

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO HOSPITAL VETERINÁRIO GOVERNADOR LAUDO NATEL (JABOTICABAL – SP) UNIDADE AUXILIAR DA FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS (FCAV), UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL- SP

Caso de interesse: Leishmaniose canina: atualizações sobre o tratamento

Luana Bonon

JABOTICABAL - SP

2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO HOSPITAL VETERINÁRIO GOVERNADOR LAUDO NATEL (JABOTICABAL – SP) UNIDADE AUXILIAR DA FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS (FCAV), UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL- SP

Caso de interesse: Leishmaniose canina: atualizações sobre o tratamento

Luana Bonon

Orientadora: Prof. Dra. Annelise Carla Camplesi

Relatório do Estágio Curricular em Prática Veterinária apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal, Unesp, para graduação em Medicina Veterinária.

JABOTICABAL - SP
1º SEMESTRE DE 2023

B719r

Bonon, Luana

Relatório Final de Estágio Curricular do curso de Medicina Veterinária, realizado junto ao Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (Jaboticabal -SP) unidade auxiliar da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) Unesp campus Jaboticabal-SP : Caso de interesse: Leishmaniose canina: atualizações sobre o tratamento / Luana Bonon. -- Jaboticabal, 2023

62 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Annelise Carla Camplesi

1. Leishmaniose visceral. 2. Saúde Pública. 3. Alopurinol. 4. Cães domésticos. 5. Zoonoses. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE JABOTICABAL



CERTIFICADO

Certifico que o Relatório de Estágio Curricular em Prática Veterinária foi apresentado à Banca Examinadora e aprovado, conforme especificações abaixo

TÍTULO: Relatório Final de estágio curricular obrigatório do curso de medicina veterinária, realizado junto ao Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" (Jaboticabal-SP). Caso de interesse: Leishmaniose canina: atualização de tratamento.

ACADÊMICA: Luana Bonon

CURSO: Medicina Veterinária

ORIENTADORA: Profª Drª Annelise Carla Camplesi

SUPERVISORA: Profª Drª Annelise Carla Camplesi

LOCAL: Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel"

(PERÍODO) Semestre: 2º Ano: 2022

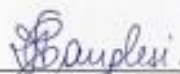
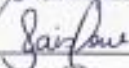
Jaboticabal, 09 de maio de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Presidente Profª Drª Annelise Carla Camplesi

Membro Profª Drª Jaislane Bastos Braz

Membro M.Vª Jéssica Dias Basso




Profª Drª Paola Castro Moraes
- Coordenadora da CEGRA -

AGRADECIMENTOS

Agradeço minha família, em especial à minha mãe Cássia, meu pai Luiz Carlos, e meu irmão Irineu, pelo apoio e incentivo que me deram durante esse período de 5 anos.

Aos amigos que a faculdade me deu, especialmente à minha república Ouro Fino, aos meninos da república K-zona Rural e meu grupo de sala, carinhosamente chamado de “Winx” composto por Lara, Leticia, Mariana, Matheus e Yasmin, vocês fizeram esse período ser mais leve, estando sempre comigo nos momentos bons e ruins.

Aos amigos que fiz no estágio curricular, em especial Amanda, e os residentes da Clínica Médica do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, composto pela Alessandra, Alice, Gabriela, Isabela, Jéssica, Matheus e Nalva, e aos residentes dos outros setores, que sempre foram solícitos, e sempre esclareceram minhas dúvidas em relação aos procedimentos realizados.

À Prof^a Dr^a Annelise Carla Camplesi por ter aceitado ser minha orientadora, a sua ajuda foi de enorme importância nesse processo, agradeço por ser sempre acessível, por me auxiliar nessa fase, e por todo ensinamento, não apenas durante o período de estágio, mas também durante a graduação.

À equipe do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da UNESP FCAV, tanto residentes quanto funcionários, por explicação, ensinamento e amizades. Cada conversa e aprendizado irei levar em minha memória.

Agradeço a FCAV, em especial a Turma LIX pelos 5 anos de convívio, e que entre diversas brigas e desentendimentos, se mostrou uma turma unida, e a SECITAP por ter me aproximado de pessoas que já conhecia, e me apresentado novas amizades, além de me ensinar a trabalhar em equipe e resolver novos problemas, também agradeço ao GPAV por toda experiência proporcionada e pelos ensinamentos.

Agradeço ao meu Ilê, à minha mãe de santo, Leda Maria, à minha mãe Iyemanjá, e meu pai Òsàgiyán, por sempre estarem no controle da minha mente e do

meu pensamento, agradeço à Esú Tranca Ruas por ter me acolhido e ser meu guia espiritual, sem a minha espiritualidade esse sonho nunca seria possível.

Por fim, agradeço a todos envolvidos na minha formação profissional, entre eles alunos, professores, funcionário e amigos, sem vocês a minha formação acadêmica não seria possível, e com é com muito orgulho que levo o diploma de médica veterinária pela melhor do Brasil.

“A verdadeira motivação vem de realização, satisfação no trabalho e reconhecimento”

Frederick Herzberg

SUMÁRIO

I.	RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
1.	INTRODUÇÃO	1
2.	DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO.....	2
3.	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	6
4.	DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	11
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	12
II.	CASO DE INTERESSE	13
1.	INTRODUÇÃO	13
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1	ETIOLOGIA	14
2.2	TRANSMISSÃO E PATOGENIA	16
2.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	19
2.4	DIAGNÓSTICO	21
2.5	TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	24
2.6	PREVENÇÃO E CONTROLE	29
2.7	EPIDEMIOLOGIA	30
2.8	LEGISLAÇÃO.....	32
1.	RELATO DE CASO: LEISHMANIOSE CANINA	34
1.1	HISTÓRICO	34
1.2	MONITORAMENTO	45
1.3	TRATAMENTO.....	46
1.4	DIAGNÓSTICO	47
2.	DISCUSSÃO.....	49
3.	CONCLUSÃO	54
III.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

I.RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. INTRODUÇÃO

Este relatório tem como objetivo a exposição e discussão das atividades realizadas pela discente Luana Bonon ao longo do período de Estágio Curricular em Prática Veterinária, que faz parte da grade curricular do curso de graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Annelise Carla Camplesi.

O Estágio Curricular em Prática Veterinária tem como objetivo proporcionar ao acadêmico a oportunidade de vivenciar a realidade da profissão colocando em prática os conhecimentos aprendidos no decorrer do curso, e sob a supervisão de um profissional experiente, na área de interesse do acadêmico.

O cumprimento do estágio ocorreu durante o período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023, em uma única instituição, perfazendo o total de 612 horas.

O Hospital Veterinário Governador Laudo Natel está localizado na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Jaboticabal, no endereço s/n, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castelane, Castellan - Vila Industrial, SP, 14884-900, com horário de funcionamento de segunda à sexta, das 08:00 às 12:00 e das 14:00 às 18:00.

Por fim, este trabalho inclui o relato de um dos casos acompanhados durante o período de estágio no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (UNESP FCAV) na área de clínica médica de pequenos animais.

2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

O Hospital Veterinário Governador Laudo Natel está localizado na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Jaboticabal, no endereço s/n, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, Castellan - Vila Industrial, SP, 14884-900, com horário de funcionamento de segunda à sexta, das 08:00 às 12:00 e das 14:00 às 18:00.

O Hospital Veterinário é composto pelos setores de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, Médica e Cirúrgica de Grandes Animais, Cardiologia, Oncologia, Nefrologia e Urologia, Odontologia, Oftalmologia, Nutrição de Pequenos Animais, Neurologia e Ortopedia de Pequenos Animais, Obstetrícia e Reprodução Animal, Anestesiologia, Patologia Clínica, Patologia Animal e Diagnóstico por Imagem.

A infraestrutura da Clínica Médica de Pequenos Animais é composta por cinco ambulatórios, sendo um deles utilizados por alunos da graduação em dias específicos programados durante o período letivo de acordo com o cronograma do semestre, e o restante utilizado normalmente durante a rotina clínica (Figura 3).

O setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais é composto por três consultórios para atendimento clínico, um consultório para preparação e recuperação anestésica pós-cirúrgica, dois centros cirúrgicos e uma sala de técnica cirúrgica.

Os setores de Nefrologia e Urologia, Odontologia, Oftalmologia, Neurologia e Ortopedia possuem um consultório para cada especialidade, sendo realizadas consultas clínicas durante a rotina com horário marcado previamente. Os setores de Cardiologia, Nutrição Animal, Oncologia e Obstetrícia possuem dois consultórios cada, sendo o de obstetrícia composto por um centro cirúrgico e um laboratório para análises de exames de interesses reprodutivos, como citologia vaginal, espermograma, entre outras avaliações.

Além disso o hospital possui uma sala para atendimentos emergenciais, uma sala para animais destinados aos cuidados paliativos de pacientes com câncer, e uma sala para atendimentos de animais com doenças infectocontagiosas.

A estrutura geral do Hospital Veterinário, utilizada por todos os setores, compreende com a farmácia, esterilização, secretaria, lavanderia, o laboratório de Patologia Clínica, o laboratório de Patologia Animal, que também são utilizados durante às aulas da graduação. O setor de Diagnóstico por Imagem é formado por uma sala destinada aos exames ultrassonográficos, outra destinada aos exames radiográficos, e uma para interpretação das imagens visualizadas e confecção de laudos, além de discussão dos casos clínicos com os residentes e professores responsáveis. O departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única, por meio do programa de Medicina Veterinária Preventiva, auxilia no funcionamento do Hospital Veterinário com a realização de exames diagnósticos das principais enfermidades infecciosas e parasitárias, realizando testagens para cinomose, parvovirose, giardiose, entre outras.

Cada ambulatório clínico é composto por um computador, telefone, mesa para computador, com gavetas, panfletos educativos e receituário; mesa inox para realização do atendimento clínico, com suporte para fluidoterapia, aparelho ar-condicionado, tubulação de oxigênio e ar comprimido hospitalar, um balcão de mármore com pia, sabão e papel e uma bancada com produtos de uso na rotina clínica, como álcool 70%, água oxigenada, clorexidina degermante e alcoólica, éter, iodo e recipiente com produto específico para limpeza da mesa de inox (Herbalvet T.A.® diluído em água na proporção de 1:500); além de materiais como gazes não-estéreis e algodão. Nas gavetas inclusas na bancada ficam as caixas de luva, seguindo os tamanhos PP (extra pequeno), P (pequeno), M (médio) e G (grande), pacotes de gaze-estéril e compressas estéreis, ataduras, lâminas e lamínulas de vidro para microscópio e seringas e agulhas de diversos tamanhos e calibres, como mostrado na figura 2.

Especificamente no ambulatório número um, além de apresentar todas os utensílios mencionados, também possui um aparelho micro-ondas, bolsas térmicas, um aquecedor móvel portátil, e dois armários adicionais, sendo um deles utilizados

para armazenamento de equipamentos de uso rotineiros, como fita de glicemia e glicosímetro, medicações como imizol, dipirona, ondasetrona, entre outras; kit doppler completo (esfigmomanômetro, manguitos de tamanho 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 reutilizáveis e um doppler vascular portátil, além de um frasco com o gel), dois tricótomos, otoscópio veterinário completo, balança, ambus, tubos endotraqueais de tamanhos distintos. Já no segundo armário possui quatro maletas utilizadas em caso de emergências composta por medicações, seringas, agulhas, cateteres, soluções para fluidoterapia, PRN, plug adaptador, equipo macrogotas e microgotas e tubos endotraqueais.

O ambulatório número dois possui uma especialidade, apresentando um microscópio e três armários adicionais, sendo eles com produtos e medicações destinadas à doação fornecida por empresas parceiras, além de um armário suspenso destinado ao armazenamento de produtos para realização de exames dermatológicos, como fita de acetato, lâmpada de Wood, óleo mineral, lâminas e lamínulas de vidro e lápis para identificação das lâminas. O ambulatório cinco é utilizado para as aulas de graduação, assim possuem cadeiras distribuídas em formato de auditório, projetor, e um telão.

A equipe da Clínica Médica de Pequenos Animais é composta por 7 residentes, e estagiários advindos de outras universidades ou da própria FCAV, sendo eles de estágio curricular obrigatório ou treinamento.



Figura 1: Recepção do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel"



Figura 2: A e B Ambulatório clínico 4. C. Bancada com materiais utilizados durante o atendimento

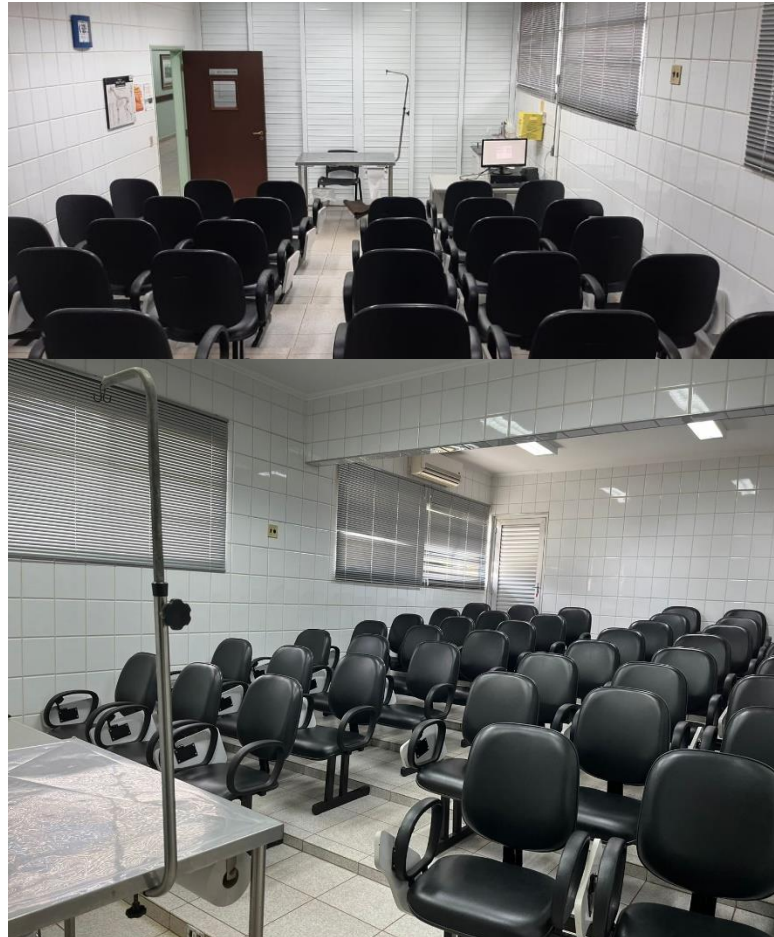


Figura 3: Ambulatório clínico 5 (Laboratório de aula).

3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O estagiário tem como atividade inicial a triagem das fichas abertas, podendo ser elas casos novos, ou seja, a primeira consulta do animal naquele setor, ou retorno; de acordo com a ordem de chegada dos pacientes, em casos de retornos, é direcionado o paciente ao residente responsável, ou em casos novos, é decidido qual residente ficará responsável pelo atendimento. O estagiário participa ativamente da avaliação e atendimento clínico geral do paciente.

Após a triagem, o paciente é pesado e direcionado à um ambulatório do setor, no qual é realizada a anamnese, exame físico inicialmente, esses dados são salvos e armazenados no SGHV (Sistema para Gestão do Hospital Veterinário), também é realizadas coletas de amostras biológicas e encaminhamento das amostras ao laboratório de Patologia Clínica Veterinária do hospital, administração de medicações, avaliação e monitoramento dos parâmetros vitais, acompanhamento dos pacientes em exames de imagem e, se necessário, acompanhamento do paciente em avaliação de outros setores. Se o paciente estiver em caso crítico, de urgência ou emergência, o residente é chamado para condução do caso.

O Hospital Veterinário tem vestimentas próprias e adequadas que são obrigatórias para realização do estágio no local, como roupa, sapato e jaleco branco, sendo que o sapato e das roupas não podem apresentar nenhum tipo de rasgo ou furos, além de ser obrigatório o uso de EPI, como luvas, durante a realização do exame físico, coleta de materiais biológicos, e manipulação geral do animal, além de ser necessário o uso de avental médico cirúrgico em casos de manipulação de animais suspeitos de portarem doenças infectocontagiosas, e vestimentas plumbífera durante a realização de exames radiológicos para evitar exposição aos raios emitidos durante esse tipo de procedimento.

As tabelas 1 e 2 apresentam a casuística dos atendimentos no período de estágio da discente, ao todo foram acompanhados 581 casos novos, sendo 507 da espécie canina, e 74 da espécie felina. Entre os pacientes caninos, 304 eram fêmeas, e 203 eram machos, já da espécie felina, 52 eram machos, e 22 eram fêmeas. Os animais castrados somam 426 do total (79,51% dos casos), sendo 403 (79,48%) da

espécie canina, e 59 (79,72%) da espécie felina, como está representado na tabela 3. Dentre as áreas acompanhadas durante os atendimentos, temos como destaque a hematologia, com 93 casos atendidos nessa área, correspondendo à 16% do total dos atendimentos, nefrologia, com 91 casos atendidos nessa área, correspondente à 15,66% dos casos, e por último a dermatologia, com 41 animais atendido nessa área, correspondendo à 7,05% dos casos novos.

Espécie	Sexo		Total
	Macho	Fêmea	%
Canino	203 (40,04%)	307 (59,96%)	507 (87,26%)
Felino	52 (70,27%)	22 (29,72%)	74 (12,73%)
Total	255 (43,88%)	329 (56,11%)	581 (100%)

Tabela 1. Animais atendidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023 de acordo com a espécie e sexo.

Especialidade	Espécie		Total
	Canino	Felino	
Cardiologia	28 (5,52%)	3 (4,05%)	31 (5,33%)
Check up	23 (4,53%)	6 (8,1%)	29 (4,99%)
Dermatologia	36 (7,1%)	5 (6,75%)	41 (7,05%)
Endocrinologia	32 (6,31%)	0 (0,0%)	32 (5,5%)
Gastroenterologia	27 (5,32%)	3 (4,05%)	30 (5,16%)
Hematologia	88 (17,35%)	3 (4,05%)	91 (15,66%)
Hepatologia	15 (2,95%)	3 (4,05%)	18 (3,09%)
Imunologia	8 (1,57%)	0 (0,0%)	8 (1,37%)
Infectologia	18 (3,55%)	7 (9,45%)	25 (4,3%)
Nefrologia	73 (14,39%)	20 (27,02%)	93 (16,00%)
Neurologia	33 (6,5%)	3 (4,05%)	36 (6,19%)
Obstetrícia	19 (3,74%)	4 (5,4%)	23 (3,95%)
Odontologia	4 (0,78%)	1 (1,35%)	5 (0,86%)
Oftalmologia	12 (2,36%)	5 (6,75%)	17 (2,92%)
Oncologia	35 (6,90%)	2 (2,7%)	37 (6,36%)
Parasitologia	21 (4,14%)	3 (4,05%)	24 (4,13%)
Toxicologia	23 (4,53%)	4 (5,4%)	27 (4,64%)
Traumatologia	12 (2,36%)	2 (2,7%)	14 (2,4%)
Total	507 (87,26%)	74 (12,73%)	581 (100%)

Tabela 2. Número e porcentagem das áreas de atendimento no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

Castração	Espécie		Total
	Canino	Felino	%
Castrados	403 (79,48%)	59 (79,72%)	462 (79,51%)
Não castrados	104 (20,52%)	15 (20,28%)	119 (20,49%)
Total	507 (87,26%)	74 (12,74%)	581 (100%)

Tabela 3. Número de animais castrados ou não castrados atendidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

As figuras 4 e 5 mostram, respectivamente, o número de cães e gatos atendidos no período em questão de acordo com a idade. Em relação aos pacientes caninos, pode-se notar grande variação na faixa etária dos animais, estão em destaque animais na faixa dos 8 a 10 anos, e animais menores de 1 ano de idade, e a partir dos 15 anos é possível notar uma incidência menor. Já nos felinos pode-se perceber uma maior incidência de animais com menos de 7 anos de idade, contudo foram atendidos felinos de diversas idades.

