomyia longipalpis, em área endêmica para leishmaniose visceral no município de Passira, agreste de Pernambuco**. Dissertação de mestrado acadêmico em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

COURTENAY, O. *et al.* **Insecticide-impregnated dog collars reduce infantile clinical visceral leishmaniasis under operational conditions in NW Iran: A community-wide cluster randomised trial**. PLoS Negl Trop Dis 2019.

DANTAS-TORRES, F. **Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco**. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v.40, n.3, p.537-541, 2006. doi: 10.1590/S0034-89102006000300024. Acesso em 29 ago. 2022.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. **Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 48, n. 3, p. 151-156, jun. 2006.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* **Vaccination against canine leishmaniasis in Brazil**. International Journal of Parasitology, v. 50, n. 3, p. 171–176, 2020.

EL-HASSAN, A. M; ZIJLSTRA, A.; ELKADARU, A. M. Y; ELFAKI, E. E. M; MUSA, Y. B; MUSA, M. A; KHIDIR, A. S. **Leishmaniose dérmica pós-Kala-Azar: um paradigma da síndrome de reconstituição imunológica paradoxal em pacientes**

sem HIV / AIDS. Journal of Tropical Medicine. 2013. doi: 10.1155/2013/275253. Acesso em 30 ago. 2022.

FOGANHOLI, J. N. **Importância da leishmaniose na saúde pública.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária Ano IX – Número 17 – julho de 2011.

FREITAS, R. C.; MARCILI, A. **Alterações cutâneas secundárias à infecção por leishmania sp.: revisão de literatura.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 4, p. 19328-19346, 2020.

GENARI, I. C. C. *et al.* Atividades de educação em saúde sobre leishmaniose visceral para escolares. **Veterinária e Zootecnia**, v.19, n.1, p.099-107, 2012.

GÓMEZ-OCHOA, P. *et al.* **Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: a clinical trial.** The Veterinary Journal, v. 179, n. 2, p. 259-263, 2009.

IKEDA-GARCIA, F. A. *et al.* **Clinical and Parasitological of dogs naturally infected by Leishmania (Leishmania) chagasi submitted to treatment with meglumine antimonite and allopurinol.** Brazilian journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 47, n. 3. p. 218-223, 2010.

KHALILI, G. *et al.* **Immunotherapy with Imiquimod Increases the Efficacy of Glucantime Therapy of Leishmania major Infection.** Iranian Journal of Immunology, v. 1, n. 8, p. 45-51, 2011.

KOUTINAS, A. F. *et al.* **A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis.** Veterinary Parasitology, v. 98, p. 247-261, 2001.

LIMA, C. A.; TEIXEIRA, K. R.; MOREIRA, J. P. F. F.; TEIXEIRA, K. R.; **Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: uma revisão.** PubVet, v. 7, n. 25, 2013

LIMA, C. C.; GRISOTTIB, M. **Relação humano-animal e leishmaniose: repercussões no cotidiano de indivíduos inseridos em região endêmica.** Saúde Soc., v. 27, n. 4, p. 1261-1269, 2018.

MACHADO, M. G. S. P. **Nanopartículas poliméricas de pentamidina, uma estratégia no tratamento da leishmaniose.** Dissertação de mestrado em Tecnologia Farmacêutica, Universidade do Porto, 2018.

MAIA, L. S. **LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: Aspectos clínicos e hematológicos de casos suspeitos e confirmados atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília em 2011.** Brasília, 2013.

MANNA, L. *et al.* **Leishmania DNA quantification by Real-time PCR in naturally infected dogs treated with Miltefosine.** Animal Biodiversity and Emerging Diseases, p. 358–360. 2008.

MARTINS-SANCHEZ, J.; ACEDO, C.; MUNOZ-PEREZ, M.; PESSON, B.; MARCHAL, O. & MORILLASMARQUEZ, F. (2007). **Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain.** *Veterinary Parasitology*, 145 (3-4), 267–273. Disponível em: doi:10.1016/j.vetpar.2006.11.005. Acesso em: 26 out. 2022.

MOREIRA, N. B.; ALMEIDA, A. B. P. F.; PINTO, A. Z. L.; MUTZEMBERG, E. R.; GODOY, I.; SILVEIRA, M. M. *et al.* **Leishmaniose visceral canina: aspectos dermatológicos e dermatoses associadas.** *Acta Scientiae Veterinariae*, p. 44:1362, 2016.

MURRAY, H. W. (2010). **Treatment of visceral leishmaniasis in 2010: direction from Bihar state, India.** *Future Microbiol.* 5, 1301–1303.

NASCIMENTO, G. G. **Avaliação da carga parasitária em cães com infecção natural *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi, submetidos a tratamento experimental.** Dissertação de mestrado em Ciência Animal Tropical, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2015.

NISHIDA, L. H. G.; DELMASCHIO, I. B. **Leishmaniose Visceral Canina – Revisão de literatura.** *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v. 1, n. 2, p. 07-15, 2017.

NOGUEIRA, F. S. *et al.* **Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil.** *Parasites & Vectors*, v. 79, n. 12, p.1-11, 2019.

OLIVA, G. *et al.* Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, p. 1192-1198, 2010.

