

## ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E ULTRASSONOGRÁFICOS DE CÃES NATURALMENTE INFECTADOS COM *LEISHMANIA SPP*

*(Clinical, laboratory and ultrasonographic aspects of dogs naturally infected with Leishmania spp)*

Jéssica Mara da Costa SILVA\*<sup>†</sup>; Michelle Costa e SILVA; Cynthia Levi Baratta MONTEIRO

Faculdade Terra Nordeste (FATENE), Caucaia, Ceará. Rua Coronel Correia, 1119 -  
Soledade, Caucaia - CE, 61600-000. \*E-mail: [jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

### RESUMO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é considerada uma zoonose importante, que tem se propagado com grande agilidade, e em regiões metropolitanas, como o município de Caucaia, no Ceará, a doença já é considerada endêmica. Conceituada como uma enfermidade de caráter crônico, a mesma é capaz de progredir para um quadro fatal, e os cães são os principais reservatórios domésticos, o que implica o contato íntimo do parasita e homem. Apesar de a patologia ser sistemicamente severa, não há até o momento teste específico para seu diagnóstico. Assim, associação de várias técnicas de diagnóstico pode ser benéfica e permitir o diagnóstico mais precoce devido a sinalizações de necessidade de pesquisa de cães assintomáticos. Neste contexto, há poucos estudos que relatam sobre as alterações ultrassonográficas presentes em animais positivos para leishmaniose. Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão acerca dos principais aspectos de diagnósticos da leishmaniose desde os principais sintomas clínicos e dos achados laboratoriais, tais como hemograma, bioquímicas sérias, sumário de urina, achados ultrassonográficos, histopatológicos de animais naturalmente infectados pela Leishmaniose Visceral Canina.

**Palavras-Chaves:** Calazar, patologia, hematologia, diagnóstico, ultrassom.

### ABSTRACT

Visceral canine leishmaniasis (LCV) is considered an important zoonosis, which has spread with great agility, and in metropolitan regions, such as the municipality of Caucaia-Ceará, the disease is already considered endemic. Conceptualized as a chronic disease, it is able to progress to a fatal condition, and dogs are the main domestic reservoirs, which implies the intimate contact of the parasite and man. Although the pathology is systemically severe, there is no up to now specific test for its diagnosis. Thus, association of various diagnostic techniques may be beneficial and allow earlier diagnosis due to signs of need for asymptomatic dog research. In this context, few studies report on sonographic changes present in animals positive for Leishmaniasis. This work aims to review the main diagnostic aspects of Leishmaniasis from the main clinical symptoms and laboratory findings such as hemogram, serious biochemistry, urine summary, ultrasonographic and histopathological findings of animals naturally infected with Visceral Canine Leishmaniasis.

**Key words:** Calazar, pathology, hematology, diagnosis, ultrasound.

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

## INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma zoonose de grande importância, causada por um protozoário intracelular do gênero *Leishmania*. Ela vem se tornando um importante problema de Saúde Pública, devido à sua incidência e alta letalidade, apresentando grande espectro epidemiológico no mundo (DE ANDRADE *et al.*, 2006). A leishmaniose visceral (LV) era uma doença comum da área rural até 1980, porém vem se espalhando também nas áreas urbanas e periurbanas, devido às ações antrópicas e à adaptação do flebótomo às mudanças ambientais (SOUSA *et al.*, 2015; MARZOCHI *et al.*, 2017). A LV está presente na Europa, em países do Mediterrâneo, Oriente Médio, Américas Central e do Sul. Dentre os países que compõem a América Latina, o Brasil é detentor do maior número de casos (POCAI *et al.*, 1998; BRASIL, 2006; FONSECA, 2013).

O cão é considerado o principal reservatório da doença, representando fonte de infecção para o vetor e um elo na transmissão para o homem (BANETH, 2006; MIRÓ *et al.*, 2008), no entanto, outros canídeos como *Cerdocyonthus*, *Speothos venaticus*, mamíferos selvagens como *Panthera Felis concolor*, *Didelphismarsupialis* e *D. albiventris*, podem exercer esse papel na transmissão silvestre (LAINSON, 2010). Há relatos de roedores sinantrópicos do município de Londrina, da espécie *Rattus rattus* que abriga o protozoário *Leishmania infantum* em sangue (CALDART *et al.*, 2017). Dessa forma, existe uma grande importância na detecção precoce desta enfermidade. Fazendo com que trabalhos realizados com o tema sejam cada vez mais incentivados e necessários para um melhor entendimento da doença e de possível controle, já que mundialmente há um aumento da morbidade e mortalidade da enfermidade.

Os animais acometidos podem ser sintomáticos ou assintomáticos, sendo estes o grande problema na saúde pública. Por tratar-se de uma enfermidade de notificação compulsória, o diagnóstico da LVC deve ser feito da forma mais precisa possível (NOGUEIRA *et al.*, 2009). Contudo, atualmente, ainda não existe um parâmetro de diagnóstico com 100% de sensibilidade e especificidade para a doença. Desta forma, faz-se necessário a associação de modalidades diagnósticas, sendo indispensável compreender o método utilizado, as suas demarcações e interpretação clínica (NOGUEIRA *et al.*, 2009).

Os sintomáticos podem apresentar manifestações hematológicas, dermatológicas, renais, hepatoesplênicas, locomotoras, oculares, neurológicas, pulmonares e cardíacas (PARABONI *et al.*, 2008). Além de emagrecimento progressivo (KOUTINAS *et al.*, 1999), linfadenomegalia (STRAUSS-AYALI e BANETH, 2001) e comprometimento articular (ALBUQUERQUE, 2006). Todos os sinais apresentados auxiliam na suspeita e diagnóstico da doença.

No entanto, em casos de animais assintomáticos outros exames complementares são imprescindíveis. Em regiões endêmicas se faz necessária a avaliação e compreensão conjunta de vários testes, a fim de realizar o diagnóstico diferencial para determinação conclusiva de LVC.

Diante disso, este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão acerca dos principais aspectos diagnósticos da leishmaniose canina, enfatizando-se desde a abordagem clínica até a variedade de exames laboratoriais e de imagem relevantes em animais naturalmente infectados pela LVC.

