

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 01/09/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Valéria Medina Camprigher

**Uso da Miltefosina como tratamento em cães
sorologicamente positivos para leishmaniose visceral no
município de Bauru – São Paulo.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Virgínia Bodelão Richini Pereira
Coorientador: Prof. Dr. José Eduardo Tolezano

**Botucatu
2023**

Valéria Medina Camprigher

Uso da Miltefosina como tratamento em cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral no município de Bauru – São Paulo.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Virgínia Bodelão Richini Pereira
Coorientador: Prof. Dr. José Eduardo Tolezano

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Camprigher, Valéria Medina.

Uso da Miltefosina como tratamento em cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral no município de Bauru - São Paulo / Valéria Medina Camprigher. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Virgínia Bodelão Richini Pereira

Coorientador: José Eduardo Tolezano

Capes: 40101096

1. Cães. 2. Leishmaniose. 3. Reação em cadeia da polimerase. 4. Saúde Única. 5. Vigilância em Saúde Pública.

Palavras-chave: Cães; Leishmaniose; Reação em cadeia da polimerase; Saúde única; Vigilância em saúde pública.

Valéria Medina Camprigher

Uso da Miltefosina como tratamento em cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral no município de Bauru – São Paulo.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Doenças Tropicais.

Orientador: Profa. Dra. Virgínia Bodelão Richini Pereira
Coorientador: Prof. Dr. José Eduardo Tolezano

Comissão examinadora:

Prof. Titular Dr. Helio Langoni
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) -
Botucatu

Profa. Dra. Simone Baldini Lucheis
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) -
Botucatu

Dr. Luiz Ricardo Paes de Barros Cortez
Secretaria Municipal de Saúde – Bauru

Profa. Dra. Sílvia Helena Pereira Vergili Sgarbosa
Médica Veterinária Autônoma

Profa. Dra. Virgínia Bodelão Richini Pereira
Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratórios Regionais – Bauru

Botucatu, 01 de setembro de 2023

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive”*

Fernando Pessoa

Dedicatória

A Deus.

Aos meus filhos, Maria Luiza e Pedro Henrique.

Às pessoas acometidas pela Leishmaniose Visceral.

A todos os cães, vítimas dessa doença cruel e, em especial, ao meu cão Tom, que tanto cuidei e amei.

Agradecimentos

Agradecimentos

À UNESP-Botucatu, Instituição que já foi e sempre será a minha casa.

À Faculdade de Medicina de Botucatu, ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, aos professores, funcionários e colegas durante a realização das disciplinas.

A todos os meus colegas de trabalho do Centro de Controle de Zoonoses de Bauru, em especial aos meus queridos colegas e amigos Dr. Luiz Ricardo Paes de Barros Cortez, por toda a ajuda que recebi durante o tratamento dos cães e ao Dr. Mário Ramos de Paula e Silva, por me proporcionar todo apoio necessário para que eu chegasse até aqui.

A todos os meus superiores - chefe de seção (Murilo José Vendramini Cuoghi), de divisão (Daniel Godoy Tarcinalli) e de direção de departamento (Dr. Ezequiel Aparecido dos Santos), dentro da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru que, compreendendo a importância do meu trabalho, me apoiaram em todos os momentos.

Aos servidores do Instituto Adolfo Lutz de Bauru e de São Paulo, especialmente a minha orientadora Prof. Dra. Virgínia

Bodelão Richini Pereira, pelos ensinamentos - ora me “abandonava” para que eu pudesse crescer, ora me carregava no colo durante as finalizações dos trabalhos. Muito, muito obrigada.

Ao Prof. Dr. José Eduardo Tolezano, por aceitar ser meu coorientador, por dividir seu inesgotável conhecimento sobre o assunto e por proporcionar a minha participação no grande projeto de pesquisa realizado em Bauru sob sua coordenação.

Às colegas Gabriele e Ághata, pelos conhecimentos compartilhados no Adolfo Lutz de Bauru.

A minha querida amiga Vanessa, pela grande amizade e por toda ajuda e apoio dispensados durante a realização das atividades no Centro de Controle de Zoonoses e no Instituto Adolfo Lutz de Bauru.

Ao Laboratório Veterinário Laborcare, aos funcionários e especialmente à Dra. Patrícia Batina, pela parceria na realização dos exames de sangue dos cães em tratamento.

Ao Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, pelo fornecimento de culturas para desenvolvimento das técnicas moleculares; em especial à

querida Profa. Dra. Simone Baldini Lucheis e à residente Suelen.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio à pesquisa (processos no. 2017/50333-7 e 2018/25889-4) e FESIMA/GAPS (processo no. 2019/01057)

Aos membros da banca examinadora, por suas contribuições na confecção dessa tese.

RESUMO

CAMPRIGHER, V.M. Uso da Miltefosina como tratamento em cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral no município de Bauru – São Paulo. 2023. 160f. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, 2023.

A Leishmaniose Visceral é uma importante zoonose parasitária e encontra-se em franca expansão geográfica. Um dos pilares das políticas públicas de vigilância é o controle da fonte de infecção canina. A miltefosina é o fármaco autorizado para o tratamento dos cães no Brasil. O objetivo do trabalho foi realizar o diagnóstico, tratamento, avaliar a evolução clínica, carga parasitária e os parâmetros laboratoriais dos cães soropositivos; medidas que podem contribuir para o controle da Leishmaniose Visceral no município de Bauru-SP. Foram avaliados 34 cães durante o período de um ano, trimestralmente, sendo que 19 animais finalizaram o tratamento. Houve quatro óbitos por leishmaniose, três óbitos por outras causas e oito tutores abandonaram o tratamento por motivos diversos. Na primeira avaliação clínica, com 34 animais, os sintomas mais frequentes foram linfadenomegalia, descamação, conjuntivite e onicogribose. Na última avaliação, os 19 animais encontravam-se assintomáticos. Nos exames de sangue, os padrões mais alterados foram os das hemáceas, hemoglobina, volume globular, plaquetas, proteína total, albumina, globulina e relação albumina-globulina. De forma geral, houve melhora dos parâmetros hematimétricos e bioquímicos. A qPCR mostrou maior sensibilidade que a cPCR no acompanhamento da carga parasitária; que diminuiu ao longo do período, sugerindo eficácia no tratamento de cães com LVC; mesmo não havendo cura parasitária. Assim, nossos resultados demonstram que o tratamento de cães pode ser incorporado nas estratégias de políticas públicas em saúde com um foco em saúde única.

Palavras-chave: Leishmaniose, cães, Reação em Cadeia da Polimerase, Saúde Única, Vigilância em Saúde Pública.