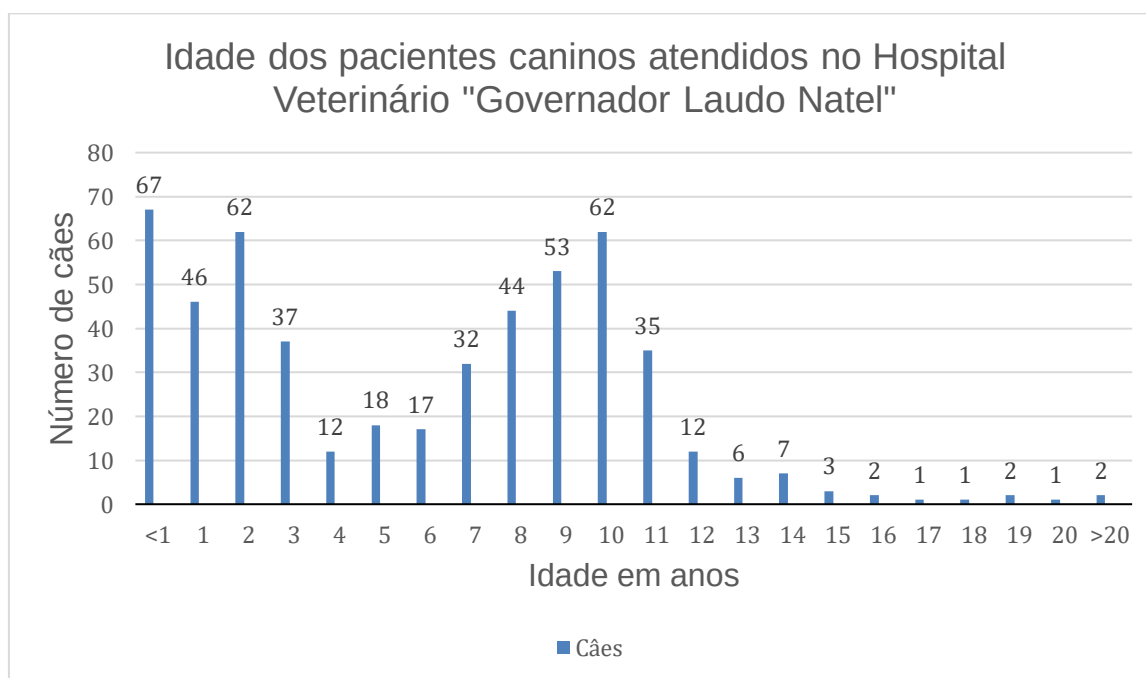


Figura 4. Número de pacientes caninos atendidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” de acordo com a idade, no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

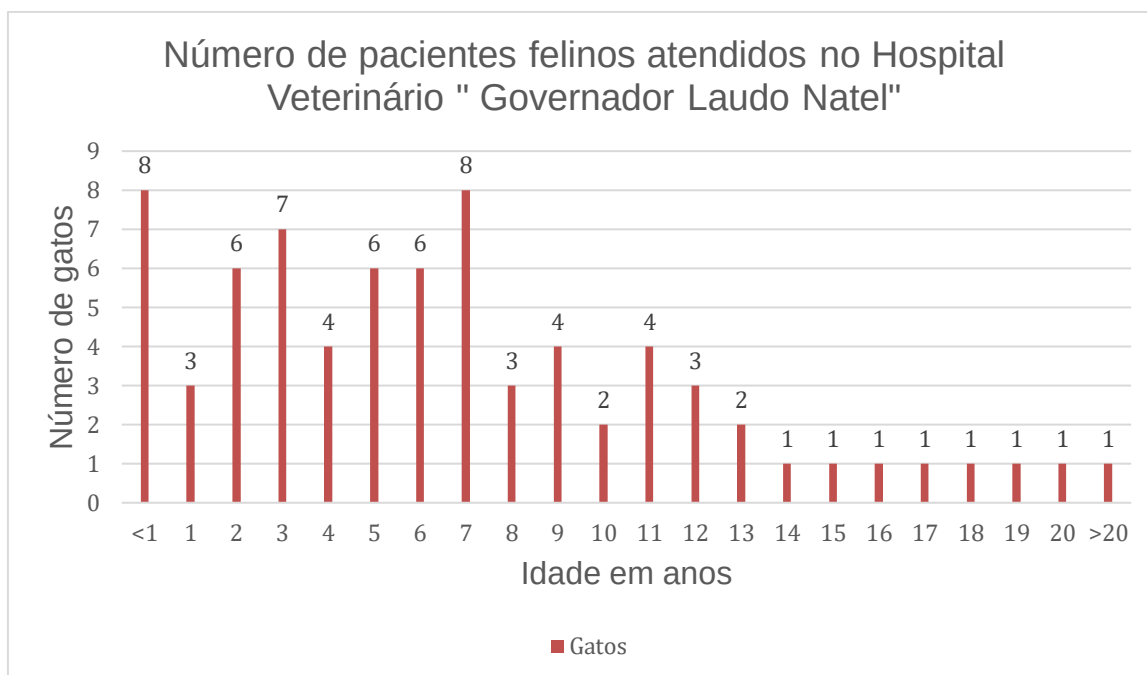


Figura 5. Número de pacientes felinos atendidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” de acordo com a idade, no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

A tabela 4 e a figura 6 e 7 mostram as raças dos animais atendidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, sendo 194 (38,26%) e 62 (83,78%) dos gatos sem raça definida. Em relação aos cães, houve maior atendimento das raças Beagle (17%), Shih-tzu (16%), Lhasa Apso (12%) e Poodle (11%), outras raças com menos incidência de atendimentos totalizaram 11% dos cães com raça definidas. Já com relação aos gatos com raça definida, sendo 12 animais, totalizando o total de 16,21% dos atendimentos de felinos, destaca-se a raça Siamês, com 58% dos atendimentos, seguido do Persa (18%), Angorá (12%), Bengal (8%) e Ragdoll (4%).

Espécie	Raça		Total
	Sem raça definida	Com raça definida	
Canino	194(38,26%)	313 (61,74%)	507 (87,26%)
Felino	62 (83,78%)	12 (16,21%)	74 (12,74%)
Total	256 (44,06%)	325 (55,94%)	581 (100%)

Tabela 4. Animais atendidos no Hospital “Governador Laudo Natel” de acordo com a espécie e raça no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

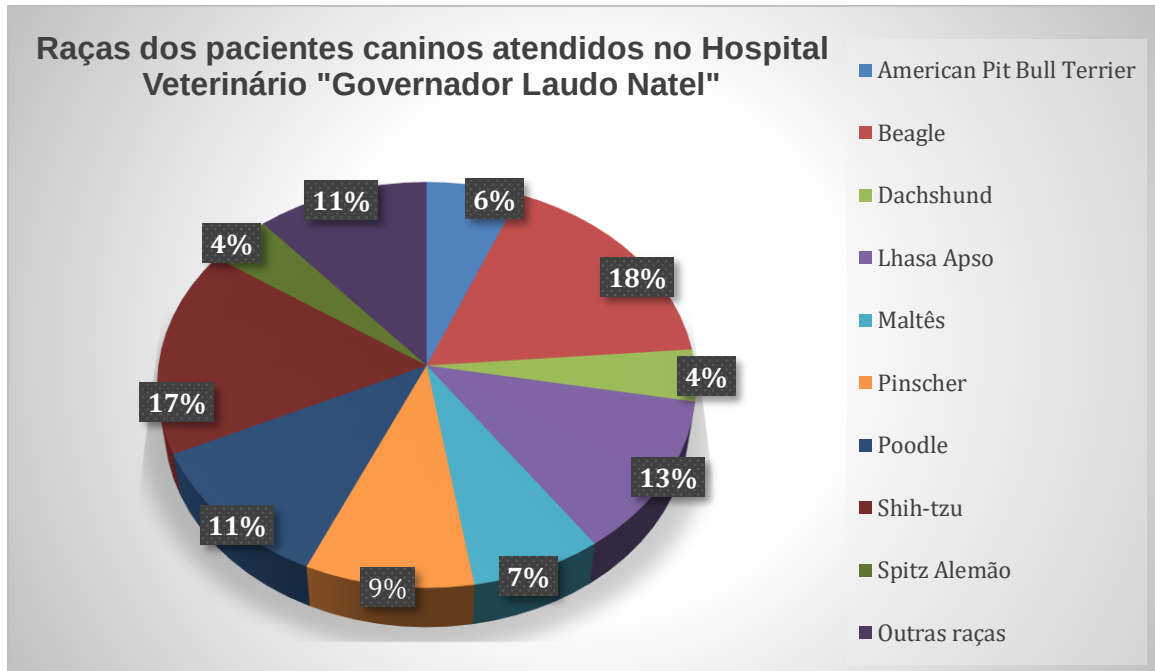


Figura 6. Porcentagem das raças de cães atendidos no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.



Figura 7. Porcentagem das raças de gatos atendidos no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" no período de 12 de setembro de 2022 a 21 de janeiro de 2023.

4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

No período de estágio da discente foram abertas o total de 1191 fichas no sistema da clínica médica, incluindo retornos e casos novos, sendo 1018 das fichas da espécie canina (85,47% dos casos), e 173 da espécie felina (14,52% dos casos). Considerando apenas os casos novos, foram abertas 581 fichas, sendo 507 fichas da espécie canina (87,26% dos casos) e 74 da espécie felina (12,73% dos casos).

Em relação aos casos novos, dos 507 cães atendidos, 307 (59,96%) deles eram fêmeas, e 203 (40,04%) machos. Já em relação aos felinos, 52 (70,27%) eram machos, e 22 (29,72%) eram fêmeas. Desses animais, 462 eram castrados, contabilizando 79,51% dos casos abertos, sendo 403 (79,48%) deles cães, e 59 (79,72%) gatos.

Os casos acompanhados foram divididos de acordo com a área de atendimento, como mostrado na tabela 2. Dentro as áreas em questão, destacam-se a hematologia, com 93 (16%) casos atendidos nessa área, seguido da nefrologia, com 91 (15%) dos casos, e por último a dermatologia, com 41 (7%) animais atendidos nessa área.

Com relação à idade dos animais atendidos, pode-se observar que há grande variação na faixa etária dos pacientes. No caso dos cães, pode-se notar que a maioria dos animais possuíam menos de 3 anos de idade ou mais de 8 anos de idade, havendo uma diminuição da incidência de pacientes entre 4 e 7 anos, e pacientes com mais 15 anos, sendo os extremos de idade 35 dias e 21 anos. Já no caso dos felinos percebe-se maior incidência de pacientes com menos de 7 anos de idade, ocorrendo uma diminuição da incidência de felinos com mais de 14 anos, sendo os extremos idades de 20 dias e 23 anos.

Já sobre as raças é possível observar uma predominância de atendimentos de cães com raça definida, sendo que 303 (61,74%) dos 507 caninos atendidos eram de raça; entre as raças dos cães, pode-se observar uma predominância das raças Beagle (17%), Shih-tzu (16%), Lhasa Apso (12%) e Poodle (11%), outras raças com menos incidência de atendimentos totalizaram 11% dos cães com raça definidas, sendo elas

Akita Inu, American Bully, Basset Hound, Border Collie, Boxer, Bulldogue Francês, Bulldogue Inglês, Bull Terrier Inglês, Chihuahua, Cocker Spaniel Americano, Chow-Chow, Dálmata, Fila Brasileiro, Galgo Italiano, Golden Retriever, Husky Siberiano, Jack Russel Terrier, Labrador, Pastor Alemão, Pug, Rottweiler e Yakutian Laika.

Sobre os felinos predominou-se atendimento aos animais sem raça definida, sendo 62 (83,78%) dos felinos presentes nessa categoria, com relação aos 12 animais que apresentavam raça definida predominou o atendimento da raça Siamês correspondente a 58% dos felinos com raça definida, seguido do Persa (18%), Angorá (12%), Bengal (8%) e Ragdoll (4%).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do estágio curricular no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” foi essencial para complementação da formação acadêmica e pessoal da discente, possibilitando-a presenciar as mais diversas vivências e realidade, auxiliando ativamente na fixação dos conhecimentos adquiridos durante o curso, maior experiência na rotina clínica na prática e novos aprendizados por meio do acompanhamento e discussão posterior dos casos atendidos durante a rotina do hospital, o que contribuiu para maior segurança e autonomia na atuação profissional da discente.

A aluna se faz grata pela oportunidade de vivenciar a rotina clínica do local na presença de profissionais tão experientes que sempre disponibilizaram seu tempo para passagem de conhecimento à estudante.

II.CASO DE INTERESSE

LEISHMANIOSE CANINA: ATUALIZAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença causada pelo parasito do gênero *Leishmania*, que são organismos unicelulares, digenéticos, que pertencem ao subgênero Protozoa, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae (Caderno técnico de Veterinária e Zootecnia, 2012). Em seu ciclo de vida, o gênero *Leishmania* apresenta forma de amastigota com flagelo interno e cinetoplasto visível em forma de oval, e as promastigotas com corpo alongado e flagelo (Jericó, et al.,2015). Esses parasitos se reproduzem no interior de células do sistema monocítico fagocitário (SMF) dos hospedeiros vertebrados (Caderno técnico de Veterinária e Zootecnia, 2012).

Trata-se de uma zoonose de transmissão vetorial, através da picada das fêmeas de mosquitos da ordem Díptera (Caderno técnico de Veterinária e Zootecnia, 2012). Possui alta importância em saúde pública, já que essa doença está em crescimento no país, estando presente nas cinco regiões brasileiras (Schimming, 2012).

Originalmente, no Brasil, essa doença estava associada às áreas rurais, porém com o processo de desmatamento, urbanização e industrialização, passou a estar presente de forma cosmopolita, expandido sua área endêmica. O cão vem sendo apontado como o maior reservatório da doença, denominado hospedeiro doméstico, podendo apresentar divergências no quadro clínico, variando entre animais completamente sadios ou oligossintomáticos à quadros graves, com intenso parasitismo (Monteiro, 2005).

A leishmaniose é uma hemoparasitose que acomete cães e seres humanos, trazendo grandes problemas de saúde e prejuízo financeiro devido aos custos com o diagnóstico e tratamento da doença (Ferreira et al, 2013), sendo que as manifestações clínicas dependem de inúmeros fatores, como estado nutricional, espécie, grau de infecção do parasito e da resposta imunológica do hospedeiro (Tizard, 2014).

Este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de leishmaniose canina, em um canino atendido durante a rotina clínica no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” em novembro de 2022.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

A doença é classificada em Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana, sendo que a primeira a de maior importância na saúde pública, e de maior ocorrência nos cães (Feitosa et al., 2000).

Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral são protozoários do gênero *Leishmania* denominados como *Leishmania (L.) infantum* (região do Mediterrâneo, Ásia, China e norte da África), *Leishmania (L.) donovani* (Sudão, Índia, Bangladesh, Paquistão e Nepal), e *Leishmania (L.) chagasi* (América Latina, exceto Chile e Uruguai), sendo essa última de ocorrência no Brasil. (Sousa, 2015).

Esse agente possui duas formas morfológicas distintas, sendo uma denominada de amastigota, que possuem formato oval ou redondo, encontradas principalmente em células do sistema fagocitário mononuclear dos hospedeiros definitivos (Grenne, 1998), e as promastigotas com corpo alongado e flagelo, presente no trato digestivo de fêmeas dos flebotomíneos (Jericó, et al., 2015).

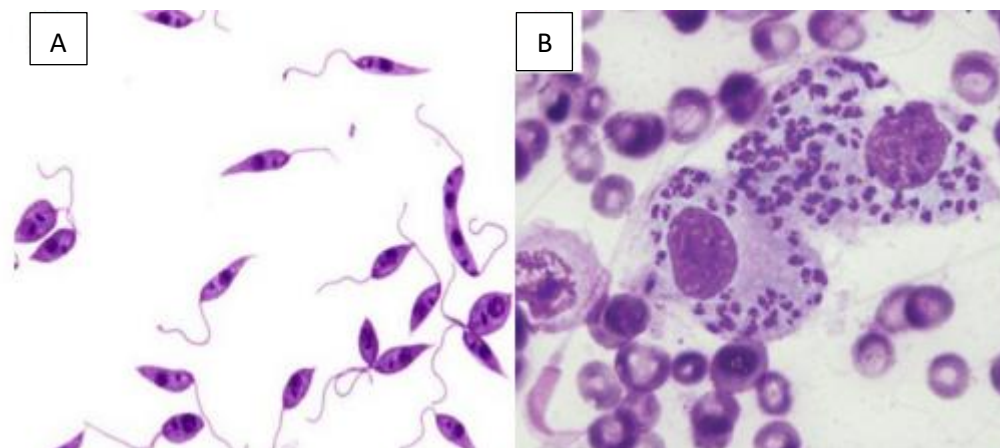


Figura 8. Forma promastigota de *Leishmania* sp (A) e forma amastigota de *Leishmania* sp em lâminas provenientes de baço de Hamster dourado (B) de *Leishmania* sp. Fonte: internet: (A)

[http://classconnection.s3.amazonaws.com/53291/flashcards/796063/jpg/Leishmania donovanipromasti goes.jpg](http://classconnection.s3.amazonaws.com/53291/flashcards/796063/jpg/Leishmania%20donovanipromasti%20gotes.jpg)) e (B) MS, 2006, respectivamente.