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

## DESENVOLVIMENTO

### Alterações Clínicas

A infecção por *Leishmania* spp. nos cães é clinicamente semelhante à infecção humana, sendo uma doença crônica, sistêmica e fatal. Geralmente, os cães acometidos apresentam, além das lesões viscerais, lesões cutâneas (SILVA, 2007). Por se tratar de uma doença sistêmica e crônica, os sinais clínicos variam bastante e dependem, basicamente, da resposta imune do animal infectado. Portanto, as manifestações clínicas variam de aparente estado sadio a um severo estado terminal (BRASIL, 2015).

A leishmaniose é imunomediada, tanto em cães quanto em seres humanos. Porém, nos cães a morbidade e mortalidade são maiores; isso ocorre, provavelmente, pela maior quantidade de parasitas que os cães têm na pele, o que favorece a infestação por vetores. Os cães infectados podem desenvolver sintomas da doença, como também podem ser oligossintomáticos ou assintomáticos (FONTES e SILVA, 2011). Os oligossintomáticos só apresentam alguns sinais, enquanto os assintomáticos não apresentam nenhum sinal clínico aparentando serem saudáveis, podendo permanecer nessa fase da parasitose por um período variável, chegando até vários meses. Já os cães sintomáticos podem apresentar um ou mais sinais característicos da LVC como dermatite furfurácea, onicogrifose, alopecia generalizada, ulcerações por todo corpo, ceratoconjuntivite, cegueira, perda de peso severa, levando a morbidade progressiva e morte do animal (REIS *et al.*, 2009).

Os principais sinais clínicos nos cães são: caquexia, hipergamaglobulinemia, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia e linfadenopatia. Quando o sistema imune elabora uma resposta imune celular efetiva, os parasitas não se multiplicam, caso contrário, o parasita se dissemina da pele para os órgãos, via fagócitos mononucleares (MELO, 2004). Existe acometimento do tecido cutâneo nos cães sintomáticos, fator esse que normalmente não é observado na doença em humanos, no entanto, infelizmente ainda são poucos os estudos que abordam esse aspecto da LVC (PAPADOGIANNAKIS e KOUTINAS, 2015).

A doença renal é uma manifestação frequente em animais com leishmaniose, levando desde uma leve proteinúria até uma síndrome nefrótica, culminando em insuficiência renal (DIETZE *et al.*, 2007; BALTAZAR *et al.*, 2016).

As oftalmopatias ocorrem concomitantemente com outros sinais sistêmicos, mas podem constituir a primeira alteração aparente da doença (PEÑA *et al.*, 2000; SAUQUILLO, 2005). A prevalência das oftalmopatias associadas à LVC varia entre 16% e 80%. Neste contexto, as principais alterações nos olhos e seus anexos são: alopecia periocular, blefarite, conjuntivite e uveíte anterior. Outras oftalmopatias de ocorrência incomum incluem a ceratoconjuntivite seca, catarata, coriorretinite, descolamento de retina e glaucoma (PEÑA *et al.*, 2000; AMUSATEGUI *et al.*, 2003; SAUQUILLO, 2005).

Alterações no baço de cães portadores de LV são bastante variáveis (COSTA-VAL, 2004). Os parasitos induzem uma desorganização na estrutura celular do órgão, com a hiperplasia da polpa branca e polpa vermelha do órgão determinando esplenomegalias em graus variados (ALVAR *et al.*, 2004).

A perda de peso e a atrofia da musculatura das fossas temporais estão presentes em boa parte dos casos de LVC, porém em frequência variável (FERRER, 2002; AMUSATEGUI *et al.*, 2003; ALVAR *et al.*, 2004). Estes sintomas seriam resultantes de um desequilíbrio

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

protéico, em virtude da proteinúria associada ao quadro de deficiência imunológica crônica do paciente canino (ALVAR *et al.*, 2004; BONFANTI e ZATELLI, 2004).

Na LVC o envolvimento hepático é muito comum, com lesões microscópicas presente na maioria das amostras avaliadas. A infecção granulomatosa não somente infiltra nas células de Kupffer, mas também nos hepatócitos. Na infecção crônica, com gravidade variável, pode ser inicialmente restrita a sinusoides, e posteriormente se expandir e envolver a área portal capsula, ou tornar-se áreas difusas em cães resistentes. Granulomas hepáticos em cães acometidos com LV não são bem caracterizados e com descrição escassa (FERRER, 2002; CIARAMELLA e CORONA, 2003; RALLIS *et al.*, 2005), exames histopatológicos descrevem necrose hepática multifocal, degeneração vacuolar e infiltração por macrófagos parasitados (MOLANO *et al.*, 2003).

Cerca de 5% a 10% dos cães com LV apresentam epistaxe, que pode ser devido a lesões inflamatórias e ulcerativas da mucosa nasal (FERRER, 1999).

Observação de sinais clínicos e/ou laboratoriais de comprometimento cardiovascular são raramente descritos e, na maioria das vezes, como casos isolados (TORRENT *et al.*, 2005; LÓPEZ-PEÑA *et al.*, 2009). Apesar da pouca observação dos aspectos clínicos de cardiopatias, estudo anatomopatológico em cães que desenvolveram LV, após infecção natural, constatou a presença de infiltrados inflamatórios em 100% dos miocárdios analisados (ROSA *et al.*, 2014).

Numa fase mais adiantada da doença, ocorre onicogrifose, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas, vômito e hiperqueratose (Fig. 01). Na fase final, ocorre paresia de membros posteriores, caquexia, inanição e morte (BRASIL, 2006). Conforme Mattos Jr. *et al.* (2004), 88,8% dos cães soropositivos para *Leishmania spp.* apresentam mais de um sinal clínico e, o mais frequente, é a linfadenopatia, presente em 66,6% desses animais.



**Figura 01:** Avaliação física de paciente com Leishmaniose Visceral Canina (LVC).

**Obs.:** Lesões em ponta de orelha (A). Alopecia, oftalmopatia, úlceras e descamação da pele (B). Fonte: Arquivo pessoal.