ABSTRACT

Abstract

Visceral Leishmaniasis is an important parasitic zoonosis that has been showing significant geographic expansion. One of the pillars of Public Surveillance Policies is the control of the source of canine infection. Miltefosine is the drug approved for the treatment of dogs in Brazil. The aim of this study was to evaluate the treatment, clinical evolution, parasitic load and laboratory parameters of seropositive dogs; that can contribute to the surveillance and control measures for Visceral Leishmaniasis in the municipality of Bauru – São Paulo, Brazil. Thirty-four dogs were evaluated quarterly for one year, and 19 dogs completed the treatment. Of the 15 losses, eight were due to treatment abandonment and seven were death; being four due to leishmaniasis. In the first evaluation, the most frequent symptoms were lymphadenopathy, desquamation, conjunctivitis and onychogryphosis. After one year, 19 animals that remained in the treatment were asymptomatic. The most altered patterns in the blood tests were: erythrocytes, hemoglobin, packed cell volume, platelets, total protein, albumin, globulin and albumin-globulin ratio. At the end of the evaluation, there was an improvement in the hematimetric and biochemical parameters. qPCR showed greater sensitivity than cPCR in monitoring the parasite load; which decreased over the period, suggesting efficacy in the treatment of dogs with CVL; even though there is no parasitic cure. Thus, our results demonstrate that the treatment of dogs can be incorporated into public health policy strategies that focus the one health concept.

Keywords: Leishmaniasis, dogs, Polymerase Chain Reaction, One Health, Public Health Surveillance.

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHCC	Composto Correlacionado com Hexose ativa
APCs	Células Apresentadoras de Antígeno
ATP	Adenosina Trifosfato
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses de Bauru
cPCR	Reação em Cadeia da Polimerase convencional
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DCs	Células Dendríticas
DNA	Ácido Dexoxirribonucleico
ELISA/EIE	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ETS	Espaçador Transcrito Externo
GPS	<i>Global Positioning System</i>
ICT	Tira de plataforma Única
IFN-γ	<i>Intérferon gama</i>
IL	Interleucina
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
g6pd	Gene da glicose-6-fosfato desidrogenase
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
HSP70	<i>70Dka heat shock proteins –hsp70</i>
IAL	Instituto Adolfo Lutz
ITS	<i>Internal Transcribed Spacers</i>
kDNA	DNA do Minicírculo do Cinetoplasto
Kg	Quilograma
LC	Leishmaniose cutânea
LCD	Leishmaniose cutânea difusa
LMC	Leishmaniose muco-cutânea
LT	Leishmaniose Tegumentar
LV	Leishmaniose Visceral
LVC	Leishmaniose Visceral Canina

MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
mg	Miligramma
ml	Mililitro
MS	Ministério da Saúde
nM	Nanômetro
NO	Óxido Nítrico
NO₂	Dióxido Nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAHO	<i>Pan American Heath Organization</i>
Pb	Par de base
PT	Proteína total
PVCLV	Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
PCR	Reação em Cadeiada Polimerase
qPCR	Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
RNA	Ácido Ribonucleico
SC	Sub-cutâneo
SP	São Paulo
SSUrRNA	Subunidade do RNA Ribossomal
T	Tempo
Th1	Linfócito helper 1
TNF-α	Fator de necrose tumoral
TR-DDP	Teste Rápido- <i>Dual Path Platform</i>
UV	Ultravioleta
WHO	<i>World Heath Organization</i>
μL	Microlitro

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Mapa da endemicidade da LV no mundo em 2020, segundo WHO (2021).....	24
Figura 2: Dados de Leishmaniose Visceral no estado de São Paulo 2019-2022 (CVE, 2023).....	27
Figura 3: Pirâmide representando a proporção de cães sintomáticos, assintomáticos e respectivos testes diagnósticos.	32
Figura 4: Localização das quatro áreas do município de Bauru-SP. Área 1: Pousada da Esperança, Área 2: Jaraguá, Área 3: Geisel, Área 4: Beija-flor.	55
Figura 5: Visualização de um linfonodo poplíteo infartado (Fonte: wsava.org/committees/oncology-working-group).....	57
Figura 6: Localização geográfica dos animais tratados para leishmaniose visceral no município de Bauru, correlacionando com os casos de leishmaniose visceral humana.	64
Figura 7 (A e B): Avaliação clínica dos cães e coleta de amostras biológicas para o diagnóstico de Leishmaniose Visceral..	65
Figura 7 (C a F): Avaliação clínica dos cães e coleta de amostras biológicas para o diagnóstico de Leishmaniose Visceral..	65
Figura 8: Gel de agarose a 1,5% utilizando os primers LinR4, Lin19.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dinâmica dos sinais clínicos comumente relatados para Leishmaniose Visceral Canina nos animais submetidos ao tratamento ao longo de 12 meses.	68
Tabela 2: Exames bioquímicos realizados nos 34 cães com diagnóstico de LVC no início do tratamento.	68
Tabela 3: Exames bioquímicos realizados nos 30 cães com diagnóstico de LVC, após três meses de tratamento	69
Tabela 4: Exames bioquímicos realizados nos 27 cães com diagnóstico de LVC, após seis meses do início do tratamento (tempo 2).	69
Tabela 5: Exames bioquímicos realizados nos 22 cães com diagnóstico de LVC, após nove meses do início do tratamento (tempo 3).....	70
Tabela 6: Exames bioquímicos realizados nos 19 cães com diagnóstico de LVC, após doze meses do início do tratamento (tempo 4).....	70
Tabela 7: Distribuição da positividade para <i>Leishmania</i> spp. em diferentes amostras, na cPCR, em diferentes tempos de tratamento.	72
Tabela 8: Avaliação por PCR convencional dos cães em tratamento para leishmaniose ao longo do tratamento.....	74
Tabela 9: Avaliação da carga parasitária em parasitas/mL, realizada por PCR em tempo real dos cães em tratamento para leishmaniose ao longo do tratamento.	76
Tabela 10: Custo médio em reais do tratamento para LVC para um cão de 10 kg.	77

Conclusões

6. Conclusões

- A miltefosina mostrou-se um fármaco seguro e eficaz no controle da LVC na maioria dos cães tratados.
- Os 34 animais foram seleccionados de quatro bairros (Pousada das Esperança, Geisel, Beija-Flor e Jaraguá) com maior

prevalência para LVC.

- De forma geral, houve melhora dos parâmetros laboratoriais dos 19 animais que finalizaram o tratamento.
- Grande parte dos tutores pareceu ter bastante dificuldade na compreensão das informações repassadas, na valorização do projeto e pouco vínculo com seus cães; o que pode ter interferido na eficácia do tratamento dos mesmos. Contudo, coincidentemente, os tutores dos 19 animais que finalizaram o tratamento mostraram-se comprometidos, preocupados com a saúde dos seus animais e com a pesquisa.
- A qPCR mostrou-se um método molecular mais sensível que a cPCR no acompanhamento da carga parasitária ao longo do tratamento. A amostra de maior sensibilidade foi o linfonodo, quando está aumentado de tamanho para a realização da punção aspirativa.
- Houve redução da carga parasitária de *Leishmania* spp. por meio de PCR em tempo real ao longo de 12 meses de tratamento.

Referências

7. Referências

ABBEHUSEN, M. M. C. *et al.* Clinical and immunopathological findings during long term follow-up in *Leishmania infantum* experimentally infected dogs. **Scientific Reports**, v. 7: 15914, 2017.
[DOI:10.1038/s4159801715651-8.](https://doi.org/10.1038/s4159801715651-8)

ABRANCHES, P. *et al.* An experimental model for canine visceral leishmaniasis. **Parasite immunology**, Oxford, v.13, n. 5, p .537-550, 1991.

