

DOI: 10.53660/CONJ-1587-2E11

Aspectos gerais da Leishmaniose Visceral em humanos e cães

General aspects of Visceral Leishmaniasis in humans and dogs

Anita de Souza Silva¹*, Rita de Cássia Carvalho Castro Teles¹, Monize Nascimento Rabelo¹, Letícia Paixão Monteiro¹, Renata Rocha da Silva², Roseane Nunes de Santana Campos¹

RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) apresenta transmissão vetorial, através do repasto sanguíneo de fêmeas de flebotomíneos. Trata-se de uma zoonose de ampla distribuição mundial, alta incidência e de grande impacto para a saúde pública. No Brasil, é endêmica nas regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste. Nos últimos tempos, houve um grande número de casos em diversas regiões do país, observou-se uma alta expansão da doença, gerando muitos problemas para a saúde pública. Assim, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais da LV em humanos e cães.

Palavras-chave: Flebotomíneo; Saúde pública; Zoonose;

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) has vector transmission, through the blood herd of female sand flies. It is a zoonosis with a worldwide distribution, high public probability and great impact on health. In Brazil, it is endemic in the North, Northeast and Midwest regions. In recent times, there has been a large number of cases in different regions of the country, there has been a high expansion of the disease, generating many problems for public health. Thus, this study aims to review the literature on the general aspects of VL in humans and dogs.

Keywords: Sandflies; Public health; Zoonosis;

¹ Programa de Pós- Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde. Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Sergipe, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil.

^{*}E-mail: anitasilva@academico.ufs.br

INTRODUÇÃO

Com grande relevância e interesse para a saúde pública, a Leishmaniose Visceral (LV) é considerada uma doença infecciosa grave, negligenciada, de alta incidência e ampla distribuição mundial (ALVAR et al., 2012). Popularmente conhecida como calazar, os agentes etiológicos são os protozoários da família Tripanossomatidae, do gênero *Leishmania*. A *Leishmania infantum* é a principal espécie envolvida na transmissão da LV nos países da América, assim como no Brasil. Os tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* são classificados como protozoários intracelulares obrigatórios (LOBO et al., 2013; BRASIL, 2014).

Sua transmissão não ocorre através do contato direto com o animal infectado por *Leishmania*, assim, para que aconteça a transmissão é necessário a presença de um animal invertebrado, o vetor flebotomíneo responsável por realizar o repasto sanguíneo, este ocorre especificamente, através das fêmeas dos flebótomos infectadas (FIGUEIREDO et al., 2017). Insetos flebotomíneos envolvidos na transmissão da LV no Brasil são do gênero *Lutzomyia* e da família dos Psychodidae. Duas espécies de *Lutzomyia, Lutzomyia cruzi* e *Lutzomyia longipalpis*, apresentam importância epidemiológica no Brasil por estarem envolvidas na transmissão (MONTEIRO; DIAS, 2005). Animais silvestres e animais domésticos são reservatórios desta doença, dos animais domésticos, podem-se citar os cães e gatos, entretanto o cão (*Canis familiaris*) é considerado o principal reservatório da *Leishmania* no ciclo urbano de transmissão (BURZA et al., 2018).

Nos seres humanos, a doença possui um período de incubação que varia entre 2 semanas a 8 meses, além disso o início apresenta-se de forma aguda ou insidioso, podendo ser fatal na ausência de tratamento. Os sinais clínicos podem se manifestar com febre irregular, hepatomegalia, esplenomegalia, pancitopenia, perda de peso, hiperpigmentação na pele e até casos de desnutrição devida a alta carga parasitária (BURZA et al., 2018).

De acordo com o estado do animal os sinais clínicos podem variar, podendo manifestar alopecia, leishmanioma, úlceras, onicogrifose, êmese, anorexia, apatia, ceratoconjuntivite, lesões cutâneas na ponta das orelhas, êmese, diarreia, hiperqueratose de focinho, apatia, coriza e intolerância ao exercício, entretanto alguns cães podem permanecer assintomáticos. O estadiamento clínico leva-se em consideração os achados laboratoriais, a sorologia e severidade das lesões presentes no animal (BRASILEISH, 2018).