### Alterações Bioquímicas

Embora os dados de hematologia, bioquímica sérica e urinálise possuam limitado valor para o diagnóstico da LVC, estes parâmetros fornecem importantes subsídios para avaliação do estado clínico do animal e prognóstico da evolução da doença (COSTA-VAL, 2004). Após a inoculação dos parasitos pelo vetor, esses podem ser eliminados localmente (infecção autolimitada), ficarem restritos à pele e linfonodos regionais (infecção localizada geralmente sem sintomas), ou se disseminar por todo organismo (infecção disseminada)

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

causando o aparecimento de sintomas ou não. Estes diferentes desfechos são dinâmicos e podem variar de acordo com diferentes fatores relacionados com o vetor, a virulência do agente e a genética do hospedeiro (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

A *Leishmania spp.* pode infectar uma grande variedade de células do hospedeiro canino como as do sistema fagocítico mononuclear, fibroblastos, células endoteliais, hepatócitos, neutrófilos, eosinófilos e até células neoplásicas. Invadindo praticamente todos tecidos e órgãos do corpo, incluindo o sistema nervoso central. No entanto os fagócitos mononucleares, principalmente os macrófagos, são considerados as principais células hospedeiras desse parasito, sendo que as outras células apenas contribuem com a sobrevivência do patógeno a longo termo (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

O eritrograma de cães soropositivos para LV, apresenta anemia leve a moderada, que geralmente se apresenta na forma normocítica e normocrômica com caráter não regenerativo (MATTOS Jr *et al.*, 2004; MEDEIROS *et al.*, 2008) e Essa característica pode ser consequente à invasão da medula óssea pelo parasito que induz inflamação que pode contribuir para a diminuição da produção de eritrócitos (DA COSTA-VAL *et al.*, 2007).

Outra alteração frequente é a hiperproteinemia, por ativação dos linfócitos B e elevada produção de anticorpos (MEDEIROS *et al.*, 2008). Ocorre também uma diminuição da produção de albumina sérica, porém o aumento dos níveis de globulinas é muito expressivo fazendo que os níveis de proteínas plasmáticas totais aumentem significativamente durante a LVC (GIUNCHETTI *et al.*, 2008; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009). A trombocitopenia também é comum e ocorre pela vasculite causada pelos imunocomplexos circulantes, distúrbios de trombocitopoiese e destruição plaquetária (MEDEIROS *et al.*, 2008).

A resposta leucocitária se altera de acordo com a fase da doença. Portanto, em alguns animais, pode ocorrer leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, quando há infecção bacteriana secundária. Frequentemente há linfopenia, que ocorre por sequestro dessas células em baço e linfonodos, bem como pela destruição causada pelas leishmanias. A monocitose ocorre por mecanismo compensatório à presença de linfopenia (MEDEIROS *et al.*, 2008). Outras alterações comuns eosinopenia, monocitopenia geralmente associados a doença clínica severa. A linfocitose pode ser observada em cães assintomáticos (NICOLATO *et al.*, 2013; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009).

Os valores bioquímicos séricos são ligeiramente superiores aos de cães soronegativos. Nas provas de função renal, a ureia e creatinina podem se apresentar de normais a azotemia. (MATTOS Jr. *et al.*, 2004).

Em relação à urinálise, a proteinúria é a alteração mais frequentemente descrita, variando de cerca de 70% a 100% dos animais portadores de LVC, seja em graus discretos ou até mesmo graves. Em alguns animais, a proteinúria pode ser tão grave que chega a determinar alterações nos valores de proteínas séricas normais (AMUSATEGUI *et al.*, 2003; BONFANTI e ZATELLI, 2004).

A função hepática também pode estar normal ou com alteração sugestiva de hepatopatia (MATTOS Jr. *et al.*, 2004). Podendo ser detectadas pelo aumento da atividade das enzimas hepáticas como a fosfatase alcalina (FA) e a alanina aminotransferase (ALT) (RALLIS *et al.*, 2005; ABREU-SILVA *et al.*, 2008). Pois, há infecção granulomatosa não somente infiltra nas células de Kupffer, mas também nos hepatócitos. Na infecção crônica,

\*Endereço para correspondência:

[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

com gravidade variável pode ser inicialmente restrita a sinusoides, podendo se expandir envolvendo área portal, cápsula, ou tornarem áreas difusas em cães resistentes. Granulomas hepáticos em cães acometidos com LV não são bem organizados (FERRER, 2002; CIARAMELLA e CORONA, 2003; RALLIS *et al.*, 2005).

### **Achados ultrassonográficos**

O ultrassom mostra-se uma modalidade diagnóstica não invasiva, com importante difusão no cenário da medicina veterinária atual, com grande confiabilidade e que consegue detectar precocemente diversas alterações, dentre elas as lesões hepáticas, renais, esplênicas e ainda permite a detecção de linfadenomegalia (LAMB, BURTON e CARLISLE, 1999).

Na medicina veterinária, mais especificamente nos cães, muitos estudos e relatos são descritos utilizando a técnica de ultrassonografia modo B nos casos de lesões focais, difusas, dimensões do órgão e seus limites (NYLAND e MATTOON, 1995; LAMB, BURTON e CARLISLE, 1999), podendo assim caracteriza-las pela correlação do sinal clínico ou exame sanguíneo complementar (FEENEY *et al.*, 2008).

Na ultrassonografia o modo B, os sinais de eco detectados, são processados e convertidos em luminância, na dependência principalmente da forma e da densidade das estruturas avaliadas, as ondas de ultrassom podem, resumidamente, atravessar, refletir ou atenuar. Estruturas que refletem as ondas de ultrassom (ecogênicas) são representadas através de uma escala de cinza, tanto mais clara quanto maior for a intensidade da onda refletida. Estruturas examinadas que não refletem as ondas de ultrassom (anecóicas) são representadas em preto. O modo B é uma representação em escala de cinza da anatomia macroscópica da estrutura avaliada (PIXEL, 2016).

Com a utilização da técnica pode-se avaliar o abdômen canino de forma ampla e não invasiva. Algumas indicações para a avaliação incluem hepatomegalia, nódulos ou massas abdominais, icterícia, ascite dentre outros cuja clínica do paciente sugira alguma alteração. O ultrassom também é muito utilizado nas biopsias ou citologias bem como o monitoramento do paciente (MAMPRIM e CARVALHO, 2004). A ultrassonografia permite avaliar tamanho e contorno, além de ecogenicidade e ecotextura dos órgãos (PENNINCK e D'ANJOU, 2013; MATTOON e NYLAND, 2015).