ABRANCHES, P.; CAMPINO, L.; SANTOS-GOMES, G. M. Leishmaniose Canina: novos conceitos de epidemiologia e imunopatologia e seus reflexos no controle da Leishmaniose Visceral Humana, **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v.11, p. 871-875, 1998.

AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion o Leishmania Parasites and Sandflies, **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Nice, França, v.10(3): e0004349, 2016. [doi:10.1371/journal.pntd.0004349](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349).

ALCOVER, M.M. *et al.* A cross-sectional study of *Leishmania infantum* infection in stray cats in the city of Zaragoza (Spain) using serology and PCR. **Parasites Vectors**, 14, 178, 2021.

ALIAGA, L. *et al.* Asymptomatic Leishmania infection in blood donors from the Southern of Spain. **Infection**, Granada, Espanha, 2019. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01297-3>

ALVAR, J. *et al.* Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 88, n. 4, p. 371-378,1994.

ALVAR, J. *et al.* Canine leishmaniasis, **Advances in Parasitology**, Espanha, v. 57, p.1-88, 2004.

ALVAR, J. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. **Clinical Microbiology Reviews**, Genebra, v. 21, p. 334–59, 2008.

ALVAR, J. *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, **PLOS One**, Austrália, v. 7, e35671, 2012.

ALVARENGA, J.F.C. *et al.* KDNA Genetic Signatures Obtained by LSSPPCR analysis of *Leishmania infantum* (*Leishmania*) isolated from The New and the Old Word. **PLOS ONE**, Belo Horizonte, v. 7, n. 8, 2012.

ALVAREZ, O. E. **Spliced Leader (SL) RNA**: análises de genes e regiões intergênicas com aportes na filogenia, taxonomia e genotipagem de *Trypanosoma* spp. de todas as classes de vertebrados. Tese (Doutorado em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

ALVES, W.; BEVILACQUA, P. 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**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 259-265, 2004.

AMUSATEGUI, I. *et al.* Distribution and relationships between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. **European Journal of Epidemiology**, v.18, n. 2, p. 147–156, 2003.
[doi:10.1023/a:1023090929302](https://doi.org/10.1023/a:1023090929302)

ANDRADE, H.M. *et al.* Evaluation of miltefosine for the treatment of dogs naturally infected with *L. infantum* (= *L. chagasi*) in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 181, p. 83–90, 2011.

ANDRADE, H. M. *et al.* Use of PCR-RFLPv. to identify *Leishmania* species in naturally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 140, n. 3-4, p. 231-238, 2006.

ARANSAY *et al.* Detection and identification of *Leishmania* DNA within Naturally infected Sand Flies by Seminested PCR on Minicircle Kinetoplastic DNA. **Applied Environmental Microbiology**. v.66, n.5, p. 1933-1938, 2000.

ASHFORD, R.W. Leishmaniasis Reservoirs and Their Significance in Control. **Clinics in Dermatology**, England, v. 14, p. 523-522, 1996.

AYRES, E.C.B.S.; ALMEIDA, A.B.P.F. Impacto clínico e parasitológico do tratamento de curta duração com miltefosina e alopurinol em monoterapia ou terapia combinada na leishmaniose visceral canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Mato Grosso, Brasil, v. 31(3), 2022. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612022040>

BANETH, G. A review of the treatment of canine leishmaniasis. In: **Canine leishmaniasis: moving toward a solution**. Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum, Sevilla, Spain, 2002. p.15-19.

BANETH, G. Canine leishmaniasis: Bridging science, public health and politics. **The Veterinary Journal**, Israel, v.198, p. 9–10, 2013.

BANETH, G. *et al.* Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 24, n.7, p.324-330, 2008.

BANETH, G. *et al.* Leishmania infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats. **Parasites Vectors**, Israel, v. 13(1):115, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3989-3>

BANETH, G.; SHAW, S. E. Chemotherapy of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.106, n. 4, p. 315-324, 2002.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGU, L. Leishmaniasis. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 52, p. 1359 –1375, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.06.012>

BARATA, R. A. Cem anos de endemias e epidemias. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 5 (2), p. 333-45, 2000. DOI:10.1590/S1413-81232000000200008

BARATA, R. A. *et al.* Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the State of Minas Gerais. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 5, p. 481-487, 2004.

BARATA, R. A. *et al.* Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Minas Gerais, v. 38(5), p. 421-425, 2005.

BATES, P. A. Transmission of Leishmania metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. **International Journal for Parasitology**, Liverpool, v. 37(10), p. 1097–106, 2007.

BERMAN, J. D. Chemotherapy for leishmaniasis: biochemical mechanisms, clinical efficacy and future strategies. **Reviews of Infectious Diseases**, Chicago, v. 10, n. 3, p. 560-586, 1988.

BERCZI, I.; BERTÓK, L.; CHOW, D. A. Natural immunity and neuroimmune host defense. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 917, p. 248-257, 2000.

BERRAHAL, F. *et al.* Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting. **Am J Trop Med Hyg**, v. 55(3), p. 273-7, 1996.

BIANCIARDI, P. *et al.* Administration of miltefosine and meglumine antimoniate in healthy dogs: clinicopathological evaluation of the impact on the kidneys. **Toxicologic Pathology**, v. 37, p. 770–5. [doi:](#)

10.1177/0192623309344088

BORJA, L. S. *et al.* A carga parasitária no sangue e na pele de cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* está correlacionada com sua capacidade de infectar vetores de flebotomíneos. **Veterinary Parasitology**, v. 229, p.110-117, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde, Ministério da Agropecuária, Pecuária e Abastecimento. **Portaria interministerial** nº 1.426, de 11 de julho de 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Ministério da Saúde. **Nota Técnica Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA**, 2016. Disponível em: <http://www.sbmt.org.br/portal/wpcontent/uploads/2016/09/nota-tecnica.pdf>.

BRASIL. Classificação epidemiológica dos municípios do Estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2018. **Boletim Epidemiológico Paulista**, 2019, v.16, n.192, p. 29-46. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/issue/view/2260/82>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**, 3. ed. Brasília, 2019. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf.

BRASILEISH. GRUPO DE ESTUDO DE LEISHMANIOSE ANIMAL, 2018.

BRODSKYN, C.; KAMHAWI, S. Biomarkers for Zoonotic Visceral Leishmaniasis in Latin America. **Front Cell Infect Microbiology**, Salvador, v. 8:245, 2018. [doi: 10.3389/fcimb.2018.00245](https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00245)

BURZA, S.; CROFT, S.L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet**, Londres, v. 392, p. 951-970, 2018. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2)

CABRÉ, M. *et al.* Is signalment associated with clinicopathological findings in dogs with leishmaniosis? **Veterinary Record**; e451, 2021.

CAMARGO-NEVES, V. L. F.; Katz, G. Leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 32 (Supl.II), p. 63-4, 1999.

CARDOSO, J. M. O. *et al.* IL-10 receptor blockade controls the in vitro infectivity of *Leishmania infantum* and promotes a Th1 activation in PBMC of dogs with visceral leishmaniasis. **Molecular Immunology**, Ouro Preto, v.137, p. 20–27, 2021.