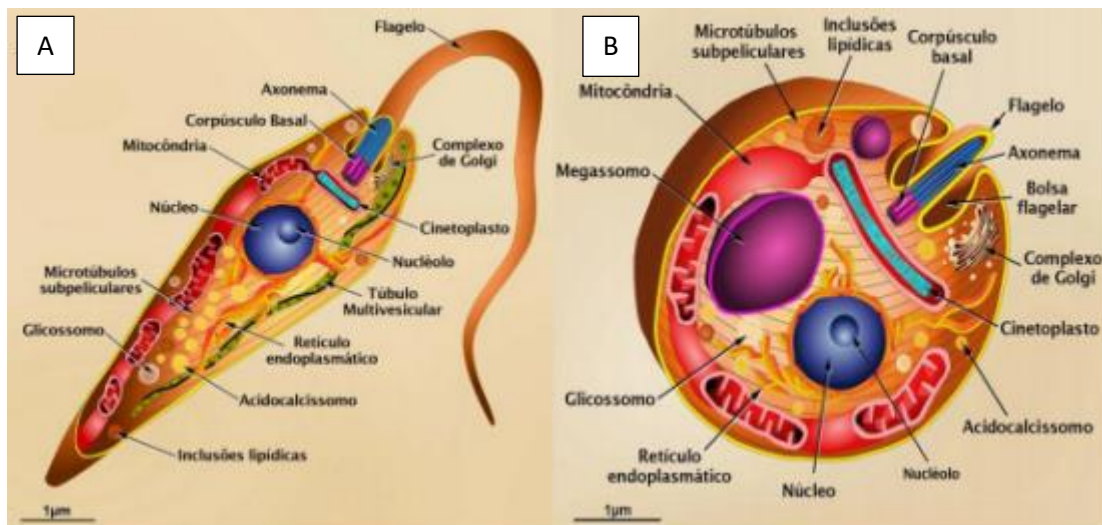


Figura 9. Organização estrutural da forma promastigota (A) e amastigota (B) de *Leishmania* spp, destacando a disposição das organelas (Teixeira et al., 2013).

Os hospedeiros do protozoário são os caninos e o homem (Monteiro, 2011), contudo existem estudos que relatam felinos como hospedeiros acidentais (Can et al, 2016), principalmente em locais em que a doença é considerada endêmica, com altas taxas de infecção de cães e do homem (Müller et al, 2009); roedores, equinos e alguns 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 do protozoário (Brasil, 2006a). Já os hospedeiros intermediários, que também são os vetores da doença, são as fêmeas do inseto *Lutzomyia longipalpis*, representada na figura 10, popularmente conhecido como birigui, mosquito-palha, tatuquira ou flebotomíneos (Cortes et al., 2012); esses insetos possuem alta capacidade de adaptação à diversos climas, persistindo às alterações de temperaturas e umidade, o que justifica a sua grande prevalência no território brasileiro, contudo nas regiões tropicais, há um aumento do flebotomíneo após períodos de chuva, já que a elevada umidade favorece a eclosão da pupa (Almeida, et, al., 2010). Os flebotomíneos buscam abrigos em locais úmidos, com pouca corrente de ar e luminosidade, e matéria orgânica em decomposição, como nas folhas caídas no solo, troncos de árvores ou em regiões dentro dos domicílios (Brasil, 2006a).



Figura 10. Fêmea de flebotomíneo adulto engurgitada (Brasil, 2006a)

2.2 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

Esses parasitos possuem um ciclo de vida digenético, alternando entre duas fases, sendo uma denominada promastigotas (flagelada), e a outra amastigota (sem flagelo aparente) e de tamanho reduzido (Muskus e Marín Villa, 2002).

No interior do hospedeiro definitivo está presente a forma de amastigota, encontradas parasitando leucócitos e células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), na qual ocorre a divisão do protozoário por cissiparidade simples, esse processo causa destruição das células hospedeiras, pois para atingir a corrente sanguínea é necessário o rompimento da membrana celular, causando lise celular; no hospedeiro intermediário, as fêmeas do flebotomíneo se infectam por meio da ingestão das amastigotas presente no sangue do hospedeiro após a eclosão das células de defesa do hospedeiro definitivo (Greene e Vandeveld, 2015); a mudança de amastigota em promastigota ocorre devido à mudança do ambiente, com alteração de pH e temperatura, estimulando o processo de diferenciação, que gera mudanças na composição da superfície do protozoário, no metabolismo e na própria morfologia, assim a promastigota procíclica (pouco infectante) sofre um processo de diferenciação chamado metaciclogênese, transformando-se na promastigota metacíclica (alto poder infectante) que migrará para a probóscite do vetor, dessa forma, ao efetuar o repasto sanguíneo, o protozoário é inoculado no hospedeiro definitivo (Muskus e Marín Villa, 2002).

Após a inoculação das promastigotas, elas são fagocitadas pelas células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), que em sua maioria é composta pelos

macrófagos, quando estão no interior das células do hospedeiro definitivo, as promastigotas se transformam em amastigotas, que se multiplicam através de sucessivas divisões binárias; quando as células estão densamente parasitadas, elas se rompem e liberam as amastigotas, que são fagocitadas por outros macrófagos, iniciando o ciclo novamente (Cimerman e Cimerman, 2005; Neves, 2005); esses protozoários são considerados como hemoparasitas, além de serem parasitas intracelulares obrigatórios, sendo assim podem ser transmitidos através de transfusões sanguíneas de animais doentes para animais sadios (Freitas et al., 2006).

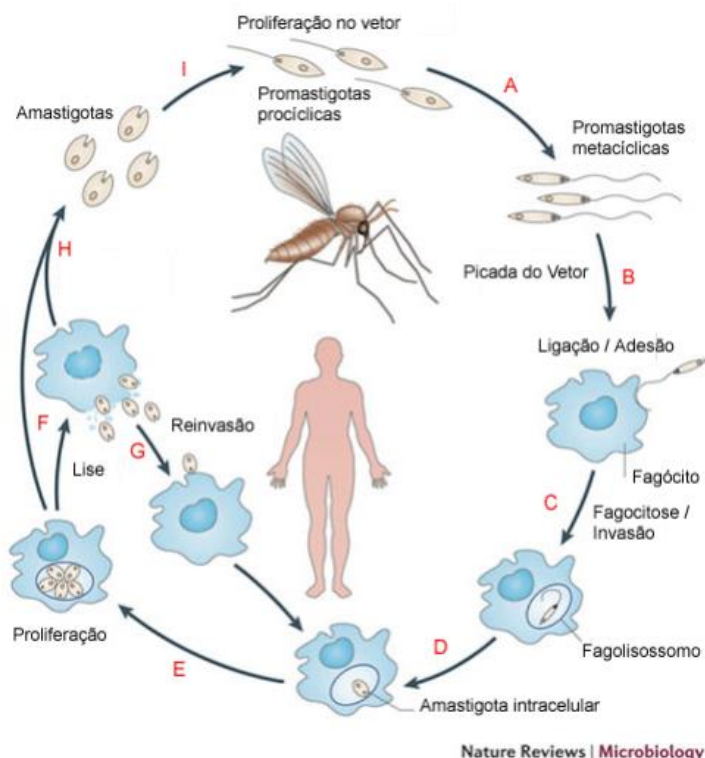


Figura 11. Ciclo de vida de *Leishmania* – A) *Leishmania* em forma de promastigotas procíclicas se replica e diferencia no inseto vetor para formas infectivas e não replicantes denominadas promastigotas metacíclicas. B) Durante o repasto sanguíneo do inseto vetor, promastigotas metacíclicas são regurgitadas no hospedeiro junto com a saliva. C) Os parasitos inoculados invadem ou são fagocitados por alguma entre muitas possíveis células de defesa encontradas ou recrutadas ao local da picada. D) Após estabelecer uma resistência intracelular, promastigotas metacíclicas se transformam em uma forma não flagelada denominada amastigota. E) Replicação de amastigotas dentro da célula hospedeira. F) Célula hospedeira se rompe com o excesso de amastigotas. G) Reinfecção de outros fagócitos. H) O ciclo de vida do parasito se completa quando fagócitos infectados são ingeridos por outro inseto vetor durante repasto sanguíneo. I) Amastigotas se transformam em promastigotas no intestino do inseto (Adaptado de http://www.nature.com/nrmicro/journal/v9/n8/fig_tab/nrmicro2608_F1.html#figure-title).

O período de incubação da doença varia tanto no homem quanto no cão, sendo que no homem pode variar de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses; e no cão variando de 3 meses há anos com média de 3 a 7 meses (Brasil, 2006a).

A susceptibilidade e imunidade também são variáveis, no homem não existe diferença de susceptibilidade entre idade, sexo e raça, contudo crianças e idosos são mais susceptíveis; existe uma resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes que possui pouca importância como defesa, e por se tratar de um parasita intracelular obrigatório de células de defesa, a presença do protozoário resulta em uma supressão reversível e específica da imunidade mediada por células, dessa forma o parasito consegue se multiplicar e disseminar de forma descontrolada pelo organismo, porém apenas uma pequena parcela dos doentes apresentam sinais clínicos da doença. Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, percebe-se que a imunidade celular e humoral permanece ativo por longo período, assim pode-se concluir que o protozoário, ou algum dos seus antígenos, estão presentes no organismo infectado durante longo tempo de sua vida após a infecção inicial, dessa forma indivíduos imunossuprimidos podem apresentar o quadro da doença além do período natural de incubação. Já no cão não foi verificado predisposição racial, sexual ou etária com a infecção, após o contato com o parasito, o protozoário se dissemina por todo organismo, e ocorre posteriormente o desenvolvimento dos sintomas, dependendo das características do parasito e do hospedeiro, a leishmaniose irá se desenvolver de forma aguda ou crônica; a resposta do linfócito T é que mais exerce influência sobre a infecção, que se encontram reduzidas durante a infecção, no entanto, há uma intensa proliferação de linfócito B e anticorpos, que é deletéria e não protetora, geralmente no animal a doença é sistêmica e crônica, contudo os casos que são agudos e grave podem levar o animal à morte em poucas semanas, em outros animais a doença pode se tornar latente, levando à cura espontânea, a forma assintomática geralmente representa a 40 a 60% na população soropositiva (Brasil, 2006a).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na América latina, as espécies *Leishmania infantum* e *Leishmania braziliensis* são mais frequentemente difusas, sendo que quando a doença é causada pela *Leishmania infantum* geralmente possui um curso crônico, no entanto, nem todos os animais infectados possuem sintomatologia clínica da doença, a maioria dos cães que se infectam apresentam uma infecção subclínica, podendo curar-se espontaneamente (Killick-Kendrick et al., 1994).

A resposta clínica da leishmaniose está relacionada de forma direta com o tipo de resposta celular contra o protozoário; quando os linfócitos Th1 estão em maior quantidade ocorre uma resposta celular protetora, com estímulo de produção de citocinas indutoras que combatem o protozoário pelos macrófagos, assim o animal é assintomático, porém quando há predomínio de linfócitos Th2 ocorre a indução de citocinas que estimulam os linfócitos B, que possui uma resposta imune humoral, produzindo anticorpos contra o parasita, que não possuem uma eficácia protetora contra a infecção, e o animal apresenta os sinais clínicos de forma mais generalizada (Baneth et al., 2008).

Animais que são sensíveis ao protozoário tendem a desenvolver uma resposta imune predominantemente humoral caracterizada por hipergamaglobulinemia policlonal, que é ineficiente para a eliminação do parasito, a resposta humoral específica para a leishmaniose é caracterizada pela produção de IgG anti-leishmania, acredita-se que cães que são capazes de desenvolver uma resposta imune celular perante a infecção tendem a controlar a progressão da doença, minimizando ou não apresentando sinais clínicos (Barbiéri, 2006).

As manifestações clínicas podem ser sistêmicas, sendo uma doença de caráter crônico e generalizado, assim, as lesões podem atingir qualquer órgão e tecidos (Solano-Gallego et al., 2011), assim as manifestações podem ser generalizadas (linfadenomegalia, anorexia, perda de apetite, emagrecimento, letargia, palidez de mucosas, febre, vômito), cutâneas (dermatite esfoliativa com ou sem alopecia, dermatite erosiva, onicogribose) e oculares (blafarite, conjuntivite, uveíte), alguns animais também podem apresentar lesões mucocutâneas e de mucosas (genital, nasal e oral), epistaxe, claudicação, miosite atrófica dos músculos mastigadores, vasculopatias e neuropatias centrais e periféricas (Ribeiro, 2016).

Quando o protozoário infecta a pele e mucosas, como a *Leishmania braziliensis*, recebendo o nome de Leishmaniose Tegumentar Americana; já quando afetam órgãos viscerais como a *Leishmania infantum*, é denominada como Leishmaniose visceral. A Leishmaniose Tegumentar Americana, ou Leishmaniose cutânea é a forma mais frequente da doença, causando úlcera única com bordos elevados e centro necrótico (Ministério da Saúde, 2007). Normalmente, o desfecho dessa doença é a cura, seguida por uma imunidade de longa duração do paciente; no Brasil, a Leishmaniose Cutânea é causada pelo protozoário *Leishmania braziliensis* na maioria dos casos, porém possui casos causados pela *Leishmania amazonensis* (Vieira-Gonçalves et al., 2008), com menor frequência aparecem casos de leishmaniose mucosa ou cutânea difusa (Ministério da Saúde, 2007).

A outra forma da leishmaniose é a visceral, uma doença grave que afeta pessoas que vivem em condições de pobreza (Alvar et al., 2012), essa doença afetou no Brasil cerca de 4.500 pessoas em 2013 (Karagiannis-Voules et al., 2013), sendo o agente etiológico a *Leishmania infantum chagasi*; a maioria dos casos afetam crianças com menos de 10 anos (WHO, 2010). Os sintomas incluem esplenomegalia, hepatomegalia, caquexia, febre e pancitopenia (Murray et al., 2012). Há alguns fatores de riscos que podem agravar a doença, como má nutrição, uso de fármacos imunossupressores, fatores genéticos e co-infecção com outras doenças (WHO, 2010).

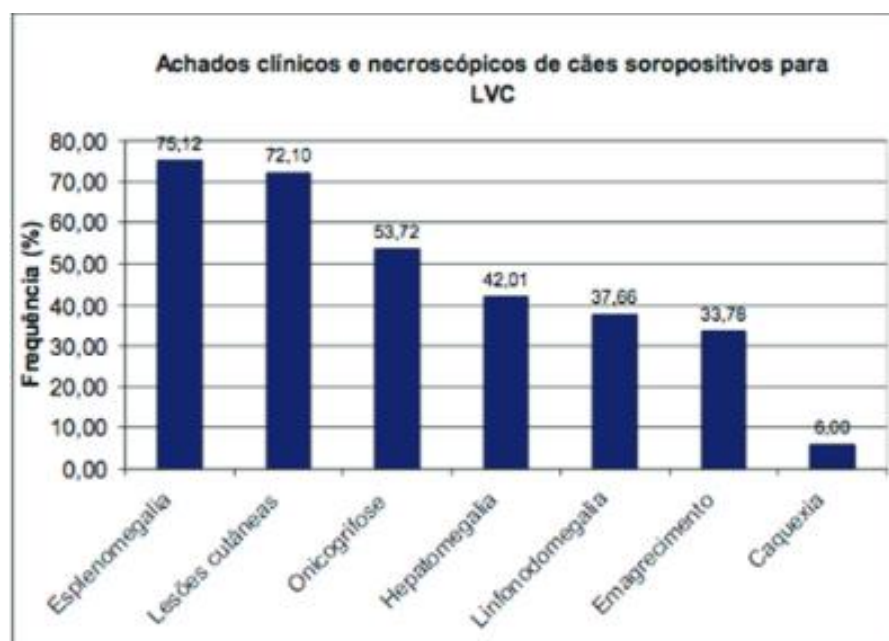


Figura 12. Frequência de achados clínicos de cães soropositivos para Leishmaniose Visceral Canina (Guerra, 2018).

CLASSIFICAÇÃO	CARACTERÍSTICAS
Não infectado sadio	Animal sem sinais clínicos ou alterações laboratoriais, negativo na sorologia, citologia, histologia, PCR e cultura
Exposto	Animal sem sinais clínicos ou alterações laboratoriais, positivo na sorologia (níveis de anticorpos baixos a médios), porém, negativo na citologia, histologia, PCR e cultura
Infectado sadio	Animal sem sinais clínicos ou alterações laboratoriais, níveis de anticorpos de baixos a médios, citologia, histologia/imuno-histoquímica, PCR e/ou cultura.
Infectado doente	Animal com sinais clínicos e/ou alterações laboratoriais, positivo na sorologia (níveis de anticorpos baixos a altos), citologia, histologia, PCR e/ou cultura

Figura 13. Classificação geral dos animais quanto a exposição, infecção e doença (Brasileish, 2018).

2.4 DIAGNÓSTICO

Por ser uma doença de notificação compulsória com características de evolução clínica grave, o diagnóstico deve ser realizado de forma mais precoce e precisa possível (Brasil,2006a).

O diagnóstico da doença não pode ser baseado apenas nas manifestações clínicas, epidemiologia local da região e exames laboratoriais, pois a doença se assemelha a diversas outras hemoparasitoses (Jericó, et al., 2015). Dentre os exames mais utilizados pode-se citar o sorológico, molecular e parasitológico (Brasil, 2006b).

2.4.1DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

A técnica consiste na visualização das amastigotas em microscópio, podendo ser analisado esfregaço sanguíneo, citologia aspirativa por agulha fina ou punção aspirativa por agulha fina da medula óssea, linfonodos, fígado e baço (Teixeira et al.,

2010), sendo a aspiração de linfonodos e medula óssea a técnica de eleição para o diagnóstico da leishmaniose visceral quando a infecção está ativa no organismo devido à sua elevada especificidade, execução fácil e rápida e baixo custo (Jericó et al., 2015). A desvantagem é a sua baixa sensibilidade, sendo influenciada por fatores externos, como presença de coinfeções, tempo transcorrido entre a coleta do material e análise da lâmina, carga e intensidade de parasitismo, e falta de experiência do profissional durante a coleta da amostra (Greene e Vandeveld, 2015).

2.4.2 DIAGNÓSTICO MOLECULAR

A técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase) é a técnica mais específica e sensível para o diagnóstico, já que identifica a molécula de Ácido desoxirribonucleico (DNA) do protozoário, contudo possui alto custo (Souza, et al., 2013), sendo possível analisar diversos materiais biológicos, como sangue, líquidos corporais, aspiração do baço, linfonodos e medula óssea (Gontijo e Melo, 2004). A especificidade e sensibilidade são maiores para as amostras obtidas de linfonodos, medula óssea, pele e baço (Greene e Vandeveld, 2015). A metodologia de extração de DNA e a amostra biológica utilizadas são fatores que afetam a sensibilidade do PCR (Nunes et al., 2007).

2.4.3 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Os testes sorológicos são utilizados devido à alta carga de anticorpos, principalmente de imunoglobulinas G (IgG), produzida pelo animal infectado, porém não possuem completa especificidade e sensibilidade, já que animais recém infectados estão na fase pré-patente, podendo apresentar resultado falso-negativo (Jericó et al., 2015), a presença de doenças concomitantes e a presença de anticorpos maternos em cães com menos de 5 meses de idade podem resultar em testes falso-positivos (Larson, 2016). Os exames sorológicos mais utilizados é o RIFI (Reação de imunofluorescência indireta), ELISA (Teste de enzima imunoensaio) e TAD (Teste de aglutinação direta) (Brasil, 2006a), sendo que no Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS), a técnica mais recomendada é a RIFI e ELISA (Greene e Vandeveld, 2015).