Até o momento, na literatura são escassos os estudos que descrevem as alterações ultrassonográficas de órgãos linfóides e renais em cães com leishmaniose. Há até o que se sabe, somente um trabalho com avaliação ultrassonográfica hepática modo B e Doppler. Este, conclui que a LVC cursa com um processo inflamatório crônico do fígado, apresentando alterações inespecíficas e de difícil correlação, contudo, a ferramenta foi capaz de detectar alterações do infiltrado inflamatório pela diminuição da ecogenicidade do parênquima, mesmo sem obter alteração das enzimas hepáticas, e a ecotextura homogênea presente sugeriu também a não existência de macro ou micronódulos relacionados à fibrose (OLIVEIRA, 2015).

Os achados ultrassonográficos foram capazes de mostrar com precocidade a presença de lesão que foi confirmado pela análise histológica. A associação de exames complementares é necessária, porém é importante ressaltar que o ultrassom se mostrou o método auxiliar mais precoce na detecção da alteração hepática neste estudo (OLIVEIRA, 2015).

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

### Alterações histopatológicas

Sabe-se que órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), fígado, baço e linfonodo são os mais acometidos pela doença (TAFURI *et al.*, 2001). Nos rins, a deposição de complexos imunes nos glomérulos pode causar insuficiência renal crônica em cães, geralmente caracterizada por glomerulonefrite, nefrite intersticial e, ocasionalmente, amiloides (MANÁ *et al.*, 2008).

As lesões hepáticas têm sido reportadas em roedores e humanos, no entanto em cães natural e experimentalmente infectados, estas têm sido pouco descritas (VIEIRA NETO *et al.*, 2011). As lesões são apenas encontradas em cerca de 5% dos animais doentes e ocorre quando a *Leishmania spp.* se multiplicar nos macrófagos hepáticos dando origem a uma hepatite crônica (MONTEIRO, 2010).

Em pacientes humanos com leishmaniose visceral a função e a morfologia hepáticas são modificadas pela presença de um processo inflamatório em região portal e intralobular, do tipo mononuclear, ora concentrado em focos e, em outros casos, difuso. Tumefação hepatocelular, esteatose e fibroses portal em veia central, pericelular e em ponte são vistas dentre os achados. Células de Kupffer, em certo percentual das lâminas analisadas, mostram-se hiperplásicas e invadidas por parasitos. Níveis de ALT, aspartato aminotransferase (AST), FA e *gama-glutamil transferase* (GGT) são maiores que os valores esperados, nos indivíduos doentes estudados (MATTOS Jr, 2004).

Na infecção experimental com cães, González *et al.* (1988), utilizou administração intravenosa e intraperitoneal de amastigotas de *L. infantum*, e pode verificar que nas duas formas de inoculação, os animais apresentaram alterações semelhantes no fígado. Foram achados múltiplos granulomas sem localização de predileção, com a visualização do parasito. Inflamação portal linfocitoplasmocitária, às vezes com compressão do parênquima, além de hiperplasia de células de Kupffer com formas amastigotas no seu interior foram vistas. Em um dos indivíduos, foi encontrada balonização de hepatócitos. Dados de infecção natural, advindos de outros autores corroboram com os achados descritos na infecção experimental. Quando estudados caninos com diferentes formas clínicas, pode-se perceber a presença de infiltrado inflamatório crônico, envolvendo cápsula, região portal, da veia central e parênquima. Formações granulomatosas, sobretudo intrassinusoidais, com células epitelioides presentes, porém sem a visualização de células gigantes. Hipertrofia e hiperplasia de Kupffer e variáveis quantidades de hemossiderina foram encontradas nos macrófagos nas amostras pesquisadas (TAFURI *et al.*, 2001; SANTANA *et al.*, 2008).

Além da hipertrofia e hiperplasia de Kupffer frequentemente vistas nos cães naturalmente infectados, fibrose intralobular foi relatada por Melo *et al.*, (2008), demonstrando que existem diferenças entre infectados e não infectados, havendo maior deposição de colágeno nos animais sintomáticos quando comparado aos assintomáticos. Quando avaliados quanto à presença e tamanho dos granulomas, indivíduos assintomáticos e sintomáticos não demonstram diferenças entre grupos (SANTANA *et al.*, 2008). Em cães sintomáticos, carga parasitária, resultados laboratoriais e sinais clínicos específicos não tiveram associação com a intensidade da inflamação (RALLIS *et al.*, 2005).

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

A semelhança do fígado, o baço é um órgão com funções variadas. O tecido esplênico é responsável por atividades que incluem a hemocaterese, a reciclagem do ferro, indução de resposta imune adaptativa, captura e destruição de microrganismos (MEBIUS e KRAAL, 2005). Parasitismo ocasionado por *L. infantum* no baço pode ser verificado, especialmente, em região capsular, subcapsular e na zona marginal, de intensidade discreta em animais assintomáticos e, intensa em sintomáticos. Cães infectados, doentes ou não, apresentam alterações na polpa branca com modificação da morfologia dos folículos linfóides que não mais exibem morfologia típica em seus centros germinativos. Há atrofia do manguito periarteriolar com reduzido número de linfócitos circundando a arteríola central (TAFURI *et al.*, 2001; PINTO *et al.*, 2013).

Entretanto, em alguns indivíduos, a polpa branca é marcada por uma discreta hiperplasia (TASCA *et al.*, 2009). Estudos demonstram uma redução de células T reguladoras no tecido esplênico, porém indicam que estas são capazes de produzir maior quantidade de IL-10 quando comparados a cães não infectados (SILVA *et al.*, 2014).

O nível organizacional do baço vem sendo alvo de investigações mais aprofundadas buscando a compreensão da relação com padrões de suscetibilidade e resistência à doença. Santana *et al.* (2008) verificaram que cães potencialmente susceptíveis, que possuíam teste de Montenegro negativo e cultura esplênica positiva exibiam folículos menores e em número reduzido, assim como alteração da organização folicular esplênica. Outras pesquisas apontam clara associação da forma grave da leishmaniose à desorganização da polpa branca (LIMA *et al.*, 2014). Além dos achados já mencionados, alterações circulatórias são descritas neste órgão em animais infectados, e abrangem quadros hemorrágicos, congestão e dilatação vascular, assim como é relatada a presença de pigmentos de hematina e hemossiderina no interior de macrófagos (TASCA *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2013).