CASTILHO, T.M. *et al.* A real-time polymerase chain reaction assay for the identification and quantification of American *Leishmania* species on the basis of glucose-6-phosphate dehydrogenase. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, São Paulo, v. 78(1), p. 122–132, 2008.

CASTRO, L. *et al.* *Leishmania* presence in bats in areas endemic for leishmaniasis in central-west Brazil. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, **Campo Grande**, v.11, p. 261-267, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2020.02.008>

CECCARELLI, M. *et al.*, 2014. Detection and characterization of *Leishmania* (*Leishmania*) and *Leishmania* (*Viannia*) by SYBR green-based real-time PCR and high resolution melt analysis targeting kinetoplast minicircle DNA. **PLoS One**, Italy, v. 9: e88845, 2014.

CERBINO NETO, J.; WERNECK, G. L.; COSTA, C.H.N. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25(7), p. 1543-51, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012>

CHAGAS, E. *et al.* Leishmaniose visceral americana: relatório dos trabalhos realizados pela comissão encarregada do estudo da Leishmaniose Visceral Americana em 1937.

CHAGAS, U.M.R. *et al.* Correlations between tissue parasite load and common clinical signs in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, Minas Gerais, v. 291, 109368, 2021.

CHELBI, I. *et al.* Enhanced attraction of sand fly vectors of *Leishmania infantum* to dogs infected with zoonotic visceral leishmaniasis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 11: e0009947.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009947>

CIARAMELLA, P. *et al.*, “A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*,” **Veterinary Record**, vol. 141, no. 21, p. 539–543, 1997.

CORONA, M. *et al.* Haemostatic Disorders in Dogs Naturally Infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Research Communications**, v. 28, p. 331–334, 2004.

CORTESE, L. *et al.* An immune-modulating diet increases the regulatory T cells. and reduces T helper 1 inflammatory response in Leishmaniosis affected dogs treated with standard therapy. **BMC Veterinary Research**, London, v. 11, p. 295, 2015.

COSTA, A. I. P. *et al.* Atualização da distribuição geográfica e o primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* em área urbana no Estado de São Paulo, Brasil; notas e informações. **Revista de Saúde Pública**; v. 31(6), p. 632-3, 1997.

COSTA, C.H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brazil, v. 44, p. 232-242, 2011.

COSTA, D. J. D. J. *et al.* Experimental Infection of Dogs with *Leishmania* and Saliva as a Model to Study Canine Visceral Leishmaniasis. **PLoS One**, v. 8, n. 4, 2013. e60535 - [doi:10.1371/journal.pone.0060535](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060535).

COURA-VITAL, W. *et al.* Evaluation of change in canine diagnosis protocol adopted by the visceral leishmaniasis control program in Brazil and a new proposal for diagnosis. **PLOS One**, Ouro Preto, v. 9, e91009, 2014. [doi:10.1371/journal.pone.0091009](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091009)

COUTINHO, M. T. Z. *et al.* Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, Belo Horizonte, v. 128, p. 149 –155, 2005.

CROFT, S. L.; SEIFERT, K.; DUCHÊNE. M. Antiprotozoal activities of phospholipid analogues. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 126, n. 2, p.165-172, 2003.

CVE. **Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”**. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilanciaepidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/>. Acesso em: 22/04/22.

CVE. **Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”**. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/agrivos-de-a-z/indice-de-a-z>. Acesso em 14/07/2023

DA COSTA-VAL A. P. *et al.*, 2007. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, Belo Horizonte, v.174, p. 636–643, 2007.

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

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: Unveiled similarities and differences. **Trends Parasitology**, Italy, v. 28, p. 531–538, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.08.007> PMID: 22995719

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Culling Dogs for Zoonotic Visceral Leishmaniasis Control: The Wind of Change. **Trends in Parasitology**, Italy, v.35, n.2, p. 97-101, 2018.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* *Leishmania*-FAST15: A rapid, sensitive and low-cost real-time PCR assay for the detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* kinetoplast DNA in canine blood samples. **Molecular Cell Probes**, v.31, p.65-69, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2016.08.006>.

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

DA SILVA *et al.* Immunohaematological and rheological parameters in canine visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, Jaboticabal, v. 27, n. 2, p. 211-217, 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-296120180021>

DE CARVALHO, M.R. *et al.* Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera: psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**, v. 116, n.1, p. 108–110, 2010.

DEANE, L. Leishmaniose Visceral no Brasil. **Serviço Nacional de Educação Sanitária**. Rio de Janeiro; 1956.

DE CASSIA-PIRES *et al.* Multiplex PCR as a tool for the diagnosis of *Leishmania* spp. kDNA and the gapdh housekeeping gene of mammal hosts. **PLoS One**, v. 12, n. 3, p. e0173922, 2017.

DE LUNA, R. *et al.* Decreased Lipid Fluidity of the Erythrocyte Membrane in Dogs with Leishmaniasis associated Anaemia. **Journal of Comparative Pathology**, v. 122, p. 213–216, 2000.

DE SOUZA, A. *et al.* Osteolytic osteomyelitis associated with visceral leishmaniasis in a dog. **Veterinary Parasitology**, v.129, p.51–54, 2005.

DIAS, A. F. R. L. *et al.* Comparative study of the use of miltefosine, miltefosine plus allopurinol, and allopurinol in dogs with visceral leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, v. 217, October 2020, 107947

DINIZ, S. A. *et al.* Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. in the semen of naturally infected dogs. **Veterinary Pathology**, v. Belo Horizonte, 42(5), p. 650–658, 2005.

DORLO, T. P. *et al.* Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 67, p. 2576–97, 2012. doi: [10.1093/jac/dks275](https://doi.org/10.1093/jac/dks275)

ESCH, K. J. *et al.* Activation of Autophagy and NLR Family, Pyrin Domain Containing 3 Inflammasome during Q2 Q3 *Leishmania infantum* and Associated Glomerulonephritis. **The American Journal of Pathology**, 2015. [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.ajpath.2015.04.017](http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.04.017)

EVARISTO *et al.*, 2021. Comparison of serological and molecular tests to investigate *Leishmania* spp. infections in stray dogs from an area of intense visceral leishmaniasis transmission in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, Pernambuco, v. 30(3): e00662, 2021.

FARIA, R. S.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, fac .2, pag. 47-57, 2012.

FERREIRA, A. L.C. *et al.* Detection of *Leishmania infantum* in 4 different dog samples by real-time PCR and ITS-1 nested PCR. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, Belo Horizonte, v. 78, p. 418–421, 2014.

FERREIRA, M. G.P.A. *et al.* Potential role for dog fleas in the cycle of *Leishmania* spp. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.165, n.1-2, p.150-154, 2009.

FERRER, L. Leishmaniasis update in diagnosis and therapy. In: Proceedings of the Annual Congress Europ. Soc. Vet. Dermatol. (ESVD), 14., 1997. **Anais**. Pisa, Italy: ESVD-ECVD. p.33-36, 1997.

FIOCRUZ, 2019. <https://portal.fiocruz.br/noticia/leishmanioses-conheca-os-insetos-transmissores-e-saiba-como-se-prevenir>

FISA, R. *et al.* Nested PCR for diagnosis of canine leishmaniosis in peripheral blood, lymph node and bone marrow aspirates. **Veterinary Parasitology**, v. 99, p. 105-111, 2001.