A RIFI é a técnica considerada teste padrão para o diagnóstico da leishmaniose visceral, com especificidade de 80% e sensibilidade de 90% (Alves & Bevilacqua,

2004), esse teste é de baixo custo e fácil execução, contudo a especificidade pode ser influenciada por reações cruzadas com co-infecções, como *Toxoplasma gondii*, *Babesia canis*, *Neospora caninum* e *Ehrlichia canis* (Jericó et al, 2015). Em casos de pacientes positivos para a leishmaniose visceral, o teste é considerado reagente quando possui título de anticorpos iguais ou superiores à diluição de 1/40, no entanto o teste deve ser repetido dentro de 30 dias para confirmação do resultado (Brasil, 2006a).

O teste de ELISA é mais utilizado para o diagnóstico, devido à maior sensibilidade quando comparado com o RIFI, sendo rápido e de fácil execução, possibilitando a realização de vários exames em um período menor (Souza et al, 2013), porém quando comparado com o RIFI, esse teste possui menor especificidade, resultando em um maior número de falsos-positivos por reações cruzadas com outras hemoparasitoses (Jericó, et al., 2015). A sua sensibilidade permite a detecção de baixos títulos de anticorpos, mas ela é reduzida em casos de pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos (Gontijo e Melo, 2004). O teste de ELISA é considerado reagente quando o valor da densidade óptica é igual ou acima de três desvios-padrão do *cut-off* (Brasil, 2006a).

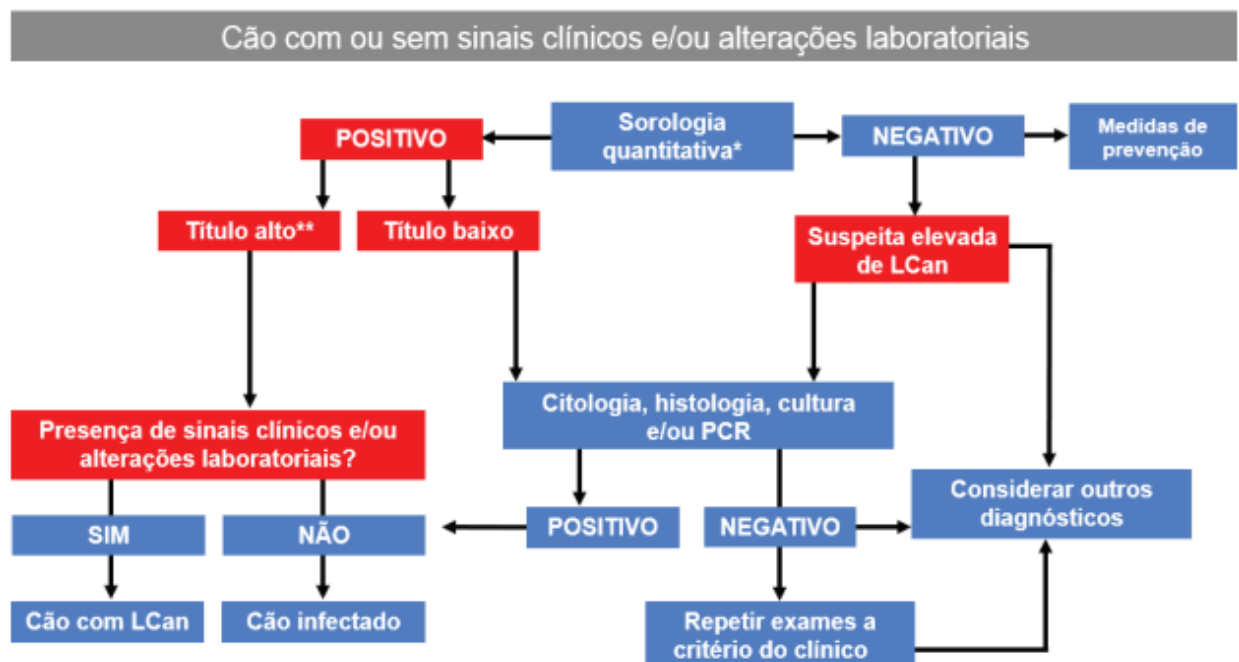


Figura 14. Fluxograma para abordagem diagnóstica de cães com ou sem manifestações clínicas para leishmaniose canina (Brasileish, 2018).

2.4.4DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem diversas enfermidades que apresentam sinais clínicos similares à leishmaniose em animais, entre elas pode-se citar a demomicose e piodermite bacteriana para descamação na pele e alopecia, Lúpus Eritematoso Sistêmicos e infecções fúngicas para úlceras cutâneas. Quando se trata se sinais clínicos sistêmicos podem-se suspeitar de erliquiose, hepatozoonose e babesiose (Pessoa-e-Silva et al., 2019).

2.5 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Os fármacos utilizados no tratamento estão associados com elevada toxicidade, além de problemas de resistência, e devido à existência de diversas espécies do protozoário, e diversas manifestações clínicas, há um grande desafio de pesquisa de fármacos; o diagnóstico precoce da doença é essencial para que o tratamento seja mais eficaz em reduzir a prevalência e o progresso da doença, assim o tratamento depende de diversos fatores, como a espécie do parasito, forma de infecção, estado imunológico do paciente e a região na qual o animal foi infectado (Elmahallawy e Agil, 2015).

O tratamento da leishmaniose canina deve ser feito de acordo com protocolos que resultem na melhora clínica e redução da carga parasitária, além de que pacientes em tratamento devem fazer uso de inseticidas tópicos que repelem os insetos na tentativa de reduzir o risco de transmissão (Ribeiro et al, 2013).

O antimoniato de meglumina (Glucantine®) é o medicamento de escolha para o tratamento da leishmaniose humana, e devido aos relatos de resistência ao tratamento humano com o fármaco, o uso dessa medicação em cães é proibida no Brasil, contudo na Europa essa medicação é utilizada como tratamento da doença em cães (Woerly, 2009).

De acordo com a nota técnica nº 11/2016, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), foi aprovado o uso do medicamento Milteforan™ como único tratamento para a leishmaniose visceral em cães no Brasil, segundo a nota técnica, o tratamento de cães doentes não configura como medida de saúde pública para o controle da doença, cabe ressaltar que de acordo com as evidências científicas até o momento, a droga não apresenta eficácia para ser

incorporada no protocolo de tratamento (Brasil, 2016), no entanto existem outras medicações que auxiliam no tratamento da doença, como o Alupurinol e a Domperidona (Greene e Vandeveld, 2015). O princípio ativo do Milteforan™ é a miltefosina, que possui efeito tóxico sobre o protozoário da doença, devendo ser administrada na dose de 2mg/kg/dia durante 4 semanas (Greene e Vandeveld, 2015).

A Domperidona não apresenta efeito direto no protozoário, no entanto é utilizado em associação no tratamento da leishmaniose devido ao seu efeito imunomodulador, assim reduz as manifestações clínicas da doença no paciente (Gómez-Ochoa et al., 2009).

O Alopurinol age interrompendo a síntese proteica do parasito, assim o protozoário não é capaz de se reproduzir, por ser de baixo custo e pouco tóxico, essa medicação é comumente associada junto ao tratamento da doença (Jericó et al., 2015). Em relação a sua posologia, deve ser administrado 10 mg/kg duas vezes ao dia durante quatro semanas, o paciente apresenta melhora clínica dentro de 4 semanas, essa medicação possui poucos efeitos colaterais, contudo o animal pode apresentar hiperxantínúria, predispondo à urolitíases (Grenne e Vandeveld, 2015). O Alopurinol, por se tratar de uma droga leishmaniosstática possui uma ação efetiva contra o parasito quando combinada com outras medicações, sendo que muitos profissionais mantêm o tratamento sem interrupção para evitar recidivas do quadro clínico (Gómez-Ochoa et al, 2009).

A miltefosina como terapia combinada mostrou reduzir significativamente os sinais clínicos em 30 dias, e ao longo do tratamento as anormalidades que podem ser encontradas reduzem ao longo do tratamento, meses após a não utilização do medicamento também pode ser vistos em estudos devidos às qualidades farmacocinéticas da medicação, que apresenta uma meia vida de eliminação longa, de cerca de 6 a 7 dias, levando a um alto nível de acumulação no plasma, após repetidas doses diárias (Woerly et al., 2009). Assim Araújo, 2018 demonstrou a redução significativa da carga parasitária segundo resultado do PCR após o tratamento associado do alopurinol com a miltefosina.

A escolha do protocolo vai depender do estadiamento do animal, como mostrado na tabela 5.

Estádios clínicos	Sorologia	Sinais Clínicos	Resultados Laboratoriais	Terapia e prognóstico
Estádio I Doença ligeira	Níveis de anticorpos negativos a positivos baixos	Sinais clínicos ligeiros, como linfoadenomegalia isolada ou dermatite papular.	Geralmente, não se observam alterações laboratoriais. Perfil renal normal: creatinina < 1,4 mg/dL; não proteinúrico: relação proteína creatinina urinária < 0,2	Monitorar a progressão da doença Prognóstico bom
Estádio II Doença Moderada	Níveis de anticorpos positivos baixos a altos	Cães que, além dos sinais indicados no estágio I, podem apresentar outros sinais como: lesões cutâneas difusas ou simétricas como dermatite esfoliativa/ onicogrifose, ulcerações (plano nasal, almofadas plantares, proeminências ósseas e junções mucocutâneas), linfoadenomegalia generalizada, anorexia e perda de peso.	Alterações laboratoriais, como anemia não regenerativa ligeira, hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia e síndrome de hiperviscosidade sérica. Subestádios a) Perfil renal normal: creatinina < 1,4 mg/dL; não proteinúrico: relação proteína creatinina urinária < 0,5 b) Creatinina < 1,4 mg/dL; relação proteína creatinina urinária = 0,5 a 1	Alopurinol + antimoniato de meglumina ou miltefosina Prognóstico bom a reservado
Estádio III Doença grave	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	Cães que, além dos sinais indicados no estágio II, podem apresentar sinais com origem em lesões por imunocomplexo (uveíte e glomerulonefrite)	Alterações laboratoriais indicadas no estágio II Doença renal crônica no estágio I da IRIS com relação proteína creatinina urinária = 0,5 a 1 ou estágio II (creatinina 1,4 a 2 mg/dL)	Alopurinol + antimoniato de meglumina ou miltefosina, seguir orientações da IRIS relativa à doença renal crônica Prognóstico reservado a mau
Estádio IV Doença muito grave	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	Cães com sinais clínicos indicados no estágio III, tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final.	Alterações laboratoriais indicadas no estágio III Doença renal crônica no estágio III da IRIS (creatinina 2,1 a 5 mg/dL) ou síndrome nefrótica: proteinúria acentuada com relação proteína creatinina urinária > 5	Tratamento específico deve ser instaurado individualmente, seguir orientações da IRIS para doença renal crônica Prognóstico mau.

Tabela 5. Estadiamento clínico da leishmaniose canina baseado na sorologia, sinais clínicos e resultados laboratoriais, e tipo de terapia e prognóstico para cada estágio

clínico. (disponível em: <https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>).

Fármacos	Dosagens	Principais efeitos secundários
Antimoniato de meglumina	100mg/kg subcutâneo ou dividido em duas doses durante 4 a 6 semanas (doses iniciais reduzidas durante 2 a 3 dias podem ser úteis para evitar os efeitos adversos)	Potencial nefrotoxicidade Dor e inflamação no local da injeção Fármaco utilizado em humanos Proibido o uso no Brasil em animais
Miltefosina	2 mg/kg por via oral, a cada 24 horas, durante 28 dias.	Vômito Diarreia
Alopurinol	10 mg/kg por via oral, a cada 12 horas, durante 6 a 12 semanas.	Urolitíase por xantinas
Domperidona	0,5 mg/kg por via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias.	Galactorreia

Tabela 6. Protocolos atuais para tratamento de leishmaniose canina (disponível em: <https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>).

No Brasil, está disponível a vacina Leish-Tec®, e desde 2014 é a única licenciada em território brasileiro, trata-se de uma vacina recombinante, baseada na proteína recombinante A2 de *Leishmania donovani*, contra a leishmaniose visceral canina, dessa forma, a eficácia da vacina foi estimada por meio de ensino de campo randomizado (RFT), em uma área altamente endêmica para a doença. Vários ensaios pré-clínicos em camundongos forneceram evidências das respostas protetoras induzidas pela vacinação, em estudos com beagle demonstrou a indução da imunidade protetora contra a infecção, além da vacinação reduzir significativamente a infecções de cães para flebotomíneos, conforme demonstrado pelo xenodiagnóstico (Regina-Silva, 2016).

Segundo Grimaldi, 2017, a vacina nas doses empregadas foi segura e bem tolerada por animais no estudo, houve apenas uma leve reação de inchaço doloroso no local de injeção e reações adversas gerais, como claudicação, apatia e anorexia foram observadas mais frequentemente após a segunda ou terceira dose da vacina em 11% dos casos, os efeitos adversos foram transitórios, durante até quatro dias. O estudo apontou que a vacina conferiu uma resposta humoral contra a proteína recombinante A2, assim cerca de 92,9% dos animais imunizados com a Leish-Tec® permaneceram saudáveis durante o período de acompanhamento de 11 meses.

Nome comercial (fabricante)	Composição		Disponibilidade	Protocolo de vacinação	Resultado principal	Eficácia vacinal	Interferência no diagnóstico associada à vacina
	Antigénio	Adjuvante					
Leishmune® (Zoetis)	Ligante de fucose-manose (FML)	QuilA	Brasil ^a	Primovacinação com três doses (SC), com intervalos de 21 dias; revacinação anual (uma dose)	Doença clínica	80%	Deteção de anticorpos vacinais com testes oficiais (DPP®, ELISA, IFAT). Anticorpos não detetados através de FAST ou DAT após 45 dias da primeira revacinação anual
Canileish® (Virbac Santé Animale)	LIESP	QA-21	Europa; Argentina; Paraguai	Primovacinação com três doses (SC), com intervalos de 21 dias; revacinação anual (uma dose)	Infeção ativa ^b	68.4%	Deteção de anticorpos vacinais com testes quantitativos (ELISA, IFAT). Deteção rara de anticorpos vacinais com Speed Leish K™
Leish-Tec® (Hertape Calier Saúde Animal)	A2	Saponina	Brasil	Primovacinação com três doses (SC), com intervalos de 21 dias; revacinação anual (uma dose)	Deteção de parasitas	71.4%	Deteção de anticorpos vacinais com ELISA oficial
Letifend® (Laboratorios Leti)	Proteína Q	Nenhum	Europa	Primovacinação com uma dose (SC); revacinação anual	Doença clínica	72%	Não deteção de anticorpos vacinais através de testes quantitativos (IFAT, ELISA) ou de testes rápidos

Figura 15. Vacinas anti-leishmania licenciadas (disponível em: <https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>.)

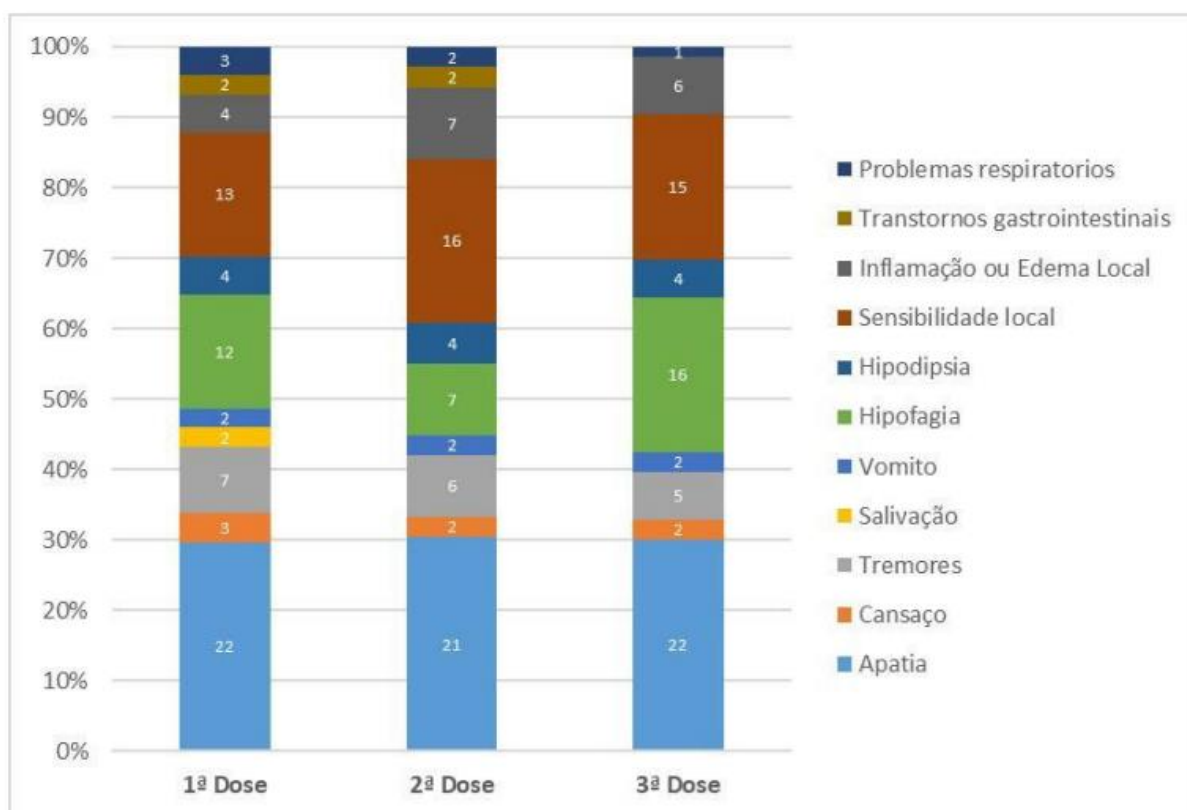


Figura 16. Reações adversas em cada dose da vacina Leish-Tec® (Matias,2020).

2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

A principal forma de transmissão da doença é através da picada do vetor infectado, no entanto há outras formas de transmissão descritas na literatura, como através de transfusão sanguínea, coito e pela via transplacentária, dessa forma, animais sororreagentes para a leishmaniose devem ser excluídos de programas de doação de sangue e reprodução (Brasileish, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) a eutanásia para animais sororreagentes é recomendada como medida de controle (Jericó et al., 2015), no entanto, alguns estudos apontam que esse método de controle é ineficiente, já que a transmissão ocorre através da picada de flebotomíneos, e diversas espécies de animais selvagens atuam como reservatório da doença (Grenne e Vandeveld, 2015).