Em estudos desenvolvidos por Santos (2013) com *Leishmania infantum*, houve a avaliação das alterações histológicas da forma amastigota do parasita nos rins e bexiga urinária de cães infectados naturalmente, demonstrando que os sinais clínicos decorrentes do sistema urinário devem ser levados em consideração ao diagnosticar esta doença.

Nos fragmentos da bexiga urinária as principais alterações observadas através da análise histopatológica foram, os infiltrados e os histoplasmas linfoplasmocitários, seguido por infiltrado de macrófagos hipertrofiado. A técnica de imuno-histoquímica revelou formas amastigotas de *L. infantum* nas amostras de bexiga, porém, apenas uma destas amostras exibiram alterações histológicas, que consiste em uma reação inflamatória na camada adventícia, caracterizado por infiltrado mononuclear moderada e infiltrado perivascular focal (SANTOS, 2013).

Ainda com base nas análises de Santos (2013), em relação às amostras de rim, observou-se degeneração glomerular e atrofia, inflamação granulomatosa, apoptose e lesões da cápsula Bowman foram observadas comumente, demonstrou glomerulonefrite membranoproliferativa, diferentes graus de infiltrado mononuclear, caracterizando assim nefrite intersticial e degeneração dos glomérulos, que está de acordo com os achados anteriormente descritos em cães com LVC por Costa *et al.* (2003).

Na maioria dos cães analisados por Santos (2013), o infiltrado foi basicamente composto por plasmócitos, linfócitos e macrófagos. Uma amostra exibiu um granuloma no parênquima renal. Do ponto de vista fisiopatológico, a nefrite intersticial encontrada era uma

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)



lesão importante, tendo em conta que a função renal alterada está mais relacionada com intersticial do que a alterações glomerulares (BOHLE *et al.*, 1987). As condições renais encontradas no presente estudo são nomeadamente difusas, glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite intersticial, que pode levar à insuficiência renal (SANTOS, 2013).

### Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da LVC é bastante complexo mesmo em cães sintomáticos e não existe um sinal ou sintoma patognomônico da doença. Os sinais clínicos são variáveis e se confundem com os de outras doenças que podem acometer esses animais. Assim testes laboratoriais são necessários para confirmar o diagnóstico (FARIA *et al.*, 2012).

Uma história clínica pertinente, um exame físico completo e vários testes de diagnóstico de rotina, como hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise podem ajudar a elevar o índice de suspeita para esta doença (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009).

Atualmente, os principais métodos laboratoriais para o diagnóstico da LV são: parasitológico, sorológico e molecular (GOMES *et al.*, 2008).

### Diagnóstico parasitológico

A microscopia é o teste padrão ouro para o diagnóstico das leishmanioses. O teste é realizado com amostras teciduais de baço (93-98,7% de sensibilidade), medula óssea (52-85% de sensibilidade) e linfonodos (52-58% de sensibilidade). Nos esfregaços teciduais as formas amastigotas podem ser evidenciadas (Fig. 02). A desvantagem do método é a técnica arriscada e dolorosa de aspirado de baço e medula óssea. A especificidade desse método é de aproximadamente 100% e a sensibilidade é em torno de 80% em cães sintomáticos (BRASIL, 2006; FONSECA, 2013).

A cultura *in vitro* de diferentes tecidos também é usada para aumentar a sensibilidade do exame parasitológico, porém possuem as mesmas desvantagens dos exames histopatológicos e o resultado final pode demorar até quatro semanas, tornando o método inviável (GOMES *et al.*, 2008).



**Figura 02:** Fotomicrografia de esfregaço de medula óssea em cão com LVC, corado por Panótico.

**Obs.:** Macrófago repleto de amastigotas de *Leishmania* (seta - aumento 1000x) (Zimovski *et al.*, 2015).

### **Diagnóstico sorológico**

Os métodos sorológicos são considerados métodos indiretos de diagnóstico, já que estes se baseiam em detectar anticorpos ou antígenos específicos de *Leishmania spp.* As técnicas mais usadas atualmente no Brasil são: a Reação de Imuno-Fluorescência Indireta (RIFI), o Ensaio Imuno-Enzimático (EIE) ou ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e Imunocromatográfico (FARIA *et al.*, 2012). Sua sensibilidade pode variar de 21,6% a 100% (MAIA e CAMPINO, 2008). O teste imunocromatográfico DPP (*Dual Path Platform*) tem sido muito explorado atualmente, pois é um teste rápido, prático e não requer grande experiência do aplicador, sendo bom para testes a campo, apresentando boa sensibilidade e especificidade (DE PAIVA - CAVALCANTI *et al.*, 2015). Sendo o RIFI e o ELISA técnicas recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação de soroprevalência e inquéritos caninos, sendo realizados por laboratórios centrais estaduais ou centro de controle de zoonoses (CCZs) (BRASIL e ZANETTE, 2006).

### **Diagnóstico molecular**

Outra ferramenta muito útil no diagnóstico das leishmanioses utilizada na pesquisa e que tem sido desenvolvida nos últimos anos, é o método molecular baseado na reação em cadeia da polimerase (PCR) para a identificação de algumas espécies de *Leishmania* e atualmente é a técnica mais utilizada (OLIVEIRA, 2015). Tal teste tem mostrado maiores sensibilidade e especificidade (SANTOS, 2014). Em estudo desenvolvido por Portella (2018), houve sensibilidade de 100% no teste de PCR para animais infectados por leishmaniose. As principais vantagens do uso da PCR, constituem na sua maior sensibilidade, possibilitando a identificação de material genético de *Leishmania* mesmo em quantidades mínimas, além de a técnica não depender do isolamento e cultivo do parasito, levando a uma maior rapidez do diagnóstico (BRITO e PEREIRA, 2014). Para Solano-Gallego *et al.* (2009) a aplicação da PCR em conjunto com a sorologia pode ajudar a determinar a extensão da infecção subclínica da doença em áreas endêmicas, como observado na Europa. A PCR detecta o DNA do parasita antes da soroconversão enquanto os testes sorológicos têm sensibilidade aumentada com a progressão da doença com o aumento no título de anticorpos (QUINNEL *et al.*, 2001).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A leishmaniose visceral é uma zoonose, sendo uma doença de notificação obrigatória que requer investigação epidemiológica, a situação epidemiológica indicará as ações de prevenção e controle a serem adotadas. A falta de teste diagnóstico 100% específico requer a associação do maior número de exames diagnósticos possíveis a fim de se reunir informações cada vez mais precoces, sobretudo para sinalização de necessidade de diagnóstico de animais assintomáticos.