OLIVEIRA, H. S. **Avaliação hepática de cães naturalmente infectados por leishmaniose visceral canina: aspectos ultrassonográficos modo B e Doppler.** 2015. 45 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2015.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses: Informe epidemiológico nas Américas.** Núm. 9, dezembro de 2020. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Plano de Ação para Fortalecer a Vigilância e Controle da Leishmaniose nas Américas 2017-2022** [Internet]. Washington D.C.: OPAS; 2017. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34144>.

OTRANTO, D. *et al.*, **A prevenção da leishmaniose canina e seu impacto na saúde pública - tendências parasitológicas**, 2013.

REGO, M. E. O.; JUNIOR, A. G. M. **Perfil científico e tecnológico do diagnóstico, tratamento e proteção vacinal para leishmaniose visceral.** *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 4, p. 40376-40391, 2021.

RIBEIRO, J. B. P.; MIRANDA-VILELA, A. L.; GRAZIANI, D.; GOMES, M. R. A.; AMORIM, A. A. R.; GARCIA, R. D.; SOUZA FILHO, J.; TEDESCO, A. C.; LUCAS PRIMO, F.; MOREIRA, J. R.; LIMA, A. V.; SAMPAIO, R. N. R. **Evaluation of the efficacy of systemic miltefosine associated with photodynamic therapy with liposomal chloroaluminium phthalocyanine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (L.) amazonensis* in C57BL/6 mice.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 13, p. 282- 290, 2016.

RIBEIRO, V. M. **Leishmaniose visceral canina: aspectos de tratamento e controle.** *Clínica Veterinária*, v. 12, n. 71, p. 66-76, 2007.

RIBEIRO, V. M. Atualização em leishmanioses. **PROMEvet: Pequenos Animais: Programa de Atualização em Medicina Veterinária.** Porto Alegre: Artmed Panamericana, Porto Alegre, p. 75 - 109, 29 jun. 2022.

ROCHA, S. T. F.; SHIOSI, R. K.; FREITAS, A. B. M. **Leishmaniose visceral canina** – Revisão de literatura. *Revista científica de medicina veterinária*, N.34, 2020.

ROSSI, C. N.; ZANETTE, M. Leish-Tec: vacina recombinante contra leishmaniose visceral canina. **Manual Técnico.** Ceva Saúde Animal, 2022. Disponível em: https://vetsmartparsefiles.s3.amazonaws.com/03e63db6fd3dc80d27ca9258544333ed_vetsmart_admin_pdf_file.pdf. Acesso em 05 nov. 2022.

SARIDOMICHELAKIS, M. N. **Advances in the pathogenesis of canine Leishmaniasis: epidemiologic and diagnostic implications.** *Veterinary Dermatology*, v. 20, n. 5, p. 471-489, 2009.

SCHIMMING, B. C. Leishmaniose visceral canina – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.19, julho 2012

SHAKYA, N. *et al.* **Enhancement in therapeutic efficacy of miltefosine in combination with synthetic bacterial lipopeptide, Pam3Cys against experimental Visceral Leishmaniasis.** *Experimental Parasitology*, v. 131, n. 3, p. 377-382, 2012.

SILVA, J. D.; MELO, D. H. M.; COSTA, J. A. G.; COSTA, D. F.; SILVA, R. B. S.; MELO, M. A, *et al.* **Leishmaniose visceral em cães de assentamentos rurais.** *Pesq. Vet. Bras.*, v. 37, n. 11, p. 1292- 1298, 2017.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* **LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis.** *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 86, 2011.

STEVEDING, D. (2017). **The history of leishmaniasis.** *Parasites & Vectors*, **10(1)**. doi: 10.1186/s13071-017-2028-5.

TASLIMI, Y.; ZAHEDIFARD, F.; RAFATI, S. **Leishmaniasis and various immunotherapeutic approaches.** Cambridge University Press, v. 145, n. 4, p. 497-507, 2016.

TRAVI, B. L. *et al.* **Diagnosis and management of the reservoir living among us.** PLoS neglected tropical diseases, v. 12, 2018.

ULIANA, S. R. B.; TRINCONI, C. T.; COELHO, A. C. **Chemotherapy of leishmaniasis: present challenges.** Parasitology, v. 145, n. 4, p. 464-480, 2017.

VERCAMMEN, F. *et al.* **Follow-up of Leishmania infantum naturally infected dogs treated with allopurinol: immunofluorescence antibody test, ELISA and Western blot.** Acta Tropica, v. 84, p. 175-181, 2002.

VIEIRA NETO, F. A.; SOUSA, A. K. S.; MARQUES, M. V.; ARRUDA, D. S.; SILVA, L. A. **Avaliação de parâmetros bioquímicos em cães infectados por Leishmania chagasi.** Rev. Ciênc. Saúde, São Luís, v.13, n.2, p. 131-140, jul-dez, 2011.
Disponível em: Acesso em: 2 nov. 2022.

WERNECK, G. L. **Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?** Cadernos de Saúde Pública, v. 32.2016.

WYLIE, C. E. *et al.*, **Uma revisão sistemática da eficácia de medidas profiláticas de controle para a leishmaniose canina de ocorrência natural.** Parte II: Tratamentos inseticidas aplicados topicamente e medicamentos profiláticos. Anterior Medicina Veterinária, 2014.

ZUBEN, A. P. B.; DONALÍSIO, M. R. **Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros.** Cadernos de Saúde Pública, v. 32. 2016.