Algumas medidas de proteção individual são indicadas para reduzir o risco de transmissão da doença, como a adoção de mosquiteiros, telas em portas e janelas, uso de repelentes e inseticidas (Brasil, 2014), também é recomendado realizar exames sorológicos dos animais de regiões endêmicas para a doença, além de limpeza de terrenos baldios e educação sanitária da população (Fortes, 2004).

Para cães é indicado o uso de coleira com Deltametrina a 4% como repelente dos flebotomíneos (Alves et al., 2018), também pode-se fazer uso de repelentes naturais à base de citronela ou óleo de neem, ou inseticidas tópicos em spray à base de permetrina (Jericó et al., 2015). Existem vários produtos à base de piretróides sintéticos (pipetas contendo permetrina ou cipermetrinas), dessa forma, a principal maneira de se fazer o controle da doença é através do uso de inseticidas tópicos com propriedades repelentes (Brasileish, 2018).

Outra medida adicional é a vacinação indicada como forma de prevenção para animais soronegativos, no entanto não devem substituir o uso de inseticidas tópicos, estudos em larga escala vem demonstrando que o uso de coleiras com inseticidas é efetivo na prevenção e controle da leishmaniose canina, podendo ser uma medida de saúde pública (Leite et al, 2018).

	Nível de risco (o baixo – 4)	História de viagens	Estilo de vida	Aplicações preventivas	Recomendações adicionais
ÁREAS NÃO ENDÊMICAS	0	Local (negligível)	Qualquer	Nenhum	Evitar a reprodução ou a trans- fusão de sangue de cães pertencentes aos níveis de risco 3-4 ou seropositivos (e 1-2, se possível)
	1	Viagens ocasionais para áreas marginais ou endêmicas	Qualquer	Repelentes: cobrir todo o período de viagem/ exposição, incluindo o atraso de atividade	Ver o nível de risco 0 Em caso de viagem uma vez por menos de 3 semanas, utilizar formulações inseticidas tópicas "spot-on" aplicadas, pelo menos, 2 dias antes da viagem/exposição. Para períodos mais longos de viagem, utilizar "spot-ons" ou coleiras, repetidamente. Testar para a infecção por <i>L. infantum</i> 6 meses após a viagem (por meio de serologia quantitativa)
	2	Viagens frequentes/ longas para áreas marginais ou endêmicas	Qualquer	Repelentes: cobrir o período de viagem, incluindo o atraso de atividade Vacinação (opcional)	Ver nível de risco 0 Para viagens longas e/ou frequentes, as recomendações preventivas e adicionais devem ser as mesmas que para o nível de risco 4 Testar para a infecção por <i>L. infantum</i> 6 meses após a última viagem (por meio de serologia quantitativa)
	3	Retorno de uma área endêmica	Qualquer	Ver recomendações adicionais	Testar para a infecção por <i>L. infantum</i> por meio de serologia quantitativa. Se positivo, não utilizar para reprodução nem como dador de sangue, considerar tratamento (estadiamento) Repelentes durante todo o ano Testar outros cães do agregado familiar
		Serologia Resultados (IFAT/ELISA)	Estilo de vida	Aplicações preventivas	Recomendações adicionais
ÁREAS ENDÊMICAS	4	Seronegativos	Ao ar livre (elevada exposição)	Repelentes durante todo o ano ou durante a época dos flebotomíneos. Vacinação (fortemente recomendada)	Domperidona pode ser considerada (nos não vacinados) Testes periódicos (por meio de serologia quantitativa) no caso de reprodutores ou de dadores de sangue (pelo menos, uma vez por ano)
			Dentro de casa (baixa exposição)	Repelentes durante todo o ano ou durante a época dos flebotomíneos. Vacinação (opcional)	Testes periódicos no caso de reprodutores ou de dadores de sangue
	Não aplicável	Seropositivos (Saudáveis*/ Doentes**)	Qualquer	Repelentes durante todo o ano	Não utilizar para reprodução ou como dador de sangue Estadiamento para tratamento conforme necessário. Testar outros cães do agregado familiar

Figura 17. Recomendações preventivas com base em diferentes níveis de risco de infecção por *Leishmania infantum* (disponível em: <https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>).

2.7 EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a leishmaniose é uma doença que ocorre em 88 países, sendo que em apenas 30 deles é de notificação compulsória, e 90% dos casos registrados de leishmaniose tegumentar ocorreram em 6 países (Irã, Arábia Saudita, Síria, Afeganistão, Brasil e Peru), dessa forma a incidência de leishmaniose tegumentar vem aumentando no Brasil nos últimos 20 anos em praticamente todos os estados, e não só no Brasil, como em outros países, a leishmaniose tegumentar é um problema de saúde pública; sua importância não está ligada apenas à alta incidência e ampla distribuição geográfica da doença, mas também na possibilidade de assumir formas que causam lesões destrutivas, desfigurantes ou incapacitantes, causando grande repercussão no campo psicossocial do indivíduo (Gontijo, 2003).

No Brasil, a leishmaniose visceral inicialmente possuía um caráter rural, e recentemente vem se expandido para áreas urbanas de grande e médio porte, a doença também é conhecida como Calazar ou Barriga d'água. A doença é mais freqüência em crianças menores de 10 anos, e o sexo masculino o mais afetado; as crianças são mais susceptíveis devido à uma imaturidade imunológica agravado pelo quadro de desnutrição comum em áreas endêmicas da doença, além de maior exposição ao flebotomíneo na região de peridomicílio. No país, a doença apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados devido à sua ampla distribuição geográfica, envolvendo a região Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sudeste, principalmente (Brasil, 2006a).

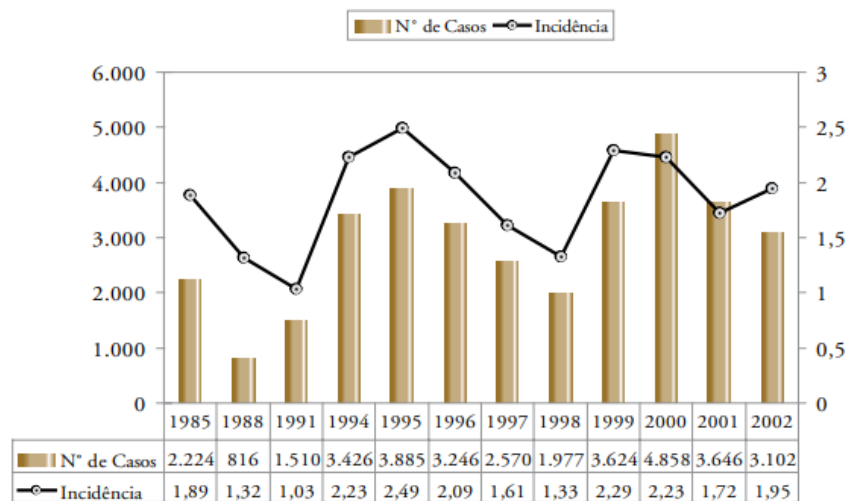


Figura 18. Número de casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral, Brasil- 1985-2002 (Brasil, 2006a).

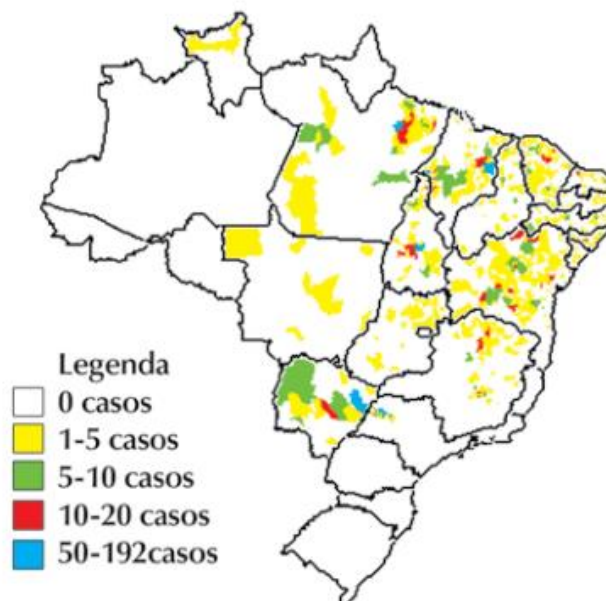


Figura 19. Distribuição de casos de Leishmaniose Visceral segundo o município, Brasil 2002 (Brasil, 2006a).

2.8 LEGISLAÇÃO

Atualmente o Brasil enfrenta dificuldade no combate da leishmaniose, e segundo a Organização Mundial da Saúde, a eutanásia de cães soropositivos e sintomáticos é uma forma de controle do agravo da doença, conforme o Decreto Federal nº 51.838, de 14 de março de 1963, tornando o diálogo entre Saúde Pública e Direito ético uma pauta de importante debate (Pereira da Silva, 2017). Legalmente, esse decreto dispõe sobre normas técnicas do combate às leishmanioses, sendo descrito no seu Art. 1º que o combate à doença tem como objetivo a interrupção da transmissão do protozoário ao homem, além de no Art.9º mostrar que deverão ser feito inquéritos com o objetivo de encontrar cães doentes, e realizar a eutanásia de cães soropositivos ou suspeitos da doença de forma não cruel, e no seu Art. 5º ressaltar sobre a importância da educação sanitária da população (Donatol et al., 2013).

De acordo com o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), como descrito na Portaria Interministerial - Ministério da Saúde (MS) e MAPA nº 1.426 de 11 de julho de 2008, é proibido o tratamento de cães doentes com medicações destinadas ao uso humano e medicações que não estão registradas pelo MAPA, isso se justifica devido ao princípio que o tratamento de cães apresenta riscos para Saúde Pública, já que contribui com a manutenção de reservatórios da doença, pois cães não curados parasitologicamente apresentam remissão dos sinais clínicos, contudo continuam como fonte de infecção para os flebotomíneos, além de que o tratamento de cães poderá ocasionar na seleção de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis para o tratamento de seres humanos (Ministério da Saúde, 2008). Contudo, a nota técnica nº 11/2016, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), libera o uso do Milteforan como tratamento da leishmaniose canina, por ser uma droga que não é usada para o tratamento humano, porém, até o momento não possui nenhum tipo de comprovação de que a medicação auxilia no tratamento da leishmaniose (Brasil,2016).

Segundo a portaria de 2008, o tratamento de animais portadores de leishmaniose apenas seria possível perante ensaios clínicos controlados, após a autorização do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e

aprovação de relatório de conclusão de ensaios clínicos mediante nota técnica conjunta elaborada pelo MAPA e o Ministério da Saúde (MS) (Ministério da Saúde, 2004).

Dessa forma, o surgimento de disseminação de cepas resistentes do protozoário, como tem ocorrido em alguns países, é alertada em locais no qual o tratamento do cão é realizado (Gramiccia et al., 1992), esse fato pode ser de caráter irreversível e possuir consequências imensuráveis, diante desses fatos, em 2009 foi realizada duas conferências em Minas Gerais para discussão sobre a leishmaniose, e concluiu-se que o tratamento de cães com leishmaniose visceral representa risco para saúde pública, já que podem contribuir para disseminação de um enfermidade que pode ser letal em 6,7% dos casos, índice que pode aumentar em casos de pacientes imunossuprimidos, chegando à 17%, além de que manter cães como reservatórios podem apresentar riscos à outros cães e aos seres humanos, podendo ser formas de desenvolver resistências às medicações já utilizadas para o tratamento da doença, e por fim, dificulta a implementação de medidas de saúde pública, já que reforça a resistência da população em realizar a eutanásia de animais soropositivos (Ministério da Saúde, 2009).

Assim, pode-se concluir que qualquer profissional Veterinário que esteja realizando, oferecendo tratamento de leishmaniose visceral sem autorização do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), ou ainda omitir o caso e não notificar às autoridades competentes, estará sujeito a sofrer penalidades por parte do Conselho Federal de Medicina Veterinária por prática ilegal da profissão (Amaral, 2009).

Contudo, caso o tratamento seja autorizado pelo Ministério de Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e pelo Ministério da Saúde (MS), ele poderá ser realizado pelo profissional, sendo de extrema importância o acompanhamento desse animal pelo médico veterinário, para realização do controle sorológico, clínico e parasitológico a cada três meses (Ribeiro, 2001).

1. RELATO DE CASO: LEISHMANIOSE CANINA

1.1 HISTÓRICO

Foi atendido no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, no dia 25 de novembro de 2022, um paciente canino de 7 anos sem raça definida, macho, castrado, de coloração marrom e branca, pesando 9,2 kg.

Na anamnese, a tutora relatou que o animal apresentou edema de orelha há cerca de um mês atrás, acreditou que essa reação ocorreu devido à picada de algum invertebrado (escorpião), o paciente foi levado à uma clínica particular, e iniciado tratamento com prednisona, não soube informar a dose, o edema regrediu, contudo, após alguns dias o animal apresentou edema de membros torácicos e pélvicos, de forma bilateral, assim o tratamento com prednisona foi repetido, houve novamente a regressão do edema, no entanto, no dia do atendimento no Hospital, a tutora acreditava que um dos membros torácicos permaneciam com o inchaço.

Na clínica particular foram feitos exames laboratoriais como hemograma e dosagens bioquímicas, a tutora não possuía o resultado, o colega constatou a possibilidade de uma lesão renal aguda devido ao valor de creatinina está em 2,2, e o animal apresentar febre de mais de 40°C, assim foi prescrito por 28 dias o antibiótico doxiciclina de 50mg duas vezes ao dia, pois a veterinária desconfiou de hemoparasitose, sendo o tratamento terminado sete dias antes da consulta no hospital, a tutora acreditava que o animal apresentou melhora no quadro geral, contudo ainda não está completamente saudável.

No dia da consulta, por volta das 13:00 horas foi administrado meio comprimido de dipirona, não informado a dose utilizada, pois a tutora acreditou que o animal estava em um quadro febril. O marido da tutora notou que além do inchaço na região das orelhas, o animal também apresentou prurido, que melhorou após a regressão do edema, nunca foi visto carrapatos no animal, porém devido à indicação da outra colega veterinária, foi feito Bravecto® um mês antes da consulta no Hospital Veterinário. A vermifugação está desatualizada, e sobre a vacina polivalente, a tutora não sabe informar quando foi realizada pela última vez, acreditava que foi feita quando precisou viajar com o animal, e a vacina foi obrigatória pela transportadora. O animal possuía acesso à rua sob supervisão, possuía mais um contactante canino adulto que não apresenta a mesma sintomatologia. O animal se alimentava com ração

“Coplana®” de carne e vegetais, ingestão hídrica normal, no entanto o animal estava hiporético desde o aparecimento do edema. Foi questionado se a tutora morou em outros estados brasileiros, devido a linfadenomegalia generalizada identificada no exame físico, e ela relatou que morou com o animal nos estados de Tocantins e Minas Gerais antes de se mudar para o município de Jaboticabal, no estado de São Paulo, com essa afirmação, a suspeita de leishmaniose foi levantada.

Tutora negou episódios de vômito e diarreia, sem alterações digna de nota sobre o sistema digestório; em relação ao sistema respiratório e cardiovascular, a tutora negou tosse, espirros, presença de secreções nasal, negou síncope ou qualquer alteração digna de nota; com relação ao sistema gênito-urinário e glândulas mamárias, tutora relatou que o animal é castrado, estava urinando normalmente, e sem alteração de coloração de mucosa peniana, porém no dia da consulta, o animal urinou sem levantar o membro pélvico, o que foi relatado como comportamento fora da normalidade do animal, causando estranhamento; sobre o sistema musculoesquelético, relatou inchaço no membro torácico direito, porém não havia alterações locomotoras; em relação ao sistema nervoso, a tutora relatou presença de alguns tremores que coincidem com o surgimento do edema dos membros pélvicos e torácicos, e o estado febril; por fim, com relação ao sistema tegumentar negou qualquer tipo de alteração, além de relatar que o animal não possui uma frequência de banhos, tendo sido o último realizado há cerca de um mês antes do atendimento.

No exame físico notou-se frequência cardíaca em torno de 140 batimentos por minuto (BPM), e frequência respiratória em 32 movimentos respiratórios por minuto (MRM), temperatura em 38,1°C, mucosas hipocoradas, pele e pelos sem alterações visíveis, bulhas cardíacas normorrítmicas e normofônicas (BCNRNF) e crepitação na ausculta pulmonar, animal estava hidratado, com tempo de preenchimento capilar (TPC) menos que 2 segundos, os linfonodos pré-escapular direito estava aumentando com relação ao seu contralateral.

O animal também foi encaminhado para o setor de Nutrição e Nutrição Clínica de Cães e Gatos, no qual a tutora relatou perda de peso progressiva, além de apresentar apatia, e falta de apetite, sendo avaliado com ECC 3/9 e EMM 1/3, o animal aceitou toda bandeja no teste de aceitabilidade, porém a tutora precisou ir embora antes de finalizar todo atendimento; foi prescrita uma dieta raça cães adultos de porte pequeno e informada a quantidade ideal que deve ser administrada de alimento da

seguinte forma; o animal necessita diariamente (NED 110): 581 Kcal/dia, assim foi sugerido as seguintes dietas:

- Premier® Ambientes Internos Cães Adultos: 140 gramas por dia OU
- Royal Canin® Mini Adult: 145 gramas por dia OU
- Natural® Cães Adultos Porte Mini e Pequeno Indoor: 135 gramas por dia OU
- Special Dog® Prime Adultos Raças Pequenas: 145 gramas por dia OU
- Golden® Fórmula Adultos: 155 gramas por dia OU
- Gran Plus® Cães Adultos Menu: 165 gramas por dia OU
- Club Performance® Adult: 145 gramas por dia OU
- Special Dog® Ultralife Adultos Raças Pequenas: 150 gramas por dia OU
- Origens® Cães Adultos: 170 gramas por dia.

Sendo indicado dividir a quantidade de ração em três porções diárias, e se for preciso poderia adicionar alguns palatabilizantes na ração como uma colher de sobremesa de creme de leite, ou uma colher de sobremesa de ração úmida (sachê/patê), ou uma colher de sobremesa de peito de frango cozido sem tempero ou carne moída sem tempero.

Foram coletados exames laboratoriais como hemograma e dosagens bioquímicas, contudo, a tutora não pode permanecer no hospital para a finalização do atendimento, assim foi solicitado que ela retornasse para punção dos linfonodos, e nesse atendimento foi sugerido a realização do PCR para pesquisa de hemoparasitoses que podem causar anemia canina, e receitado como tratamento domiciliar Doxitrat 80mg, sendo indicado a administração de um comprimido por via oral, a cada 12 horas durante 30 dias, sendo recomendado a não administração da medicação em conjunto com alimentos cárneos ou lácteo, além do retorno já que a tutora não pode ficar até o final do atendimento, também foi indicado o uso de Simparic® ou Bravecto® após os resultados obtidos no exame hemograma, sendo suspeitado de hemoparasitose devido ao quadro de anemia e trombocitopenia.