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

## REFERÊNCIAS

- ABREU-SILVA, A.L.; LIMA, T.B.; DE MACEDO, A.A.; MORAES-JÚNIOR, F.E.J.; DIAS, E.L.; BATISTA, Z.A.S.; CALABRESE, K.S.; MORAES, J.L.; REBÊLO, J.M.; GUERRA, R.M. Seroprevalence, clinical and biochemical data of dogs naturally infected by *Leishmania* and phlebotominae sandfly fauna in an endemic area in São Luis Island, Maranhão State, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.17, Suppl. 1, p.197-203, 2008.
- ALBUQUERQUE, A.R. Aspectos epidemiológicos, clínicos de diagnóstico em cães (*Canis familiares*) (LINNAEUS, 1758) naturalmente infectados por *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* (CUNHA & CHAGAS, 1937). 2006. 83p. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2006
- ALVAR, J.; CAÑAVATE, C.; MOLINA, R.; MORENO, J.; NIETO, J. Canine leishmaniasis. *Advances in Parasitology*, v.57, p.1-87, 2004.
- AMUSATEGUI, I.; SAINZ, A.; RODRÍGUEZ, F.; TESOURO, M.A. Distribution and relationships between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. *European Journal of Epidemiology*, v.18, n.2, p.147-156, 2003.
- BALTAZAR, P.I.; MOURA, L.S.; PESSOA, G.T.; RODRIGUES, R.P.S.; SANCHES, M.P.; DINIZ, A.N.; SOUSA, F.C.A.; GUERRA, P.C.; NEVES, W.C.; GIGLIO, R.F.; ALVES, J.J.R.P.; SOUZA, F.A.L.; BRAGA, J.F.V.; ALVES, F.R. Comparative B-mode and Doppler Renal Ultrasonography with Histopathological Findings in Dogs Positive for Canine Visceral Leishmaniasis. *Microscopy Research and Technique*, v.79, n.7, p.637-645, 2016.
- BANETH, G. Leishmaniasis. Greene CE, *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Missouri; 3<sup>a</sup> ed., Saunders Elsevier, p.685-698, 2006.
- BRASIL. Guia de orientação para vigilância de leishmaniose visceral canina (LVC). Santa Catarina, 2015. 24p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2006. 41p.
- BRITO, C.F.P.; PEREIRA, D.P. Diagnóstico molecular da *Leishmania* spp. em flebótomos provenientes de áreas de ocorrência de leishmanioses. In Fátima Conceição, Carlos Roberto Alves. *Leishmanioses do Continente Americano*. Rio de Janeiro. Editora Fiocruz. p.217- 231, 2014.
- BOHLE, A.; MACKENSEN-HAEN, S.; GISE, H.V. Significance of tubulointerstitial changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney, *Public Library of Science*, v.9, n.2, p.1-8, 1987.
- BONFANTI, U.; ZATELLI, A. Evaluation of proteinuria in leishmaniotic patient. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CANINE LEISHMANIASIS. Nápoles. Abstract book of the International congress on canine leishmaniasis, Nápoles: [s.n.], p.13-18, 2004.
- CALDART, E.T.; FREIRE, R.L.; FERREIRA, F.P.; RUFFOLO, B.B.; SBEGHEN, M.R.; MAREZE, M.; GARCIA, J.L.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; NAVARRO, I.T. *Leishmania* in synanthropic rodents (*Rattus rattus*): new evidence for the urbanization of *Leishmania*

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

(Leishmania) amazonensis. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, Jaboticabal, v.26, n.1, p.17-27, 2017.

CIARAMELLA, P.; CORONA, M. Canine leishmaniasis: clinical and diagnostic aspects. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition, v.25, n.5, p.358-369, 2003.

COSTA, F.A.L.; GOTO, H.; SALDANHA, L.C.; SILVA, S.M.; SINHORINI, I.L.; SILVA, T.C. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. Veterinary Pathology, v.40, n.6, p.677-684, 2003. <http://dx.doi.org/10.1354/vp.40-6-677>

COSTA VAL, A.P. Tratamento da Leishmaniose Visceral canina com antimonial pentavalente encapsulado em lipossomas. 125p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2004.

DA COSTA-VAL, A.P.; CAVALCANTI, R.R.; DE FIGUEIREDO GONTIJO, N.; MICHALICK, M.S.; ALEXANDER, B.; WILLIAMS, P.; MELO, M.N. Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis infectivity. Veterinary Journal, v.174, n.3, p.636-43, 2007.

DE ANDRADE, H.M. Use of PCR-RFLP to identify Leishmania species in naturally-infected dogs. Veterinary Parasitology, v.140, n.3-4, p.231-238, 2006. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706002299> >.

DE PAIVA - CAVALCANTI, M.; DE MORAIS, R.C.; PESSOA, R.S, TRAJANO, S.L.A.; ALBUQUERQUE, G.S.A.C.; TAVARES, D.E.H.; BRELAZ, M.C.; SILVA, R.E.F.; PEREIRA, V.R. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of immunological and molecular tools. Cell Biosci, v.5, n.31, 2015.

DIETZE, R.; BARROS, G.B.; TEIXEIRA, L.; HARRIS, J.; MICHELSON, K.; FALQUETO, A.; COREY, R. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. Clinical Infectious Diseases, v.25, p.1240-1242, 2007.

FEENEY, D.A. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. American Journal of Veterinary Research, v.69, n.2, p.212-21, 2008. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.69.2.212> >.

FERRER, L.M. Clinical aspects of canine leishmaniasis. In: CANINE LEISHMANIASIS: AN UPDATE, Barcelona. Proceedings of the International canine Leishmaniasis forum. Barcelona: [s.n.], p.6-10, 1999.

FERRER, L. The pathology of canine leishmaniasis. Department of Animal Medicine and surgery, Veterinary School, Universit of Barcelona, Spain, v.28, n.3, p.21-24, 2002.