FONSECA, E. S. *et al.* Predicted distribution of sand fly (Diptera: Psychodidae) species involved in the transmission of Leishmaniasis in São Paulo state, Brazil, utilizing maximum entropy ecological niche modeling. **Pathogens and Global Health**, Presidente Prudente, v. 115, n. 2, p.108–120, 2021. <https://doi.org/10.1080/20477724.2020.1870031>

FRAGA, D. B.M. *et al.* The rapid test based on *Leishmania infantum* chimeric rK28 protein improves the diagnosis of canine visceral leishmaniasis by reducing the detection of false-positive dogs. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Salvador, v. 10, e0004333, 2016.

FREITAS, E. *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. **Veterinary Parasitology**, Belo Horizonte, v. 137, fasc. 1-2, p. 159-167, 2006.

FREITAS J. C. C. *et al.* Alterações clínicas e laboratoriais em cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Fortaleza, v. 45(1), pag. 24-29, 2012.

GALATI, E.A.B. Classificação de Phlebotominae. In: RANGEL, E. R.,

LAIRSON, R., editors. Flebotomíneos do Brasil. **Editora Fiocruz**, Rio de Janeiro, Brazil, p. 23–52. 367 pp. 2003.

GALLUZI, L. *et al.* Real-time PCR applications for diagnosis of leishmaniasis. **Parasites & Vector**, Italy, 11:273, 2018.

GASKIN, A. A. *et al.* Visceral leishmaniasis in a New York foxhound kennel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Nova York, v. 16, p. 34–44, 2002.

GAUTAM, S. *et al.* IL-10 neutralization promotes parasite clearance in splenic aspirate cells from patients with visceral leishmaniasis. **The Journal Infectious Diseases**, India, v. 204, p. 1134–1137, 2011.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jir461>.

GEBREYES, W. A. The Global One Health Paradigm: Challenges and Opportunities for Tackling Infectious Diseases at the Human, Animal, and Environment Interface in Low Resource Settings. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, United States, v. 8(11), e3257, 2014.

GIGER, U. *Leishmania donovani* transmission by packed RBC transfusion to anemic dogs in the United States. **Transfusion**, v. 42(3), p. 381–3, 2002. [doi:10.1046/j.1537-2995.2002.00061.x](https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2002.00061.x)

GIL, A. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. **European Journal of Clinical Nutrition**, Granada, v. 56 (Suppl. 3), S1–S4, 2002.

GILSBACH *et al.* Comparison of *in vitro* and *in vivo* reference genes for internal standardization of real-time PCR data. **Biotechniques**, v. 40, n.2, p.173-177, 2006

GINEL, P. J. *et al.* Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 39, n. 6, p. 271-274, 1998.

GOMES-OCHOA, P. *et al.* Lactating females Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) show protection against experimental *Leishmania infantum* infection. **Veterinary Parasitology**, Spain, v. 116, p. 61–64, 2003.

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

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Belo Horizonte, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

GONZÁLES, U. *et al.* Vector and reservoir control for preventing leishmaniasis. Cochrane Data base Syst Rev., Spain, 2015. 8:CD008736.

GRADONI, L. *Leishmania infantum* infection rates in *Phlebotomus perniciosus* fed on naturally infected dogs under antimonial treatment. **Medical and Veterinary Entomology**, v.1, n. 4, p. 339–342, 1987. pmid:2979550

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; ORSINI, S. Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucantime) of *Leishmania infantum* isolated from dogs after several courses of drug treatment. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, Abingdon, v. 86, n. 6, p. 613-620, 1992.

GRIMALDI JUNIOR, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: Current Concepts and Implications for Future Research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230-250, 1993.

HARHAY, M. O. *et al.* Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends in Parasitology**, Brazil, v. 27, n. 9, p. 403-409, 2011.

HERNANDEZ, C. *et al.* Identification of Six New World *Leishmania* species through the implementation of a High-Resolution Melting (HRM) genotyping assay. **Parasit Vectors**, 7:501, 2014.

HINTERBERGER-FISCHER, M. Prolactin as pro-antiinflammatory cytokine: consideration on consolidated immunotherapy after high dosage therapy. **Atta Medica Austriaca Supplement**, Viena, v. 52, p.16-2000.

HONG, A. *et al.* One Health Approach to Leishmaniasis: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. **Pathogens**, São Paulo, v. 9, 809; 2020. [doi:10.3390/pathogens9100809](https://doi.org/10.3390/pathogens9100809)

HOSEIN, S.; BLAKE, D.P.; SOLANO-GALLEGO, L. Insights on adaptive and innate immunity in canine leishmaniosis. **Parasitology**, v. 144, p.95– 115, 2017.

IARUSSI, F. *et al.* Comparison of two dosing regimens of Miltefosine, both in combination with Alopurinol, on clinical and parasitological findings of dogs with Leishmaniosis: A pilot study. **Frontiers in Veterinary**

Science, v.7, Article 577395, 2020.

IKEDA, F. A. **Avaliação hematológica, bioquímica e parasitológica de cães naturalmente acometidos por leishmaniose visceral, submetidos a diferentes protocolos de tratamento.** 2004.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004.

JARA, M. *et al*, 2013. Real-time PCR assay for detection and quantification of *Leishmania* (*Viannia*) organisms in skin and mucosal lesions: exploratory study of parasite load and clinical parameters. **Journal of Clinical Microbiology**, Peru, v. 51, p. 1826-33, 2013.

JULIÃO, F.S. **Uso de método de biologia molecular quantitativo (PCR real-time) na avaliação de reservatórios para Leishmaniose Visceral.** 2011. Tese (Doutorado em Biotecnologia em saúde e medicina investigativa) - Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2011.

KOLTAS, S.I. *et al*. A comparative analysis of different molecular targets using PCR for diagnosis of Old World Leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, Turkey, 2016.
[doi: 10.1016/j.exppara.2016.02.007.](https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.02.007)

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

KULLBERG, M. *et al*. Housekeeping genes for phylogenetic analysis of eutherian relationships. **Molecular Biology Evolution** v. 23, p. 1493-1503, 2006.

KUHLS, K. *et al*. Analysis of ribosomal DNA internal transcribed spacer sequences of the *Leishmania donovani* complex. **Microbes and Infection**, Germany, v. 7, p. 1224–1234, 2005.

LACHAUD, L. *et al*. Value of two PCR methods for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis and the detection of asymptomatic carriers. **Parasitology**, v. 25, p.197-207, 2002.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the ecoepidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Brasil, v. 100, n. 8, p.811-27, 2005.

LAMOTHE, J. Activity of amphotericin B in lipid emulsion in the initial treatment of canine leishmaniasis. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 42, n. 4, p.170-175, 2001.

LAMOTHE, J. Treatment of canine leishmaniasis from A (Amphotericin B) to Z (Zyloric®). In: KILLICK-KENDRICK, R. (ed.). **Canine leishmaniasis: an update**. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum, Barcelona, Spain. Hoechst Roussel Vet., Germany, p.12-17, 1999.