No exame laboratorial de sangue foi solicitado o hemograma completo e dosagens bioquímicas de creatinina, ureia, proteína total, albumina, globulinas, ALT e fósforo com o resultado mostrado na Tabela 7.

Hemograma	25/11/2022	28/11/2022	
Parâmetros	Resultados	Resultados	Referências
Hemácias (uL)	3170000	335000	5,5 a 8,5x10 ⁶
Hemoglobina (g/dL)	7,5	7,6	12 a 18
Hematócrito (%)	22	23	37 a 55
V.C.M (fL)	69,40	68,65	60 a 70

H.C.M (pg)	23,65	22,68	19 a 23
C.H.C.M (g/dL)	34,09	33,04	31 a 34
Plaquetas (uL)	155000	261000	200 a 500x10 ³
Leucócito Global (uL)	6800	7400	6 a 17x10 ³
Basófilos (%)	0	0	00 a 01
Basófilo Calc (uL)	0	0	0
Eosinófilo (%)	0	0	2 a 10
Eosinófilo Calc. (uL)	0	01	0,12 a 1,8x10 ³
Neutrófilo Bast. (%)	0	74	0 a 3
Neutrófilo Bast. Calc (uL)	0	0	0 a 0,5x10 ³
Neutrófilo Seg. (%)	74	68	60 a 77
Neutrófilo Seg. Calc (uL)	5032	5032	3,6 a 13,8x10 ³
Linfócito (%)	22	25	13 a 30
Linfócito Calc. (uL)	1496	1850	0,72 a 5,4x10 ³
Monócito (%)	04	06	3 a 10
Monócito Calc. (uL)	272	444	0,18 a 1,8x10 ³
Observações	Presença discreta de neutrófilos tóxicos (basofilia citoplasmática) Trombocitopenia confirmada em lâmina Presença de linfócitos reativos e raros agregados plaquetários Discreta anisocitose e policromia		

Dosagens bioquímicas	25/11/2022	28/11/2022	
Parâmetros	Resultados	Resultados	Referências
Creatinina (mg/dL)	2,37	-	0,5 a 1,5
Ureia (mg/dL)	90	-	15 a 65
Proteína Total (g/dL)	8,54	9,22	5,8 a 7,9
Albumina (g/dL)	1,81	2,02	2,6 a 4,0
Globulinas (g/dL)	6,73	7,2	1,5 a 3,5
ALT (U/L)	33	-	10 a 88
Fósforo (mg/dL)	5,48	-	2,2 a 5,5

Tabela 7. Valores de hemograma e bioquímica sérica realizada no dia 25 de novembro de 2022 e do dia 28 de novembro de 2022.

No dia 28 de Novembro de 2022, após três dias da consulta inicial, o animal veio para retorno no setor de clínica médica de pequenos animais, pesando 9,3 kg, a tutora relatou que o animal apresentou melhora do quadro geral, voltando a se alimentar, porém não se alimenta exclusivamente de ração, sendo necessário o uso de palatabilizantes, e não ingeria a necessidade diária recomendada, aceitando cerca de 90 gramas de ração por dia, a ingestão hídrica estava normal, apresentou um quadro de vômito no interior do veículo indo para o Hospital Veterinário, já que o animal fica enjoado por andar dentro do carro, tutora negou diarreia, e relata que fez

o uso correto das medicações indicadas, administrando o Doxitrat de acordo com a receita da médica veterinária.

Ao exame físico foi notado frequência cardíaca em 120 batimentos por minutos, frequência respiratória em 24 movimentos respiratórios por minuto, temperatura corporal 38,8°C, animal estava hidratado com tempo de preenchimento capilar menor que 2 segundos, as mucosas estavam hipocoradas, não apresentava alteração na ausculta cardíaca e pulmonar, ausência de abdominalgia, além de apresentar aumento generalizados de todos os linfonodos palpados (submandibular, pré-escapular e poplíteo). Como tratamento ambulatorial foi administrado Atropina (0,022 mg/kg) por via subcutânea 15 minutos antes da administração do Dipropionato de Imidocarb (5 mg/kg) também por via subcutânea, sendo os parâmetros aferidos antes da administração de cada medicação e pós a administração.

Nesse dia foi repetido os exames laboratoriais, sendo solicitada a contagem de reticulócitos para avaliação da origem da anemia apresentada no hemograma feito no dia do atendimento inicial, obtendo os resultados apresentados na tabela 7, a contagem de reticulócitos está mostrada na tabela 8.

Contagem de reticulócitos		
Parâmetros	Resultados	Referências
Porcentagem reticulócitos (%)	2,7	
Reticulócitos corrigidos pelo hematócrito (%)	1,38	
Contagem absoluta (células/mm ³)	90,450	0 a 10.000/mm ³ : Anemia não regenerativa ou pouco regenerativa. 10.000 a 60.000/mm ³ : Anemia não regenerativa ou grau mínimo de regeneração. 60.000 a 200.000/mm ³ : Anemia regenerativa com regeneração discreta ou moderada. 200.000 a 500.000/mm ³ : Anemia regenerativa com regeneração máxima.

Tabela 8. Valores da contagem de reticulócitos realizada no dia 28 de novembro de 2022.

Nos exames laboratoriais foram encontradas alterações hemodinâmicas, como hemácias, hemoglobina, hematócrito e plaquetas abaixo dos valores de referência, caracterizando um quadro anêmico do paciente, fato que condiz

com as mucosas hipocoradas ao exame físico, além da trombocitopenia, que pode ser causada devido a destruição das células ou não produção delas, assim a contagem de reticulócitos foi solicitada para avaliação da origem dessas falhas hemodinâmicas, sendo constatada uma anemia regenerativa, ou seja, que a medula óssea estava produzindo as células jovens, sendo assim, não se tratava de uma falha na produção, mas sim uma possível destruição das células adultas sanguíneas. As dosagens bioquímicas indicaram um quadro de azotemia, com elevação dos níveis de creatinina e uréia, além de um aumento da proteína total, principalmente as globulinas, sugerindo um quadro infeccioso.

Por não se tratar de uma anemia arregenerativa, foi sugerido a realização do Painel Para Anemia Canina, sendo analisada a presença dos seguintes patógenos: *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Ehrlichia* spp., *Leishmania* spp., *Mycoplasma haemocanis*., *Neorickettsia risticii* e *Rangelia vitalli*, o resultado foi liberado no dia 30/11/2022 com os seguintes dados:

Resultado do exame Laboratório VetPat Campinas.

Material: Sangue total com EDTA

PCR (Resultado obtido através da técnica Real Time-PCR, baseada na amplificação de segmento específico de DNA).

Conclusão:

NEGATIVO para *Anaplasma* spp.
 NEGATIVO para *Babesia* spp.
 NEGATIVO para *Bartonella* spp.
 NEGATIVO para *Ehrlichia* spp.
 POSITIVO para *Leishmania* spp.
 NEGATIVO para *Mycoplasma haemocanis*.
 NEGATIVO para *Neorickettsia risticii*.
 NEGATIVO para *Rangelia vitalli*.

Também foi feita citologia de linfonodos através de punção com agulha fina no dia 28 de novembro de 2022, a citologia foi indicada devido aos linfonodos estarem aumentados, indicando um processo ativo de produção de células por esse órgão, responsável pela regulação das células presentes no sangue, assim os linfonodos aumentados indicam que está ocorrendo um processo infeccioso ou inflamatório no organismo, e a punção poderia esclarecer qual processo estava ocorrendo através da análise do material coletado, o resultado da citologia está mostrado na tabela 9.

Histórico e suspeita clínica	Paciente submetido à tratamento com doxiciclina há 3 semanas sem resposta terapêutica, hiporexia há 3 semanas. Apresenta linfonodos reativos.
Diagnóstico sugestivo	Hemoparasitose/Leishmaniose
Tamanho da lesão	2,0 cm cada
Localização	Linfonodo supraescapular direito, linfonodo supraescapular esquerdo, linfonodo poplíteo direito e linfonodo poplíteo esquerdo
Tempo de evolução	Em torno de um mês
Aspecto macroscópico	Móvel, macio e não ulcerado
Descrição citoscópica (linfonodos supraescapular e poplíteo direito e esquerdo)	Preparações citoscópicas representada por moderada a intensa celularidade composta por população linfóide de tamanho heterogêneo. O citoplasma é redondo a oval, predominantemente basofílico, agranular, escasso. A relação N:C é alta. O núcleo é redondo, único, condensado. É possível observar moderadas células como plasmócitos típico, macrófagos intensamente vacuolizados apresentando estruturas sugestivas de amastigotas de <i>Leishmania</i> spp. em seu citoplasma. Ademais, discretos macrófagos com corpos tingíveis. Ao fundo: discretas a moderadas hemácias, discretas gotículas de gordura e estrutura sugestivas de amastigotas de <i>Leishmania</i> spp. e intenso material basofílico proteináceo amorfo.
Resultado (linfonodos supraescapular e poplíteo direito e esquerdo)	Citologia sugestiva de processo linfoplasmocítico. Sugere-se a realização de exames complementares como biópsia para exame histopatológico. Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Reação em Cadeia Polimerase (PCR) de medula/baço/linfonodo para auxílio diagnóstico.
Observação	A citologia é um exame de triagem que deve ser interpretado junto aos dados clínicos e exames complementares.

Tabela 9. Laudo da citologia de linfonodos de material coletado no dia 28 de novembro de 2022.

Nesse mesmo dia, o animal passou por retorno com o setor de Nutrição de Pequenos Animais, sendo receitado o uso de estimuladores de apetite, como o Cobavital 0,8 mg/kg uma vez ao dia durante 10 dias, sendo indicado administrar 20 minutos antes da primeira refeição do dia.

Após o resultado do PCR, a tutora foi contactada, e no dia 30 de novembro de 2022 o animal retornou ao Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, pesando 9,8 kg, a tutora informou que o animal está mais ativo, e está se alimentando melhor, aceitando melhor a ração fornecida, além de apresentar normodipsia, relatou que o animal vomitou novamente ao andar de carro para se locomover ao hospital veterinário, negou outros episódios de vômito, negou diarreia, o tratamento com Doxitrat ainda está sendo feito, relatou que o edema de membro do animal não ocorreu novamente, e nem os tremores pelo corpo.

Ao exame físico foi notado frequência cardíaca em 136 batimentos por minutos, frequência respiratória em 26 movimentos respiratórios por minuto, temperatura corporal 38,9°C, animal estava hidratado com tempo de preenchimento capilar menor que 2 segundos, as mucosas estavam hipocoradas, não apresentava alteração na ausculta cardíaca e pulmonar, ausência de abdominalgia, além de apresentar aumento generalizados de todos os linfonodos palpados (supramandibular, pré-escapular e poplíteo). Após a análise dos exames laboratoriais, a tutora foi orientada a iniciar o protocolo vacinal contra leishmaniose visceral canina, além de ser receitado a manipulação de 120 cápsulas de Alupurinol 92mg, sendo indicado administrar duas cápsulas ao dia, por via oral, a cada 12 horas, durante 120 dias, também foi receitado Milteforan™ 2%, sendo indicado a administração por via oral de 1 ml a cada 24 horas durante 28 dias, e uso de Domperidona 10 mg, sendo indicado a administração por via oral de meio comprimido a cada 12 horas por 30 dias.

Também foram contactados os residentes do departamento de Medicina Veterinária Preventiva, e foi feita uma nova coleta de material biológico através da citologia de linfonodo, para confirmação do diagnóstico parasitológico, com supervisão dos médicos veterinários responsáveis pelo controle de zoonoses e doenças de notificação obrigatória da universidade.

A tutora foi instruída sobre a leishmaniose, e a importância da vacinação para o animal, sendo também informada sobre a classificação de cada animal (sadio, infectado sadio e infectado doente), e foi mostrada a diferença de cada classe, com base nos sinais clínicos e exames laboratoriais. A tutora foi instruída a realizar o teste sorológico, já que o teste parasitológico já foi feito, e o resultado foi sugestivo de *Leishmania* spp. ou *Rangellia* spp. A tutora foi instruída de que o animal deve realizar acompanhamento veterinário e sorológico ao longo da vida, e foi informada a melhor

conduta a ser tomada; foi indicado à vacinação do animal desse caso, pois diminui a produção de anticorpos e a deposição de imunocomplexos nos rins, reduzindo a lesão renal do paciente, já que a creatinina está aumentada, sugerindo a presença de lesão renal. A tutora foi instruída de que se o animal for positivo para *Leishmania* spp. na sorologia qual será o tratamento do animal e por quanto tempo ele será utilizado, também foi informada que o tratamento é ao longo da vida e que se faz necessário o acompanhamento constante, com comprometimento do tutor e a realização de exames periódicos.

No dia 16 de dezembro de 2022 o animal retornou ao Hospital Veterinário, pesando 10,1 kg, para refazer os exames laboratoriais, e o acompanhamento da doença, a tutora relatou que o animal está se alimentando melhor e ganhou peso, e que as medicações estão sendo administradas de acordo com as recomendações passadas pela médica veterinária responsável, o tratamento teve início no dia 5 de dezembro de 2022 com Alupurinol; ao exame físico foi notado frequência cardíaca em 160 batimentos por minutos, frequência respiratória em 30 movimentos respiratórios por minuto, temperatura corporal 38,3°C, animal estava hidratado com tempo de preenchimento capilar menor que 2 segundos, as mucosas estavam hipocoradas, não apresentava alteração na ausculta cardíaca e pulmonar, ausência de abdominalgia, com os linfonodos poplíteos bilaterais aumentados e o submandibular esquerdo também, a tutora foi instruída a retornar no dia 13 de janeiro para coleta de exames laboratoriais, como hemograma completo e dosagem bioquímica de creatinina, ureia, proteína total, albumina e ALT, além da realização de exame ultrassonográfico para o acompanhamento da progressão da doença, no dia 16 de dezembro foram coletados exames laboratoriais, como hemograma e dosagens bioquímicas, sendo o resultado mostrado na tabela 9.

Hemograma	16/12/2022	13/01/2023	
Parâmetros	Resultados	Resultados	Referências
Hemácias (uL)	3130000	532000	5,5 a 8,5x10 ⁶
Hemoglobina (g/dL)	7,2	12,3	12 a 18
Hematócrito (%)	22	36	37 a 55
V.C.M (fL)	70,28	67,66	60 a 70
H.C.M (pg)	23,00	23,12	19 a 23
C.H.C.M (g/dL)	32,72	34,16	31 a 34
Plaquetas (uL)	302000	311000	200 a 500x10 ³
Leucócito Global (uL)	13100	6200	6 a 17x10 ³
Basófilos (%)	00	00	00 a 01

Basófilo Calc (uL)	0	0	0
Eosinófilo (%)	03	06	2 a 10
Eosinófilo Calc. (uL)	393	372	0,12 a 1,8x10 ³
Neutrófilo Bast. (%)	00	00	0 a 3
Neutrófilo Bast. Calc (uL)	0	0	0 a 0,5x10 ³
Neutrófilo Seg. (%)	84	68	60 a 77
Neutrófilo Seg. Calc (uL)	11004	4216	3,6 a 13,8x10 ³
Linfócito (%)	011	18	13 a 30
Linfócito Calc. (uL)	1441	1116	0,72 a 5,4x10 ³
Monócito (%)	02	08	3 a 10
Monócito Calc. (uL)	262	496	0,18 a 1,8x10 ³
Obersservações	Presença de 01% - de metarrubricito		

Dosagens bioquímicas	16/12/2022	13/01/2023	
Parâmetros	Resultados	Resultados	Referências
Creatinina (mg/dL)	-	2,1	0,5 a 1,5
Uréia (mg/dL)	-	78	15 a 65
Proteína Total (g/dL)	9,03	8,05	5,8 a 7,9
Albumina (g/dL)	1,74	2,20	2,6 a 4,0
Globulinas (g/dL)	7,29	5,85	1,5 a 3,5
ALT (U/L)	-	32	10 a 88
Fósforo (mg/dL)	-	5,66	2,2 a 5,5

Tabela 9. Valores de hemograma e bioquímica sérica realizada no dia 16 de dezembro de 2022 e do dia 13 de janeiro de 2023.

Como recomendado, a tutora retornou no dia 13 de janeiro de 2023, com o animal pesando 10,2 kg, e relatou que está administrando as medicações conforme recomendado, que o animal está mais sativo, porém apresenta o apetite caprichoso, o tratamento com o Milteforan™ foi finalizado e com a Domperidona também, relata que foi feita três doses da vacina Leish-Tech®, e que tanto o paciente quanto seus contactantes estão fazendo o uso de coleira Scalibur® repelente, relatou que os tremores em membros pélvicos retornaram; ao exame físico foi notado frequência cardíaca em 135 batimentos por minutos, frequência respiratória em 58 movimentos respiratórios por minuto, temperatura corporal 38,6°C, animal estava hidratado com tempo de preenchimento capilar menor que 2 segundos, as mucosas estavam normocoradas, não apresentava alteração na ausculta cardíaca e pulmonar, ausência de abdominalgia, com os linfonodos poplíteos bilaterais aumentados, a glicemia do animal estava 90 mg/dL, e notou-se lesões cutâneas circunscritas com crostas ao redor da orelha, foram coletados exames laboratoriais de hemograma e dosagens bioquímicas, e o resultado está mostrado na tabela 9.

Nesse mesmo dia foram solicitados urinálise e razão proteína creatinina urinária (UP/C), com coleta por cistocentese, com os resultados mostrados na tabela 10, e análise do trato urinário inferior do paciente por exame ultrassonográfico, sendo o resultado mostrado no laudo ultrassonográfico abaixo.

LAUDO ULTRASSONOGRÁFICO 13 DE JANEIRO DE 2023

Bexiga com moderada repleção, preenchida por conteúdo anecogênico heterogêneo devido a presença de moderada quantidade de ecos finos em suspensão. Paredes ecogênicas e espessas, medindo 0,25 cm e discretamente irregulares internamente, não há sinais de litíases. Próstata de contornos definidos e regulares, tamanho preservado e discretamente hipoeecogênica e homogênea, medindo 1,99 cm x 0,97 cm.

Impressão diagnóstica

As imagens ultrassonográficas sugerem: Sedimentos associados à procedimento inflamatório (cistite), sugere-se realização de urinálise e acompanhamento ultrassonográfico, a critério clínico.

O exame ultrassonográfico deve corroborar com os achados clínicos e laboratoriais apresentados pelo paciente, para fins diagnósticos.