FONTES, S.D.; SILVA, A.S.A. Leishmaniose visceral canina. Anais III SIMPAC. Viçosa-MG, v.3, n.1, p.285-290, 2011.

GIUNCHETTI, R.C.; MAYRINK, W.; CARNEIRO, C.M.; CORRÊA-OLIVEIRA, R.; MARTINS-FILHO, O.A.; MARQUES, M.J.; TAFURI, W.L.; REIS, A.B. Histopathological

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

and immunohistochemical investigations of the hepatic compartment associated with parasitism and serum biochemical changes in canine visceral leishmaniasis. *Research in Veterinary Science*, v.84, n.2, p.26-77, 2008.

GONZÁLEZ, J.L. Erosive Colitis in Experimental Canine Leishmaniasis. *Revista de Medicina Veterinária*. Paul Parey Scientific Publishers, Berlin and Hamburg. Department of Animal Pathology II, Veterinary Faculty of the Complutense University of Madrid, Spain, v.37, p.377-382, 1990.

KOUTINAS, A.F.; POLIZOPOULOU, Z.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ARGYRIADIS, D.; FYTIANOU, A.; PLEVRAKI, K.G. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: A retrospective study of 158 cases (1989-1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.35, p.376-383, 1999.

LAINSON, R. Espécies neotropicais de *Leishmania*: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v.1, n.2, p.13-32, 2010.

LAMB, C.R.; BURTON, C.A.; CARLISLE, C.H. DOPPLER MEASUREMENT OF HEPATIC ARTERIAL FLOW IN DOGS: TECHNIQUE AND PRELIMINARY FINDINGS. *Veterinary Radiology & Ultrasound*; v.40, p.77-81, 1999.

LIMA, I.S.; SILVA, J.S.; ALMEIDA, V.A.; JUNIOR, F.G.; SOUZA, P.A.; LARANGEIRA, D.F.; MOURA-NETO, J.P.; FRAGA, D.B.; DE FREITAS, L.A.; DOS-SANTOS, W.L. Severe clinical presentation of visceral leishmaniasis in naturally infected dogs with disruption of the splenic white pulp. *PLoS One*, v.9, n.2, p.1-9, 2014.

LOPEZ-PEÑA, M.; ALEMAN, N.; MUNOZ, F. Visceral leishmaniasis with cardiac involvement in a dog: a case report. *Acta Veterinaria Scandinavica.*, v.51, p.1-3, 2009.

MAMPRIM, M.J.; CARVALHO, C.F. Fígado e vesícula biliar. *Ultra-sonografia em pequenos animais*. 2ª ed., São Paulo: Roca, p.51-73, 2004.

MANNA, G.; VITALE, M.; REALE, S.; PICILLO, E.G.; NEGLIA.; VESCIO, F. Estudo da eficácia da miltefosina e alopurinol em cães com leishmaniose. *Veterinary Journal*, v.182, n.3, p.441-445, 2008

MARZOCHI, M.C.A.; MARZOCHI, K.B.F. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging anthroponosis and possibilities for their control. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, RJ, v.10, suppl.2, p.359-375, 1994.

MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. Ocular ultrasonography. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. *Veterinary diagnostic ultrasound*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.97-178, 1995.

MATTOS JR., D.G. 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.

MEBIUS, R.E.; KRAAL, G. Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*, v.5, n.8, p.606-616, 2005.

\*Endereço para correspondência:  
[jessicacosta.vet@outlook.com](mailto:jessicacosta.vet@outlook.com)

MEDEIROS, C.M.O. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Ciência Animal*, v.18, n.1, p.43-50, 2008.

MELO, F.; AMARAL, M.; OLIVEIRA, P.; LIMA, W.; ANDRADE, M.; MICHALICK, M.; RASO, P.; TAFURI, W. Diffuse intralobular liver fibrosis in dogs naturally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. v.79, p.198-204, 2008.

MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. *Revista Brasileira Parasitologia Veterinária*, v.7, n.3, p.338-349, 2004.

MIRÓ, G. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. *Trends in Parasitology*, v.24, n.8, p.371-377, 2008. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471492208001578> >.

MOLANO, I. A *Leishmania infantum* multi-component antigenic protein mixed with live BCG confers protection to dogs experimentally infected with *L. infantum*. *Veterinary immunology and immunopathology*, v.92, n.1, p.1-13, 2003.

MONTEIRO, A.R.P. Estudo epidemiológico da Leishmaniose Canina na Zona da Arrábida. 2010. 85p. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2010.

NICOLATO, R.E.C.; DE ABREU, R.T.; ROATT, B.M.; AGUIAR-SOARES, R.D.; REIS, L.E.; CARVALHO, M.; CARNEIRO, C.M.; GIUNCHETTI, R.C.; BOUILLET, L.E.; LEMOS, D.S.; COURA-VITAL, W.; REIS, A.B. Clinical forms of canine visceral Leishmaniasis in naturally *Leishmania infantum*-infected dogs and related myelogram and hemogram changes, *Public Library of Science*, v.8, n.12, p.1-8, 2003.

NOGUEIRA, J.L.; SILVA, M.V.M.; PASSOS, C.C.; AMBRÓSIO, C.E. A Importância Da Leishmaniose Visceral Canina Para A Saúde Pública: Uma Zoonose Reemergente *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária* Ano VII, n.13, p.12, 2009.

NYLAND, T.G.; LARSON, M.M.; MATTOON, J.S. Chapter 9 - Liver In: Nyland JSMG, ed. *Small Animal Diagnostic Ultrasound (Third Edition)*. St. Louis: 3ª ed., W.B. Saunders, p.332-399, 2015.

OLIVEIRA, H.S. Avaliação ultrassonográfica hepática de cães naturalmente infectados com leishmanios e visceral canina. Botucatu. 2015. 45p. Dissertação (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu), Universidade Estadual Paulista, 2015.

PAPADOGIANNAKIS, E.I.; KOUTINAS, A.F. Cutaneous immune mechanisms in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.163, n.3, p.94-102, 2015.

PARABONI, C.; FRANCO, P.A.; MATTEI, D.R. Poliartrite por leishmaniose visceral canina: relato de caso. *Anais do 35º Conbravet*, Gramado/RS, 2008.