LAURENTI, M. D. *et al.* Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* to the natural vector. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.196, n.3-4, p.296-300, 2013.

LAURENTI, M.D. *et al.* Comparative evaluation of the DPP® CVL rapid test for canine serodiagnosis in area of visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 205, n. 3-4, p. 444-450, out. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.09.002>.

LEAL, R. O. *et al.* Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniosis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, p. 1–7, 2018.

LEISHVET. LeishVet guidelines for the practical management of canine and feline leishmaniosis: a brief for the practicing veterinarian. 2018. [http:// www. leish vet. org/ wp- conte nt/ uploa ds/ 2018/ 09/ EN- Guide lines. pdf.](http://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/09/EN-Guidelines.pdf)

LEWIS, D. J. A taxonomic review of the genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae). **Bulletin of the British Museum (Natural History) Entomology**, Londres, v. 45, p. 121-209, 1982.

LISBOA, J.C.L. *et al.* Acompanhamento clínico e laboratorial de cães parasitologicamente positivos para leishmaniose Visceral e 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, 2018.

LOMBARDO, G. *et al.* Papular dermatitis due to *Leishmania infantum* infection in seventeen dogs: diagnostic features, extent of the infection and treatment outcome. **Parasitology Vectors**, v. 7, p. 120, 2014.

LOPES, E. G. *et al.* Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five

seronegative dogs are infected. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 145, n.12, p. 2436-2444, 2017.

LUCIANO, R. M. Avaliação da reatividade cruzada entre antígenos de *Leishmania spp Trypanosoma cruzi* na resposta sorológica de cães pela técnica de imunofluorescência indireta (RIFI). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 46, n. 3, p. 181-187, 2009.

LUZ, Z. M. F. Changes in the Hemoculture Methodology Improve the Test Positivity. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 295-298, 1999.

MAGALHÃES, D.F. *et al.* Dissemination of information on visceral leishmaniasis from school children to their families: a sustainable model for controlling the disease. **Caderno de Saúde Pública**, [s. l], v. 25, p. 1642-1646, 2009.

MAIA, C.; DANTAS-TORRES, F.; CAMPINO, L. Parasite biology: The reservoir hosts. In: BRUSCHI, F.; GRADONI, L. **The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases**. © Springer International Publishing. 2018. Cap. 4, p. 97.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-72386-0_4

MAIA, C. *et al.* Diagnosis of canine leishmaniasis: Conventional and molecular techniques using different tissues. **The Veterinary Journal**, v. 179, p.142–144, 2009.

MANNA, L. *et al.* Comparison of different tissue sampling for PCR-based diagnosis and follow-up of canine visceral leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, Italy v. 125, n. 3-4, p. 251-262, 2004.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.07.019>

MANNA, L. *et al.* *Leishmania* DNA Quantification by Real-time PCR in Naturally Infected Dogs Treated with Miltefosine. **Animal Biodiversity and Emerging Diseases**: Ann. N.Y. Acad. Sci, v. 1149, p. 358–360, 2008. [doi: 10.1196/annals.1428.018](https://doi.org/10.1196/annals.1428.018)

MANNA, L. *et al.* Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. **The Veterinary Journal**, v. 182, p. 441–445, 2009.

MARCELINO, A. P. *et al.* Comparative PCR-based diagnosis for the detection of *Leishmania infantum* naturally infected dogs. **Acta Tropica**, v. 207, 2020. [doi:10.1016/j.actatropica.2020.105495](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105495)

MATEO, M. *et al.* Comparative study on the short term efficacy and

adverse effects of miltefosine and meglumine antimoniate in dogs with natural leishmaniosis. **Parasitol Res**, v. 105, p. 155– 62, 2009. doi: 10.1007/s00436-009-1375-3

MELÉNDEZZ-LAZO, A. *et al.* Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: Comparison of five different clinical classification systems. **Research in Veterinary Science**, v.117, p.18–27, 2018.

MENZ, I. Enfermidades transmitidas por vetores: leishmaniose visceral canina no Brasil. **Boletim BAYER VET**, ano 1, edição 5, 2014.

MICHALSKY, E. M. *et al.* Infectivity of seropositive dogs, showing different clinical forms of leishmaniasis, to *Lutzomyia longipalpis* phlebotomine sandflies. **Veterinary Parasitology**, Minas Gerais, v. 147, n.1-2, p. 67-76, 2007.

MICHALICK, M.S.M.; GENARO, O. Leishmaniose Visceral Americana. In: NEVES, D. **Parasitologia Humana**.11ª Edição. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2011. capítulo 10, p.67-68

MIRÓ, G. *et al.* Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 20, n. 5-6, p. 397-404, 2009.

MIRÓ, G.; LÓPEZ-VELEZ, R. Clinical management of canine leishmaniosis versus human leishmaniasis due to *Leishmania infantum*: Putting “One Health” principles into practice. **Veterinary Parasitology**, v. 254, p.151–9, 2018.

MOHAMMADIHA, A. *et al.* Comparison of real-time PCR and conventional PCR with two DNA targets for detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* infection in human and dog blood samples. **Experimental Parasitology**, Iran, v. 133, n. 1, p. 89-94, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2012.10.017>.

MOLINA, R. *et al.* Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. **Transactions of the Royale Society of the Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 44, p. 491–493, 1994. pmid:7570854

MONTEIRO, E.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 n.2, p.147-52, 2005.

MORGENSTERN, H.; KLEINBAUM, D. G.; KUPPER L. L. Measures of diseases incidence used in epidemiology research. **International journal of epidemiology**, London, v. 9, n.1, p. 97-104,1980.

NAUCKE, T.J.; AMELUNG, S.; LORENTZ, S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. **Parasites Vectors.**, Germany, v. 1(5), p. 67. 8, 2016.

NERY, G. *et al.* Avaliação da infectividade parasitária a *Lutzomyia longipalpis* por xenodiagnóstico em cães tratados para leishmaniose visceral naturalmente adquirida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Salvador, v. 37, n. 7, p. 701-707, 2017. DOI: [10.1590/S0100-736X2017000700009](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000700009)

NOGUEIRA, F.S. *et al.* Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. **Parasites & Vectors**, São Paulo, 12:79, 2019.

NOLI, C.; AUXILIA, S. T. Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 16, n. 4, p.213-232, 2005.

NOLI, C. Leishmaniosis canina. **Waltham Focus**, London, v. 9, n..2, p. 1624, 1999.

NOLI, C.; SARIDOMICHELAKIS, M.N. An update on the diagnosis and treatment of canine leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* (syn.*L. chagasi*). **The Veterinary Journal**, v. 202, p. 425–435, 2014.

OLIVEIRA, A. C. *et al.* Canine visceral leishmaniasis case investigation in the jacare region of niteroi, Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 57(4), p. 325-332,2015.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.

OPAS, 2019. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas, Organização Pan-Americana da 14 Saúde, Washington,

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.24, n.1, p.97-104, 2015.

OWENS, S.D. *et al.* Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, United States, v. 219, p. 1076–83. doi:10.2460/javma.2001.219.1076

PACE, D. Leishmaniasis. **The Journal of infection**, London, v. 69, Suppl 1, p.10-8, 2014.