Hemograma		
Parâmetros	Resultados	Referências
Cor	Amarelo claro	-
Odor	<i>Suigeneres</i>	-
Aspecto	Límpido	-
Densidade	1,03	1,015 a 1,045
Volume (mL)	8,0	-
Reação(pH)	8,0	5,5 a 6,5
Proteína	Positivo +++	Até +
Glicose	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
Sangue oculto	Positivo ++	Negativo
Ácido Ascórbico	Positivo ++	Negativo
Leucócitos	Positivo ++	Até +
Hemácias	Positivo +	Até +
Bactérias	Cocos (+)	-
Espermatozoide	Negativo	-
Muco	Negativo	-

Células	Transicionais (0-2/campo)	-
Cilindros	Hialinos (0-1/campo) GR Fino (0-1/campo)	-
Cristas	Negativo	-
Relação Creatinina (UP/C) Proteína Urinária		
Parâmetros	Resultados	Referências
Creatinina (mg/dL)	263	
Proteína (mg/dL)	729	
UP/C	2,77	< 0,5 Normal 0,5 a 1,0 Suspeita > 1,0 Proteinúria Renal

Tabela 10. Valores de Urinálise e Razão Proteína Creatinina Urinária (UP/C) coletada por cistocentese realizada no dia 13 de janeiro de 2023.

1.2 MONITORAMENTO

O monitoramento do animal é foi indicado como mostrado na tabela 11.

Parâmetro	Frequência	
	Cães doentes tratados	Cães infectados clinicamente saudáveis
Anamnese e exame físico Hemograma, perfil bioquímico Urinálise completa e relação proteína creatinina urinária	Após o primeiro mês de tratamento e a cada 3 a 4 meses durante o primeiro ano Mais tarde, a cada 6 a 12 meses em cães totalmente recuperados clinicamente com o tratamento.	A cada 3 a 6 meses
Sorologia quantitativa	Não antes de 6 meses após o tratamento inicial e a cada 6 a 12 meses.	
PCR em tempo real (opcional)	Ao mesmo tempo que a sorologia.	

Tabela 11. Recomendações para monitoração durante e após o tratamento para leishmaniose canina (disponível em: <https://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/PO-Guidelines.pdf>).

Dessa forma, a tutora do animal foi informada que o teste sorológico será feito a cada 4 meses, e o animal reavaliado nesse período de tempo, caso o animal esteja positivo para a doença, e apresentando sinais clínicos, o tratamento iniciará novamente, caso o animal esteja negativo sorologicamente, ele deve ser monitorado a cada 4 a 6 meses, e reavaliação deve ocorrer ao longo da vida do animal mesmo

após ele estar negativo na sorologia e sem sinais clínicos da doença, também foi indicado o uso da coleira repelente com deltametrina, e dos contactantes, sendo indicado a troca da coleira a cada 6 meses, sem interrupção do uso.

Foi informado que os contactantes do animal também deveriam ser testados para a doença, e que o médico veterinário da prefeitura faria uma visita na residência da tutora para avaliação dos animais contactantes, e para coleta de material biológico para realização da sorologia, e avaliação de cada animal de forma individual. A visita foi feita, e todos os animais foram avaliados pelo veterinário responsável pelo controle de zoonoses da prefeitura do Município de Jaboticabal.

Também foi informada de que após três testes sorológicos negativados o tratamento poderia ser interrompido, porém o monitoramento seria repetido a cada 6 a 12 meses de forma obrigatória ao longo da vida do animal, sendo necessário comprometimento da tutora com o respeito do intervalo indicado.

1.3 TRATAMENTO

Para o tratamento, primeiro foi feito o estadiamento do animal de acordo com a tabela 5, o paciente em questão foi classificado como estágio IV, já que o animal apresentou positivo na sorologia, além de apresentar sintomatologia compatível com a cronicidade da doença, como linfadenomegalia generalizada, doença renal em estágio final, glomerulonefrite por deposição de imunocomplexo, e nos exames laboratoriais pode-se avaliar os níveis de creatinina acima de 2,1, e na medição da razão proteína creatinina urinária contatou-se acima de 1,0, indicando a proteinúria acentuada.

Dessa forma, o tratamento indicado foi feito com o uso de imunomoduladores, indicando a administração de Domperidona na dose 0,5 mg/kg a cada 12 horas por 30 dias, e uso do Alopurinol na dose 10 mg/kg a cada 12 horas durante 120 dias em associação com o Milteforan™ com a dose 2 mg/kg a cada 24 horas durante 28 dias; todas as medicações receitadas foram administradas por via oral.

Também foi indicado o tratamento através da imunoterapia, pela vacinação do animal com a vacina Leish-Tech®, sendo administrada três doses, com intervalo de tempo de 14 dias entre cada vacina; a vacina não previne a infecção do animal,

contudo evita a progressão da doença, e reduz a probabilidade da progressão dos sinais clínicos (Leishvet, 2018).

1.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico foi feito com base na avaliação clínica do animal, em conjunto com a citologia colhida por punção com agulha fina no dia, e o histórico de residir em região endêmica para a doença, como a região de Tocantins e Minas Gerais, e estando positivo tanto no teste sorológico, quanto o parasitológico e o molecular.

Através da citologia foi possível realizar o diagnóstico parasitológico, sendo possível visualizar estruturas semelhantes à amastigotas de *Leishmania* spp. no interior de macrófagos. Foram feitas duas citologias, uma pela médica veterinária responsável pelo caso no dia 28 de novembro de 2022, e outra feita com acompanhamento do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, encaminhando o material biológico para realização do diagnóstico sorológico, e confirmação do parasitológico, os médicos veterinários responsáveis pelo setor de zoonoses e controle de doenças de notificação obrigatória acompanharam a coleta do material para averiguação de que a coleta foi feita de forma correta, e que o material enviado para análise era do paciente em questão.

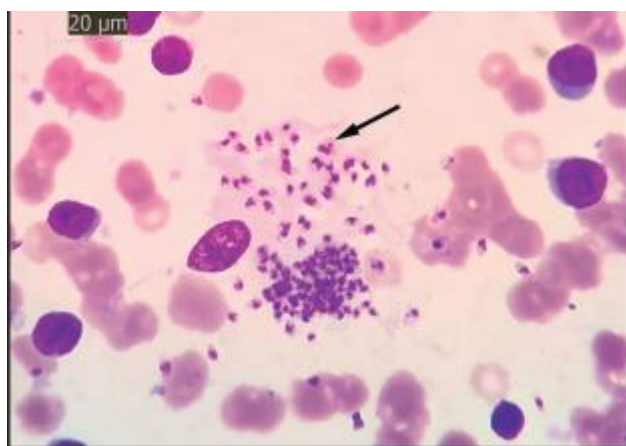


Figura 20. Citologia de aspirado de linfonodo de paciente canino diagnosticado com *Leishmania* spp. na seta é possível visualizar estruturas sugestivas de amastigotas de *Leishmania* spp. (Silvieira, 2021).

O diagnóstico molecular foi feito a partir da técnica de PCR, obtendo os seguintes dados, confirmando a suspeita do animal.

Resultado do exame Laboratório VetPat Campinas

Material: Sangue total com EDTA

PCR (Resultado obtido através da técnica Real Time-PCR, baseada na amplificação de segmento específico de DNA).

Conclusão:

NEGATIVO para *Anaplasma* spp.

NEGATIVO para *Babesia* spp.

NEGATIVO para *Bartonella* spp.

NEGATIVO para *Ehrlichia* spp.

POSITIVO para *Leishmania* spp.

NEGATIVO para *Mycoplasma haemocanis*.

NEGATIVO para *Neorickettsia risticii*.

NEGATIVO para *Rangelia vitalli*.

Após a confirmação através do teste molecular, o setor de Medicina Veterinária Preventiva da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias “Júlio de Mesquita Filho” campus de Jaboticabal foi acionado para acompanhar a coleta de material biológico do paciente para realização da sorologia e de uma segunda citologia, além de instruir a tutora sobre a doença, e seu risco zoonótico, além de ser necessário acompanhamento sorológico e veterinário ao longo da vida do animal, junto da realização de exames laboratoriais para monitoramento do estado geral do cão. Também foi informado que os animais contactes deveriam ser testados para a doença, e que o médico veterinário responsável pela prefeitura do Município de Jaboticabal iria até a casa da tutora para avaliar os animais contactantes, além de coletar material para realização da sorologia de todos os animais da casa, foi informado que tanto o paciente quando seus contactantes deveriam ser monitorados periodicamente, além de fazerem o uso de coleiras com propriedades repelentes, sendo obrigatório a troca de acordo com as informações presentes na bula do produto. O resultado do exame sorológico foi dado como positivo pelo teste rápido para Leishmaniose Visceral Canina pelo método de imunocromatografia como mostrado na figura 21.

 INSTITUTO ADOLFO LUTZ - RIBEIRÃO PRETO Coordenadoria de Controle de Doenças - Secretaria de Estado da Saúde Diretor Técnico de Departamento: ADRIANA BUGNO - CRF:16928 Rua Minas 877 - Campos Eliseos - 14085-410 - Ribeirão Preto - SP (16) 3625.5046 -		Emissão: 03/01/2023 10:12 Folha: 1
Registro: _____ Unidade: VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE JABOTICABAL Município: JABOTICABAL/SP	Nome: CAO JABOTICABAL Sexo: M Idade: _____	N° Requisição: _____ Entrada em: 14/12/2022 10:56:15

PARASITOLÓGICO PARA LEISHMANIOSE CANINA, LÂMINAS COM ESFREGAÇO 1ª AM			Liberado em: 16/12/2022
Resultado	Valores de Referência	Método	
Positivo para Leishmania sp	Negativo	Coloração de Giemsa	

PARASITOLÓGICO PARA LEISHMANIOSE CANINA, LÂMINAS COM ESFREGAÇO 2ª AM			Liberado em: 16/12/2022
Resultado	Valores de Referência	Método	
Positivo para Leishmania sp	Negativo	Coloração de Giemsa	

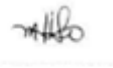
TESTE RÁPIDO PARA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA, SORO 1ª AM			Liberado em: 14/12/2022
Resultado	Valores de Referência	Método	
Reagente		Imunocromatografia	

Figura 21. Resultado o exame parasitológico e sorológico coletados no dia 14 de dezembro de 2022.

2. DISCUSSÃO

O presente relato de caso evidencia que nem todo animal reagente para leishmaniose canina necessita ser eutanasiado como forma de controle e prevenção da doença, visto que a melhor forma de prevenir a doença em cães é feita através do uso de inseticidas tópicos com propriedades repelentes (WHO,2010), em áreas endêmicas, cães infectados ou não infectados devem fazer o uso de inseticidas tópicos; a vacinação é uma forma indicada para prevenção para animais soronegativos, contudo não se deve deixar de fazer uso de inseticidas e repelentes em animais vacinados, assim, vários estudos em larga escala vem mostrando que o uso de colares impregnados com inseticidas na prevenção e controle da leishmaniose

canina como medida de prevenção e controle em saúde pública é eficaz no Brasil (Leite et al.,2018).

A prevenção e o controle da leishmaniose canina requerem, além de todas as medidas supracitadas, investimento em educação, saúde pública, controle e monitoramento da população canina e educação continuada para médicos veterinários e agentes de saúde pública; sendo responsabilidade do médico veterinário levar a informação ao tutor a respeito da zoonose, e sobre as medidas aplicáveis para prevenção e controle da leishmaniose canina, além do manejo responsável de animais em fase de tratamento (Brasileish, 2018).

O estudo realizado por Lima et al. (2004) mostra que em geral, quando se estabelece uma infecção no organismo canino por *Leishmania* spp., inicialmente o animal apresenta um quadro de febre, perda de peso e linfadenopatia, e segundo Michalick e Genaro (2005), alguns animais se curam espontaneamente enquanto outros evoluem o quadro em poucas semanas, podendo levar ao óbito, o paciente em questão se encaixa na evolução e progressão do quadro, não havendo cura espontânea, além de seus sinais clínicos corroborarem com o estudo apresentado por Lima et al. (2004).

Segundo Lopez et al. (1996) a deposição de imunocomplexos nos rins, especificamente na região dos glomérulos, pode causar glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite intersticial com comprometimento da função renal, sendo muitas vezes a principal causa da morte dos cães acometidos pela leishmaniose, fato que justifica o aumento das dosagens séricas de creatinina e uréia, e pela intensa proteinúria apresentadas pelo paciente relatado.

O perfil hematológico do paciente relatado nessa revisão corrobora com os estudos apresentados por Mattos-Junior (2004), o qual mostra de cerca de 69,9% cães infectados pelo protozoário apresentam anemia, e isso pode ocorrer devido a eritropoiese diminuída, cronicidade da doença, hemorragias, lise de hemácias e diminuição eritrocitária por produção de auto-anticorpos que levam ao sequestro esplênico (Ikeda-Garcia et al., 2003).

A hiperproteinemia foi o segundo achado mais frequente (64,93%), seguido da trombocitopenia (50%), linfopenia (46,10%), monocitose (29,22%), leucopenia (27,27%) e neutrofilia (11,68%) como mostrado o estudo de Braz et al. (2015). Na

leishmaniose, a hiperproteinemia é ocasionada devido a ativação policlonal de linfócitos B e consequente produção de anticorpos (γ -globulina), podendo exceder a 10g/dL mesmo em casos em que ocorram hipoalbuminemia (Ikeda-Garcia et al, 2003).

A ocorrência de trombocitopenia também foi identificada por outros pesquisadores devido a vasculite por depósito de imunocomplexos (Bush, 2004), além de distúrbios de trombocitopoiese, aumento da destruição plaquetária ou presença de imunoglobulinas anti-plaquetas (Ciaramella et al., 2005). Segundo Ikeda-Garcia et al. (2003) e Mattos-Júnior et al. (2004), nos estudos realizados, o valor médio dos leucócitos esteve dentro dos limites de normalidade, o que é justificado ao processo crônico da doença. Em relação à contagem diferencial de leucócitos vale ressaltar que o comportamento leucocitário varia com diversos fatores, como status imunológico, severidade dos sinais clínicos, presença de quadros infecciosos e ou parasitários associados (Bush, 2004).

Segundo Braz et al. (2015) a presença de anemia associada à hiperproteinemia e trombocitopenia são os achados mais frequentes da leishmaniose visceral canina, e podem auxiliar na suspeita da doença em áreas endêmicas, o paciente relatado se enquadra nesse padrão descrito.

De acordo com Torres et al. (2013) , o estudo foi realizado com 43 animais positivos para *Leishmania* spp. mostrou que na histologia, os rins apresentam lesões inflamatórias e degenerativas, no qual 33,33% dos animais avaliados não apresentaram alterações renais, 18,51% apresentavam presença de proteína, 3,7% apresentavam degeneração tubular multifocal leve, 59,25% apresentavam nefrite mononuclear em graus variados, 18,51% apresentavam glomerulonefrite membranosa e 18,51% apresentavam fibrose intersticial e periglomerular, podendo diagnosticar a insuficiência renal, comprovando os achados bioquímicos para azotemia, com elevação das dosagens séricas bioquímicas de ureia e creatinina.

A ureia é eliminada principalmente pelos rins, sendo filtrada pelos glomérulos e reabsorvida pelos túbulos, assim quando há aumento da excreção desse biomarcador, pode-se desconfiar de uma lesão renal; já a creatinina também é eliminada principalmente pelos rins, dessa forma esses dois biomarcadores representam a função renal, contudo, apenas quando ocorre 65% de

comprometimento dos néfrons é quando observamos a elevação sérica desses biomarcadores. (Do Valle et al., 2021).

Alterações renais, muitas vezes, podem ser as únicas manifestações da doença, podendo observar de uma leve proteinúria até a síndrome nefrótica, sendo a principal causa de morte entre os cães com leishmaniose visceral, as alterações renais mais encontradas são as glomerulonefrites devido às lesões tubulares e glomerulares resultantes da deposição de imunocomplexos (Do Valle et al., 2021), essas alterações provocam um quadro de proteinúria que pode progredir para condições graves como a doença renal crônica e síndrome nefrótica (Veadó, 2014).

O tratamento da leishmaniose visceral canina é um desafio ao médico veterinário devido à complexidade da doença, por se tratar de uma enfermidade de envolvimento sistêmico, cutâneo e a condição clínica geral do paciente, sendo assim, diferentes protocolos de tratamento estão sendo utilizados em animais soropositivos para a doença (Solano-Galleco et al, 2011) Sendo que os principais fármacos utilizados são os antimoniais pentavalentes, a anfotericina B convencional ou encapsulada em lipossomas, o sulfato de aminosidina, o alopurinol, a pentamidina e miltefosine (Reguera et al, 2016).

Os antimoniais pentavalentes são utilizados no tratamento de leishmaniose cutânea e visceral em humanos (Tiuman et al, 2011), trata-se de um sal de antimônio que age sobre o protozoário, inibindo seu metabolismo, tendo uma ação leishmanicida (Solano- Galleco et al., 2009).

Na Europa, o protocolo de tratamento de escolha para cães com leishmaniose é a associação de antimoniato de meglumina e alopurinol, porém, no Brasil é proibido o uso N-metil-glucamina devido a Portaria Interministerial Nº 1.426, de 11 de julho de 2008, que proíbe o uso de medicações para o tratamento humano em animais, sendo autorizado, em 2016, o uso do Milteforan para o tratamento da leishmaniose visceral em cães, a partir da assinatura da nota técnica conjunta nº 001/2016 MAPA/MS pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde (Bernardi, 2020).

Embora seu mecanismo de ação não esteja completamente estabelecido, estudos mostram que a miltefosina é capaz de estimular células T elevando os níveis de IFN- γ , o que estimula a produção de óxido nítrico e radicais reativos de oxigênio

dentro dos vacúolos dos macrófagos, eliminando os protozoários (Reguera et al, 2016), no entanto, quando usado como terapia única, a miltefosina reduz consideravelmente a carga parasitária, porém não ocorre a eliminação completa do parasito, assim é recomendável a associação dessa droga com outros fármacos, como o Alopurinol (Bernardi, 2020). Segundo Lisboa et al. (2018) a miltefosina causa melhora clínica do animal através da redução da carga parasitária, e consequente redução da infectividade para os vetores; e no estudo descrito por Lisboa et al. (2018), cerca de 76% dos animais positivos para a leishmaniose tiveram melhora do quadro clínico após seis meses do início do tratamento, com uso da miltefosina em associação com o Alopurinol.

O uso do Alopurinol é indicado devido às suas propriedades em bloquear o metabolismo das purinas, inibindo a síntese proteica quando incorporado ao RNA do protozoário, impedindo a reprodução do parasito, assim, possui uma ação leishmanioestática de grande importância para o controle da carga parasitária, e na remissão das alterações clínicas-laboratoriais encontrada nos cães com leishmaniose (Siebra e Lima, 2020). Esse medicamento, quando utilizado em associação com uma droga leishmanicida, é o composto mais usado no tratamento da doença, induzindo a remissão dos sinais clínicos e baixa toxicidade ao paciente (Bernardi, 2020). Assim, a associação do Alopurinol com a miltefosina foi o protocolo de escolha para o controle da carga parasitária do paciente atendido no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel".