PEÑA, M.T.; ROURA, X.; DAVIDSON, M.G. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dog: 105 cases (1993-1998). *Veterinary Ophthalmology*, v.3, p.35-41, 2000.

PENNINCK, D.; D'ANJOU, M.A. Atlas of small animal ultrasonography. 2<sup>a</sup> ed., John Wiley & Sons, 2013. 97p.

PINTO, A.J.W.; FIGUEIREDO, M.M.; FERREIRA, R.A.; CALIARI, M.V.; TAFURI, W.L. Unusual small intestine inflammatory lesions in a dog with visceral leishmaniasis. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v.6, n.1, p.19-25, 2013.

PIXEL, D. FUNDAMENTOS DA ULTRASSONOGRAFIA EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA.. Campinas. 2016. Acesso em: 30 de julho de 2019. Disponível em: <https://www.fcm.unicamp.br/drpixel/conteudo/fundamentos-da-ultrassonografia-em-ginecologia-e-obstetricia>

POCAI, E.A. Leishmaniose Visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.28, n.3, p.501-505, 1998.

PORTELLA, M.F. Diagnóstico Diferencial e Comparativo Através de Métodos Sorológicos e Moleculares da Infecção por *Leishmania* spp. em Cães Residentes na Região Oceânica de Itaipu, Município de Niterói, Rio de Janeiro. 2018. 61p. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz.

QUINNEL, R.J.; COURTENAY, O.; SHAW, M.A. Tissue cytokine responses in canine visceral leishmaniasis. *Journal of Infectious Diseases*. v.18, n.3, p.1421-1424, 2001.

RALLIS, T.; DAY, M.J.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ADAMAMA-MORAITOU, K.K.; PAPAZOGLU, L.; FYTIANOU, A.; KOUTINAS, A.F. Chronic hepatitis associated with canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*): a clinicopathological study of 26 cases. *Journal of Comparative Pathology*, v.132, n.2, p.145-52, 2005.

REIS, A.B.; MARTINS-FILHO, O.A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; GIUNCHETTI, R.C.; CARNEIRO, C.M.; MAYRINK, W.; TAFURI, W.L.; CORREA-OLIVEIRA, R. Systemic and compartmentalized immune response in canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.128, n.1, p.87-95, 2009.

ROSA, F.A.; LEITE, J.H.; BRAGA, E.T.M. Cardiac lesions in 30 dogs naturally infected with *Leishmania infantum* chagasi. *Veterinary Pathology*, v.51, n.3, p.603-606, 2014.

SANTANA, C.C.; VASSALLO, J.; DE FREITAS, L.A.R.; OLIVEIRA, G.G.S.; PONTE-DE-CARVALHO, L.C.; SANTOS, W.L.C. Inflammation and structural changes of splenic lymphoid tissue in visceral leishmaniasis: A study on naturally infected dogs. *Parasite immunology*. v.30, p.515-524, 2008.

SANTOS, J.P.A. Histological changes and immunolabeling of *Leishmania infantum* in kidneys and urinary bladder of dogs. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v.22, n.3, p.420-423, 2013.

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

SAUQUILLO, M.C.T. La Leishmaniosis canina. 2a Parte. Manifestaciones oculares em la leishmaniosis canina. Revista Oficial del Consejo General de Colegios Veterinarios de España, v.22, p.39-43, 2005.

SILVA, F.T.S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas. v.1, n.1, p.20, 2007.

SILVA, K.L.O.; DE ANDRADE, M.M.C.; MELO, L.M.; PEROSSO, J.; VASCONCELOS, R.O.; MUNARI, D.P.; LIMA, V.M.F. CD4+FOXP3+ cells produce IL-10 in the spleens of dogs with visceral leishmaniasis. Veterinary Parasitology, v.202, n.3-4, p.313-318, 2014.

SILVA, L.C.; CASTRO, R.S.; FIGUEIREDO, M.M. Canine visceral leishmaniasis as a systemic fibrotic disease. International Journal of Clinical and Experimental Pathology., v.94, p.133-43, 2013.

SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Veterinary Parasitology, v.165, n.1-2, p.1-18, 2009.

SOUSA, T.C.; FRANCISCO, A.K.P.R.; SANTOS, B.S. Leishmaniose Canina em Brasília, DF: Uma Revisão da Literatura. Tempus Actas de Saúde Coletiva, Brasília, v.9, n.3, p.187–202, 2015.

STRAUSS-AYALI, D.; BANETH, G. Canine visceral Leishmaniosis. In: CHARMICHAEL, L. Recent advances in canine infectious diseases. 1<sup>a</sup> ed., Ithaca: NY, 2001. 75p.

TAFURI, Wg.L; OLIVEIRA, M.R.; MELO, M.N. Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. Veterinary Parasitology, v.96, p.203-212, 2001.

TASCA, K.I.; BUZETTI, W.A.; TENORIO, M.S.; PAULAN, S.C.; LIMA, F.L.; QUEIROZ, N.M.G.P. Exames parasitológicos, imunoistoquímicos e histopatológicos para detecção de *Leishmania chagasi*. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria, v.18, n.1, p.27-33, 2009.

TORRENT, E.; LEIVA, M.; SEGALÉS, J. Myocarditis and generalised vasculitis associated with leishmaniosis in a dog. Journal of Small Animal Practice, v.46, p.549-52, 2005.

VIEIRA NETO, F.A.; SOUSA, A.K.S.; MARQUES, M.V.; ARRUDA, D.S.; SILVA, L.A. Avaliação de parâmetros bioquímicos em cães infectados por *Leishmania Chagasi*. Revista Ciência Animal. v.13, n.2, p.131-140, 2011.

ZANETTE, M.F. Comparação entre os métodos de ELISA, imunofluorescência indireta e imunocromatografia para o diagnóstico da leishmaniose visceral canina. 2006. 92p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Curso de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista – UNESP, 2006.

ZATELLI, A. The nephropatic leishmaniotic patient. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CANINE LEISHMANIASIS, Nápoles. Abstract book of the International Congress on canine Leishmaniasis, Nápoles: [s.n.], p.83-85, 2004.



ZIMOVSKI, I.M. Leishmaniose Visceral Canina em Cães Atendidos em Hospital Veterinário Particular do Distrito Federal, Brasil. Brasília. 2015. 83p. Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, 2015.