PAIVA-CAVALCANTI, M. *et al.* Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of immunological and molecular tools. **Cell & Bioscience**, Recife, v. 5:31, 2015. DOI 10.1186/s13578-015-0021-2.

PAIVA-CAVALCANTI, M.; RÉGIS DA SILVA, C. G.; GOMES, Y. M. Comparison of real-time PCR and conventional PCR for detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* infection: a mini-review. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.16 (4), p. 537-542, 2010.

PAIXÃO-MARQUES *et al.* First isolation of *Leishmania infantum* by blood culture in bovines from endemic area for canine visceral leishmaniasis. **Parasitology**, São Paulo, 1–3. <https://doi.org/10.1017/S0031182019000088>

PALATNIK-de-SOUZA, C.B.; DAY, M.J. One Health: The global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. **Parasites & Vectors**, Rio de Janeiro, v. 4, p.197, 2011.
<http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/197>

PALTRINIERI, S. *et al.* Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. **Javma**, Itália, v. 236, n. 11, p. 1184-1191, jun. 2010.

PANGRAZIO, K.K. *et al.* Tissue distribution of *Leishmania chagasi* and lesions in transplacentally infected fetuses from symptomatic and asymptomatic naturally infected bitches. **Veterinary Parasitology**, Belo Horizonte, v.165, n. 3-4, p. 327-31, 2009.

PARADIES, P. *et al.* Clinical and laboratory monitoring of dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **The Veterinary Journal**, v. 186, p. 370– 373, 2010.

PARIS, C. *et al.* Miltefosine Induces Apoptosis-Like Death in *Leishmania donovani* Promastigotes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, France, v. 48, n. 3, p. 852–859, 2004.

PASSANTINO, A.; RUSSO, M.; COLUCCI, P. Canine leishmaniosis and euthanasia in Italy: a critical legal-ethical analysis. **Revue Scientifique et Technique – Office international des épizooties**, Italy, v. 29(3), p. 537-548, 2010.

PEIXOTO, H.M. *et al.* Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and International Health**, Brazil, v. 20, p. 334-352, 2015.

PENNA, H. Leishmaniose visceral no Brasil. **O Brasil Médico**, Rio de Janeiro, v. 46, p. 949-952, 1934.

PENNISI, M. G. *et al.* LEISHMANIOSIS IN CATS ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.L.], v. 15, p. 638–642, 2013.

PENNISI, M. G. *et al.* LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites Vectors**, Italy, v. 8:302, 2015a. DOI [10.1186/s13071-015-0909-z](https://doi.org/10.1186/s13071-015-0909-z)

PENNISI, M. G. *et al.* Leishmaniosis of companion animals in Europe: Anup date. **Veterinary Parasitology**, v. 208, p. 35–47, 2015b.

PENNISI, M. G.; PERSICHETTI, M.F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, Italy, v. 251, p. 131–137, 2018.

POURABBAS, B. *et al.* Quantification of *Leishmania infantum* kinetoplast DNA for monitoring the response to meglumine antimoniate therapy in visceral leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Iran, v. 88, n. 5, p. 868–71, 2013.

PROVÉRPIO, D. *et al.* Case Report: Failure of Miltefosine Treatment in Two Dogs with Natural *Leishmania infantum* Infection. **Case Reports in Veterinary Medicine**, v. 2014, Article ID 640151, 6 pages, 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/640151>

QUARESMA, P.F. *et al.* Molecular diagnosis of canine visceral leishmaniasis: Identification of *Leishmania* species by PCR-RFLP and quantification of parasite DNA by real-time PCR. **Acta Tropica**, v. 111, p. 289–294, 2009.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, Leeds, Inglaterra, v. 36, p.1915-1934, 2009.

RAMIREZ, C. A.; REQUENA, J.M.; PUEERTA, C. J. Identification of the HSP70-II gene in *Leishmania braziliensis* HSP70 locus: genomic organization and UTRs characterization. **Parasites & Vector**, Colômbia, n. 166, 2011.

RAMOS-AUGUSTO, L. C. **Estudo de Leishmania spp. em amostras provenientes de cães e humanos e suas implicações em saúde pública na região de Bauru, São Paulo**. 2018. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2018.

REIS, A. B. *et al.* Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, v. 81, p. 68–75, 2006.

RIBEIRO, V. M. *et al.* Control of visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish. **Parasites & Vectors**, v. 6, n.8, 2013. doi:10.1186/1756-3305-6-8

RIBALDI, E. *et al.* Molecular method confirms canine *Leishmania* Infection detected by serological methods in non-endemic area of Brazil. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 56 (1), p.11–19,2015.

ROMERO, G. A. S.; BOELAERT, M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America: a systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Brasília, v. 4(1): 584, 2010. [doi:10.1371/journal.pntd.0000584](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000584)

ROUGIER, S. *et al.* Determination of the duration of canine leishmaniasis treatment with marbofloxacin tablets: a clinical pilot study. France: **Vétoquinol S.A.**, France, 2006.

SALANT, H. *et al.* Early onset of clinical leishmaniosis in a litter of pups with evidence of in utero transmission. **Parasites Vectors**, Israel, v. 14, p. 326, 2021.

SANTIAGO, M.E.B *et al.* An investigation of *Leishmania* spp. in *Didelphis spp.* from urban and peri-urban areas in Bauru (São Paulo, Brazil). **Veterinary Parasitology**, v. 150, p. 283–290, 2007.

SANTOS, S. N.; RIBEIRO, A. P. C.; CONTI, A. C. M. Miltefosine in Treating dogs with leishmaniosis and its hematological and biochemical effects. **Facit Business and Technology Journal**, v.18, n.4, p. 174-207, 2020.

SCORZA, B. M. *et al.* *Leishmania infantum* xenodiagnosis from Vertically infected dogs reveals significant skin tropism. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, United States, v. 15(10):e0009366.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009366>

SCHÖNIAN, G.; KUHLS, K.; MAURICIO, I. L. Molecular approaches for a better understanding of the epidemiology and population genetics of *Leishmania*. **Parasitology**, Germany, v. 138, p. 405–425, 2011.
doi:10.1017/S0031182010001538

SCHRAMM, J.M. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9(4), p. 897-908.

SERAFIM, T. D.; IGUINEZ, E.; OLIVEIRA, F. *Leishmania infantum*. **Trends Parasitology**, v. 36, n. 1, p. 80-81, 2020.
[doi:10.1016/j.pt.2019.10.006](https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.10.006)

SEGARRA, S. *et al.* Randomized, allopurinol-controlled trial of the effects of dietary nucleotides and active hexose correlated compound in the treatment of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 239, p. 50-56, 2017.

SEGARRA, S. Nutritional Modulation of the Immune Response Mediated by Nucleotides in Canine Leishmaniosis. **Microorganisms**, Spain, v. 9, 2601, 2021. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122601>

SINDERMANN, H.; ENGEL, J. Development of miltefosine as an oral treatment for leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, v. 100, Suppl 1, p. S17-20, 2006.

SILVA, A.O. Avaliação de protocolos de extração e purificação de DNA alvo da reação em cadeia da polimerase na detecção de *Leishmania* (Viannia) spp. Dissertação. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fundação Oswaldo Cruz, 2017.