A Domperidona, apesar de ser uma droga de uso humano, há literatura que baseia o uso desse fármaco na medicina veterinária (Ochoa, 2014), sendo um antagonista do receptor da dopamina, o que provoca a liberação de serotonina, estimulando a produção de prolactina e linfócitos Th1 e de IL-2, IL-12, INF- γ e TNF- α , dessa forma ocorre a ativação de macrófagos seguida da diminuição de linfócitos Th2 (Gomez-Ochoa et al., 2009). Estudos também mostram que a administração de Domperidona em cães saudáveis estimula a hematopoiese e a atividade leucocitária, e a utilização desse fármaco em animais com leishmaniose é capaz de frear a evolução da doença, além de melhorar a sintomatologia do paciente (Ochoa, 2014). Dessa forma, o uso da Domperidona foi associado ao tratamento do paciente relatado para auxiliar na imunomodulação do animal, já que se tratava de um paciente em estágio IV, na tentativa de aumentar as chances de melhora do quadro.

Os tutores de animais infectados sadios e doentes devem optar entre realização do manejo, monitoramento e tratamento ou a eutanásia, quando a opção for a eutanásia, ela deve ser feita de forma não cruel apenas por médicos veterinários conforme os princípios éticos e recomendações que evitam o sofrimento e maus tratos animal (Ribeiro et al., 2013).

3. CONCLUSÃO

A falta de conhecimento e conscientização da população sobre a leishmaniose, e a falta de medidas de prevenção e controle constituem como uma das principais causas do número crescente de casos da doença no Brasil, sendo a base da epidemiologia em nosso país.

O trabalho em questão demonstra a importância do médico veterinário no conceito de *One Health*, ou Saúde Única, no português, que representa a correlação entre a saúde humana, a saúde animal e o meio ambiente, no caso relatado, além do cuidado necessário com a saúde do paciente, foi dever do médico veterinário a orientação quanto aos riscos da doença, e seu caráter zoonótico, além das medidas de prevenção e controles que devem ser adotadas em caso de aceitação do tratamento da leishmaniose.

Cabe ao profissional veterinário, como profissional da área da saúde, buscar a melhor forma de auxiliar a comunidade, o paciente e o tutor perante as limitações impostas por cada caso, sendo a descontinuidade do tratamento pelo tutor uma realidade presente na rotina clínica de doenças zoonóticas, assim é dever do profissional da área tomar as decisões cabíveis caso isso venha acontecer.

III.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, P. S., MINZÃO, E. R., MINZÃO, L. D., Silva, S. R., FERREIRA, A. D., FACCENDA, O., & ANDRADE FILHO, J. D. **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, 43(6), 723–727, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0037-86822010000600025>.
2. ALVEZ, E. B., FIGUIEREDO, F. B., Rocha, M. F., & Werneck, G. L. **Dificuldades operacionais no uso de coleiras caninas impregnadas com inseticida para o controle da leishmaniose visceral, Montes Claros, MG, 2012.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, 27, e2017469, 2018 DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000400001>
3. ALVES, W. A., & BEVILACQUA, P. D. **Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997.** Cadernos de Saúde Pública, 20, 259–265, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2004000100043>
4. AMARAL, T. **Leishmaniose Visceral Canina: um alerta para saúde pública.** Revista Cães e Gatos. Brasil. Edição 123, p. 20-25, 2009.
5. ARAÚJO, C.M.C. **Uso da miltefosina como terapia combinada em Leishmaniose Visceral Canina - relato de caso.** 2018. 11 f. Trabalho de Conclusão de Residência (Especialização/ Residência Veterinária) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018
6. BANETH, G., et al. **Canine leishmaniosis: News concepts and insights on na expanding zoonosis: part one.** Trends Parasitolo, Jul; 24 (7):324-30, 2008.

7. BERNARDI, J. C. M. **Avaliação do mielograma e da carga parasitária em cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* submetidos a tratamento experimental com domperidona associada a alopurinol.** 2020.

8. 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. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, Brasil, 2006a.

9. BRASIL. **Superintendência de Controle de Endemias do Estado de São Paulo –SUCEN.** Relatório Leishmaniose Visceral, 2006b.

10. BRASIL. **Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.** Nota Técnica Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA, 2016.

11. BRASILEISH; **Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina.** Grupo de estudo em leishmaniose animal, 2018.

12. BRAZ, P. H, et al. **Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania spp.*** Acta Veterinaria Brasilica, v. 9, n. 1, p. 87-90, 2015.

13. BUSH, B. M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais.** São Paulo. Roca, p.376, 2004

14. CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA. NBR 05/2012: **Leishmaniose visceral.** Nº 65 Minas Gerais. 2012.

15. CAN, H., DOSKAYA, M., ÖZDEMİR, H. G., ŞAHAR, E. A., KARAKAVUK, M., PEKTAS, B., KARAKUS, M., TOZ, S., CANER, A., & DOSKAYA, A. D. (2016). **Seroprevalence of *Leishmania* infection and molecular detection of *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* in stray cats of İzmir, Turkey.** Experimental Parasitology, 167, 109–114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.05.011>.

16. Ciaramella, P.; Pelagalli, A.; Cortese, L.; Pero, M.E.; Corona, M.; Lombardi, P.; Avallone, L.; Persechino, A. **Altered platelet aggregation and coagulation disorders related to clinical findings in 30 dogs naturally infected by *Leishmania infantum***. The Veterinary Journal, v. 169, n. 3, p. 465-467, 2005.

17. CIMERMAN, B., & CIMERMAN, S. **Parasitologia humana e seus fundamentos gerais**. In Parasitologia humana e seus fundamentos gerais (p. 390). Atheneu Editora, 2005.

18. CORTES, S., VAZ, Y., NEVEZ, R., MAIA, C., CARDOSO, L., & CAMPINO, L. **Risk factors for canine leishmaniasis in na endemic Mediterranean region**. Veterinary Parasitology 189(2-4), 189-196. 2012.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028>.

19. DO VALLE, P. G et al. **Estadiamento e caracterização da proteinúria em cães naturalmente infectados com *Leishmania infantum***. 2021.

20. DONATOL. E.; LIMA JÚNIOR F. E. F. de; ALBUQUERQUE, R.; GOMES, M. L. S. Vigilância e controle de reservatórios da leishmaniose visceral no Brasil: aspectos técnicos e jurídicos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 11, n. 2, p. 18-23, 1 jul. 2013.

21. ELMAHALLAWY, E.K; AGIL A. **Treatment of leishmaniasis: a review and assessment of recent research**. Curr Pharm Des.; 21: 2259-75, 2015.

22. FEITOSA, M.M., Ikeda, F.A., LUVIZOTTO, M.C.R., & PERRI, S.H.V . **Clinical aspects pf dogs with visceral leishmaniasis from Araçatuba- São Paulo State (Brazil)**. Clínica Veterinária, 5(28), 36-44, 2000.

23. FERNANDES, A. P., COSTA, M. M. S., COELHO, E. A. F., Michalick, M. S. M., FREITAS, E., MELO, M. N., TAFURI, W. L., RESENDE, D. M., HERMONT, V., & ABRANTES, C. F. **Protective immunity against challenge with *Leishmania (Leishmania) chagasi* in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein**. Vaccine, 26(46), 5888–5895, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.05.095>

24. 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.** Semina: Ciências Agrárias, 34(6), 3851–3858, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2013v34n6supl2p3851>
25. FORTES, E. **Parasitologia veterinária** (4th ed.). Editora ícone, 2004.
26. FREITAS, E., MELO, M. N., COSTA-VAL, A. P., MICHALICK, M. S. M. **Transmission of Leishmania infantum via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors.** Veterinary Parasitology, 137(1–2), 159–167, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.12.011>
27. GONTIJO, B., CARVALHO, M. D. L. R. D. **Leishmaniose tegumentar americana.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 36, 71-80, 2003.
28. GONTIJO, C. M. F., & Melo, M. N. **Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas.** Revista Brasileira de Epidemiologia, 7(3), 338–349, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1415-790x2004000300011>
29. GÓMEZ-OCHOA, P., CASTILLO, J. A., GASCÓN, M., ZARATE, J. J., ALVAREZ, F., & COUTO, C. G. **Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: a clinical trial.** The Veterinary Journal, 179(2), 259–263, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.014>
30. GRAMICCIA, M. L., GRADONI, L., ORSINI, S.; **Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucatime) of Leishmania infantum isolated from dogs after several courses of drug treatment.** Ann. Trop. Med. Parasitol, V. 86, [S.I]. p.613-620., 1992.
31. GRENNE, C. E. Canine distemper. In C. E. Greene (Ed.), **Infections diseases of the dog and the cat** (p. 820). Editora Interamericana, 1998.
32. GRENNE, C. E., VANDEVELDE, M. Cinomose. In C. E. Greene (Ed.), **Doenças infecciosas em cães e gatos.** Guanabara Koogan, 2015.

33. GRIMALDI JR, Gabriel et al. **Field trial of efficacy of the Leish-tec® vaccine against canine leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in an endemic area with high transmission rates.** PloS one, v. 12, n. 9, p. e0185438, 2017.
34. GUERRA, J.M.; ARAÚJO, L. J. T.; RESSIO, R. A.; FERNANDES, N.C.C.A. **Patologia morfológica e molecular aplicadas à inovação diagnóstica e vigilância da leishmaniose visceral.** Rev Inst Adolfo Lutz. São Paulo;77:e1762, 2018.
35. IKEDA-GARCIA, F. A.; CIARLINI, P. C.; FEITOSA, M.M.; GONÇALVES, M.E.; LUVIZOTTO, M.C.R.; LIMA, V.M.F. **Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* no município de Araçatuba, São Paulo: estudo retrospectivo de 191 casos.** Clínica Veterinária, v. 47, p. 42-47, 2003.
36. JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., & ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** Guanabara Koogan, 2015.
37. JÚNIOR, J. D. F, et al. **Leishmaniose Visceral Canina: Revisão.** Pubvet, v.15, n.03, a.779, p.1-8, Mar., 2021.
38. KARAGIANNIS-VOULES, D.-A. et al. **Bayesian geostatistical modeling of leishmaniasis incidence in Brazil.** PLoS neglected tropical diseases, v. 7, n. 5, p. e2213, maio. 2013.
39. KILLICK-KENDRICK, R., et al. **A laboratory model of canine leishmaniasis: the inoculation of dogs with *Leishmania infantum* promastigotes from midguts of experimentally infected phlebotomine sandflies.** Parasite, n. 7, p.311-318, 1994.
40. LARSON, C. E. Tricologia. In C. E. Larson & R. Lucas (Eds.), **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária.** Interbook,2016.
41. LEISHVET, – <http://www.leishvet.org/2018/08/20/10th-anniversary>), 2018.
42. LEITE, B.M.M.; SOLCÁ, M.S.; SANTOS, L.C.S.; COELHO, L.B.; AMORIM, L.D.A.F.; DONATO, L.E.; et al. **The mass use of deltamethrin collars to control and prevent canine visceral leishmaniasis: a field effectiveness study in a highly**

endemic area. PLoS Negl Trop Dis 12(5): e0006496. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006496>, 2018.

43. LIMA, W.G.; MICHALICK, M.S.M.; MELO, M.N.; TAFURI, W.L.; TAFURI, W.L. **Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes.** Acta tropica, 92: 43-53, 2004.

44. LISBOA, J. C. L.; URZULINH. A.; ARAUJO, K. S.; SANTANA, M. A.; BENTO, S. G. R.; NOGEUIRA, F. S. **Acompanhamento clínico e laboratorial de cães parasitologicamente positivos para leishmaniose visceral submetidos à terapia com miltefosina associada ao alopurinol.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 16, n. 3, p. 79-80, 11 dez. 2018.

45. LOPEZ, R.; LUCENA, R.; NOVALES, M.; GINEL, P.J.; MARTIN, E.; MOLLEDA, M. **Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis.** Journal of Veterinary Medicine, 43: 469-474, 1996.

46. MATIAS, E. P., SANTOS, F. F., GUIMARÃES, J. P., & CHUCRI, T. M.V **Efeitos adversos da vacina LEISHTEC® em cães soronegativos para Leishmaniose Visceral.** Brazilian Journal of Development, 6(7), 53019–53028, 2020 DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-810>

47. MATTOS, J.R., D. G.; PINHEIRO, J. M.; MENEZES, R. C.; COSTA, D. A. **Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 56, n. 1, p. 119-122, 2004

48. MICHALICK, M.S.M; GENARO, O. NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P.M.; VITOR, R.W.A. **Leishmaniose Visceral Americana.** Parasitologia humana. 11ª ed., Ed. Atheneu, São Paulo, 2005. p. 56-72.

49. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana.** [s.l: s.n.]. p. 180.

50. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da coinfeção Leishmania-HIV.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 72p. 2004.

51. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento Leishmaniose Visceral. Brasília; 2006.
52. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria Interministerial proíbe tratar Leishmaniose Visceral Canina**. Jornal Informativo do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Rio de Janeiro. Ano XXII - Nº 207 - outubro de 2008.
53. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde. II Fórum de discussão sobre o tratamento da Leishmaniose Visceral Canina (LVC)**. BRASÍLIA/DF - 01 e 02/10/2009.
54. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, Brasil, 2014.
55. MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária (Vol. 1)**. Roca, 2011.
56. MONTEIRO, M. M.; et al. **Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.38, p147-152, 2005.
57. MULLER, D. C. M., PIPPI, N. L., BASSO, P. C., OLSSON, D. C., SANTOS JÚNIOR, E. B., & GUERRA, A. C. O. **Técnicas e sítios de coleta de medula óssea em cães e gatos**. Ciência Rural, 39(7), 2243– 2251. 2009 DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-84782009005000153>
58. MURRAY, H. W. et al. **Advances in leishmaniasis**. Lancet, v. 366, n. 9496, p. 1561- 77, 2005.
59. MUSKUS, C. E.; MARÍN VILLA, M. **Metacyclogenesis: a basic process in the biology of Leishmania**. Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud, v. 22, n. 2, p. 167-77, jun. 2002.

60. 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, 16(2), 67–71, 2007.

61. OCHOA, P. G. **Estudio de un nuevo tratamiento de la leishmaniosis canina. Valoración del efecto inmunomodulador de la domperidona.** 88f. 2014. Tese (Doutorado em Patologia Animal) – Universidade de Zaragoza, Zaragoza-Espanha, 2014.

62. PEREIRA DA SILVA, S. T., et al. **"Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil."** *Revista de bioética y derecho* 39: 135-151, 2017.

63. PESSOA-E-SILVA, R., VAITKEVICIUS-ANTÃO, V., ANDRADE, T. A. S., SILVA, A. C. O., OLIVEIRA, G. A., TRAJANO SILVA, L. A. M., NAKASONE, E. K. N., & PAIVA-CAVALCANTI, M. **The diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Confronting old problems.** *Experimental Parasitology*, 199, 9–16, 2009 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.02.012>

64. REGINA-SILVA, Shara et al. **Field randomized trial to evaluate the efficacy of the Leish-Tec® vaccine against canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil.** *Vaccine*, v. 34, n. 19, p. 2233-2239, 2016.

65. REGUERA, et al. R. **Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis.** *Veterinary Parasitology*, v. 227, p. 98–114, 2016.

66. RIBEIRO, V.M.; MICHALICK, M.S.M.; **Protocolos terapêuticos e controle da Leishmaniose Visceral Canina.** Revista Nosso Clínico, ISSN 18087191. nº24, Brasil, p.10-20, 2001.

67. RIBEIRO, V.M. et al.; **Leishmaniose Visceral Canina. Manual Técnico.** Ed. Fort Dodge, São Paulo, Brasil, 56p, 2004.

68. RIBEIRO, V.M; SILVA, S.M.; MENZ, I.; TABANEZ, P.; NOGUEIRA, F.S.; WERKAUSER, M.; FONSECA, A. L.; DANTAS-TORRES, F. **Control f visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish**. *Parasites & Vectors*, 6:8, 2013.
69. RIBEIRO, V.M, et al. **Leishmanioses: programa de atualização em Medicina Veterinária: Ciclo 1**. Porto Alegre, p.107-50, 2016.
70. SCHIMMING, B. C.; SILVA, J. R. C. P. **Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura**. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 10, n. 19, p. 1-17, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/140317>>.
71. SIEBRA, T. C. M.; LIMA, I. M. T. **Uso do Alopurinol e associações como tratamento alternativo para leishmaniose visceral canina**. *Revista Expressão Católica Saúde*, v. 5, n. 2, p. 92-97, 2020.
72. SILVIEIRA, N.S.D.; et al.; **Leishmaniose visceral em cães**. *Acta Scientiae Veterinariae*, ISSN 16799216. nº 49, Brasil, 2021. Pub.610.
73. SOUSA, T. C. de, FRANCISCO, A. K. P. R., & SANTOS, I. B. dos. **Leishmaniose Canina em Brasília, DF: Uma Revisão da Literatura**. *Tempus – Actas De Saúde Coletiva*, 9(3), Pág. 187-202, 2015. DOI: <https://doi.org/10.18569/tempus.v9i3.1796>
74. SOLANO-GALLEGO, L.; MIRO, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. **LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis**. *Parasites & Vectors*, v. 4, n. 86, p. 1- 16, 2011.
75. TEIXEIRA, D.E. BENCHIMOL, M, RODRIGUES J.C, CREPALDI P.H, PIMENTA PF, SOUZA W. **The cell biology of Leishmania: how to teach using animations**. *PLos Pathog*. 9(10); 2013.
76. TILLY, L. Patrick, Smith, J. R., & Francis, W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: Espécies canina e felina**. Editora Manole, 2008.

77. TILLEY, L. P. **Manual of canine and feline cardiology**. Elsevier Health Sciences, 2008.
78. TIUMAN, Tatiana S. et al. **Recent advances in leishmaniasis treatment**. International Journal of Infectious Diseases, v. 15, n. 8, p. e525-e532, 2011.
79. TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária: introdução**. Editora Roca. 2014.
80. TORRES, M.M. et al. **Associação da carga parasitária renal com achados laboratoriais em cães com leishmaniose visceral**. Ciência Rural, v. 43, p. 894-896, 2013.
81. VEADO, J. C.C.; SANTOS, K. K. F.; ANJOS, T. M. Injúria Renal Aguda. In: SANTOS, K. K. F. **Guia Prático de Nefrologia em Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de veterinária Ltda. p. 23-31. 2014
82. VIEIRA-GONÇALVEZ, R. et al. **Clinical features of cutaneous and disseminated cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (Viannia) braziliensis in Paraty, Rio de Janeiro**. International journal of dermatology, v. 47, n. 9, p. 926-32, out. 2008.
83. WHO. **Control of the leishmaniases**. World Health Organization technical report series, n. 949, p. xii-xiii, 1-186, back cover, jan. 2010.
84. WOERLY, V; MAYENARD, L; SANQUER, A; HYONE-MYONG EUN. **Clinical efficacy and tolerance of miltefosine in the treatment of canine leishmaniosis**. Parasitology Research, v. 105, n. 2, p. 463–469, 2009. Disponível em < <https://trove.nla.gov.au/work/78397085>> DOI: 10.1007/s00436-009-1404-2.