SILVA, F.L. *et al.* Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, Belo Horizonte, v. 160, p. 55–59, 2009.

SILVA, M.; PACHECO W.L.; SAUERBIER, G. O gerenciamento ambiental e seu impacto na Leishmaniose. **Revista Multidisciplinar Em**

Saúde, [S.L.], v. 2, n. 3, p. 61, 2021.
<https://doi.org/10.51161/remis/1466>.

SILVEIRA NETO, O. J. *et al.* Design of primer pairs for species-specific diagnosis of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* using PCR. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 21, n.3, p. 304-307 2012.

SINDERMANN, H.; ENGEL, J. Development of miltefosine as an oral treatment for leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 100S, S17—S20, 2006.

SIVERA, F. *et al.* Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of an abroad panel of rheumatologists in the 3e initiative. **Annals of Rheumatic Diseases**, Spain, v. 73, p. 328–335, 2014. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-203325](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203325)

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, Espanha, v. 165, n. 1-2, p. 1-18, 2009.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022>.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites Vectors**, Londres, v. 4, p. 86-102, 2011.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Early reduction of *Leishmania infantum* specific antibodies and blood parasitemia during treatment in dogs with moderate or severe disease. **Parasites & Vectors** 9:235, 2016.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Diagnostic Challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. **Trends Parasitology**, v. 33, p. 706–17, 2017.

SOUZA, A.I. *et al.* Osteolytic osteomyelitis associated with visceral leishmaniasis in a dog. **Veterinary Parasitology**, Minas Gerais, v. 129, p. 51–54, 2005.

SOUZA FILHO, J.A. *et al.* Performance of Alere™ immunochromatographic test for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, Minas Gerais, v. 225, p.114-116, 2016.

SRIVIDYA, G.; KULSHRESTH, A. Diagnosis of visceral leishmaniasis: developments over the last decade. **Parasitology Research**, v. 110, p.

1065–1078, 2012. DOI [10.1007/s00436-011-2680-1](https://doi.org/10.1007/s00436-011-2680-1)

STRAUSS-AYALI, D. *et al.* Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of *Leishmania infantum* DNA in dogs. **Journal of Infectious Diseases**, Israel, v.189, p.1729–33, 2004.

SUNDAR, S., RAI, M. Laboratory Diagnosis of Visceral Leishmaniasis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 9, n. 5, p. 951–958, 2002.

SVOBODOVA, V. *et al.* Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. **Veterinary Parasitology**, v. 15(237), p. 122–4, 2017.

TEAM, R. Core. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016. P. 860-864, 2017.

TEIXEIRA, L. V. *et al.* Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia no osteossarcoma canino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, 2010.

TERRAZANO, G. *et al.* Presence of anti-platelet IgM and IgG antibodies in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.110, p. 331–337, 2006.

THERNEAU, T. M.; LUMLEY, T. Package survival, **R Topics Documented**, 128, 2015.

TOEPPE, A.J.; PETERSEN, C. A. The Balancing Act: Immunology of Leishmaniosis. **Research in Veterinary Science**, United States, v.130, p. 19–25, 2020. doi:10.1016/j.rvsc.2020.02.004.

TOLEZANO, J. E. Leishmaniose visceral americana (LVA) em Araçatuba, região Oeste do Estado de São Paulo. Investigações laboratoriais e diagnóstico de uma doença emergente em terras paulistas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 32 (Supl): 218, 1999.

TORRES, M. *et al.* Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis. **The Journal of small animal practice**, Oxford, v. 57, n. 6, p. 299-304, 2016.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis in Colombia: relationship between clinical and parasitologic status and infectivity for

sand flies. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 64, p. 119–24, 2011.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 12(1): e0006082, 2018 .<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006082>

TRONCARELLI, M. Z. *et al.* *Leishmania* spp. and/or *Trypanosoma cruzi* diagnosis in dogs from endemic and nonendemic areas for canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v.164, p.118–123, 2009.

TRÓPIA DE ABREU, R. *et al.* Influence of Clinical Status and Parasite Load on Erythropoiesis and Leucopoiesis in Dogs Naturally Infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **PLoS ONE**, v. 6 (5), e18873, 2011.

TSOKANA, C. N. *et al.* Molecular Diagnosis of Leishmaniasis, Species Identification and Phylogenetic Analysis. In: CLABORN, D. **Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment**, chapter 8, p. 161193, 2014.

ULBRICHT, C. *et al.* An evidence-based systematic review of active hexose correlated compound (AHCC) by the Natural Standard Research Collaboration. **Journal of Dietary Supplements**, London, v. 10, n. 3, p. 264-308, 2013.

UNGER, C. *et al.* In vivo antileishmanial activity of hexadecylphosphocholine and other alkylphosphocholines. **Drugs of Today**, Barcelona, v. 34, p.133-140, 1998.

VERMA, N. K.; DEY, C. S. Possible mechanism of miltefosine-mediated death of *Leishmania donovani*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 48, n. 8, p. 3010-3015, 2004.

VERMA, R. A network map of Interleukin-10 signaling pathway. **Journal Cell Communication and Signaling**, India, v. 10, p. 61–70, 2015. <https://doi.org/10.1007/s12079-015-0302-x>.

VIEIRA, A. **Leishmaniose canina: estudos de casos clínicos**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal, 2013.

WEIRATHER, J.L. *et al.* Serial quantitative PCR assay for detection, species discrimination, and quantification of *Leishmania* spp. in human samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 11, p. 3892–904,

2011.

WHO. Control of the Leishmaniasis: Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the 10 Control of Leishmaniasis, World Health Organization, Geneva, 2010.

WHO. Leishmaniasis. World Health Organization, Geneva, 2020.
https://www.who.int/news-room/fact13_sheets/detail/leishmaniasis

WHO. Leishmaniasis, number of cases of visceral leishmaniasis reported. 2021, pp. 27–28. Available:
http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leishmaniasis/leishmaniasis.html

WILLS, T. B.; WARDROP, K. J. Pseudothrombocytopenia Secondary to the Effects of EDTA in a Dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 44, n. 2, p. 95–97, 2008. [doi:10.5326/0440095](https://doi.org/10.5326/0440095)

WOERLY, V. *et al.* Clinical efficacy and tolerance of miltefosine in the treatment of canine leishmaniosis. **Parasitology Research**, Berlin, v. 105, n. 2, p. 463–469, 2009.

XAVIER, S.C. *et al.* Comparison of paraffin-embedded skin biopsies from different anatomical regions as sampling methods for detection of Leishmania infection in dogs using histological, immunohistochemical and PCR methods. **BMC Veterinary Research**, Belo Horizonte, v. 2:17, 2006.

YAN, S. *et al.* Characterization of the *Leishmania donovani* ribosomal RNA promoter. **Molecular and Biochemical Parasitology**, United States, v. 103, p. 197 – 210, 1999.

YASUR-LANDAU, D. *et al.* Allopurinol resistance in *Leishmania infantum* from dogs with disease relapse. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 10, n. 1, 2016.

von ZUBEN, A.P.B.; DONALÍSIO, M.R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Caderno de Saúde Pública**, Campinas, v. 32(6), 2016.