Para a realização do diagnóstico da LV, as técnicas devem apresentar um bom custo benefício, devendo ser eficaz, de fácil execução e baixo custo financeiro (MAIA, 2008). Em humanos é realizado através de exames laboratoriais; como os exames sorológicos, exames moleculares e exames parasitológicos (MIRÓ et al., 2017). Nos cães, são utilizados métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares para o diagnóstico da LV, entretanto o Ministério da Saúde (MS) recomenda o teste imunocromatográfico como triagem e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA) como confirmatório (BRASIL, 2014).

Desse modo, os inquéritos soroepidemiológicos tem como objetivo o controle desta patologia através da identificação dos infectados, assim como também de avaliar a prevalência da LV em humanos e cães (ALMEIDA et al, 2009). A realização de inquéritos é imprescindível, pois observa-se uma alta expansão desta zoonose no Brasil, proliferação e adaptação do inseto vetor, principalmente na zona urbana (SILVA et al., 2021).

ETIOLOGIA

Dentre as doenças zoonóticas, a LV é causada por um protozoário intracelular do gênero *Leishmania*, pertence à classe Kinetoplastea e a família Trypanosomatidae (SILVA et al., 2021).

Estes são organismos unicelulares, eucariontes, flagelados, e possuem o cinetoplasto, uma organela rica em ácido desoxirribonucleico (DNA). A Leishmania apresenta as formas amastigotas e promastigotas (BRASIL, 2014). Nos mamíferos, a forma amastigota é encontrada especificamente nos fagócitos mononucleados, já a forma promastigota, encontra-se no tubo digestivo do inseto vetor, o flebotomíneo (BRASIL, 2014).

Quanto ao vetor, o flebotomíneo, é popularmente conhecido como mosquito palha, birigui ou cangalhinha (Figura 1). Apresentam o comprimento que varia entre 1 a 3 mm, o corpo coberto por pelos e coloração castanho-claro ou cor de palha (JERICÓ, 2014).

Figura 1 – Inseto flebotomíneo



Fonte: FIOCRUZ (2019).

EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (2019), a LV é uma zoonose endêmica encontrada em aproximadamente 102 países, é considerada uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), apresentando maior incidência em países tropicais e subtropicais.

Estima-se que 350 milhões de pessoas no mundo podem ser infectados pela LV, com registros de cerca de 90% dos casos provenientes de países como a Índia, Sudão do Sul, Etiópia, Quênia, Sudão, Somália e Brasil (ALVAR et al., 2012).

Sendo considerada uma questão de saúde pública em países de algumas regiões do mundo, como é o caso do Norte e Oriente da África, Oeste e Sudeste Asiático e nas Américas (RUIZ-POSTIGO et al., 2021). Afetando principalmente as populações vulneráveis, com algum tipo de comorbidade ou imunossuprimidos (OPAS, 2021).

Nas Américas, apresenta endemicidade, numa média de 13 países, durante o ano de 2020, 97% dos casos oriundos das Américas, foram notificados pela Venezuela, Colômbia, Uruguai, Bolívia, Paraguai, Argentina e Brasil (OPAS, 2021).

No Brasil, a epidemiologia da doença apresenta distribuição geográfica diferenciada entre as regiões do país, de acordo com fatores sociais, geográficos e climáticos (BRASIL, 2014). É endêmica nas regiões Norte, Centro-oeste e principalmente no Nordeste do país, nesta região, a patologia apresenta grande incidência nos estados do Piauí, Maranhão e Tocantins (REIS et al., 2019). Em Sergipe, especificamente na capital Aracaju, a análise de distribuição espacial durante o período de 2008 a 2014, identificou que tanto os bairros da periferia quanto a zona de expansão

do município apresentaram grande prevalência para a LV, por propiciar maiores condições para adaptação e sobrevivência do vetor (CAMPOS et al., 2017).

TRANSMISSÃO

Dos animais silvestres reconhecidos principalmente como reservatórios, estão os canídeos silvestres, marsupiais, roedores e edentados. Já no caso dos animais domésticos, como felinos e caninos, estes são considerados hospedeiros acidentais (BURZA et al., 2018).

Quanto ao ciclo urbano de transmissão da LV, o cão (*Canis familiaris*) é altamente susceptível para a infecção, sendo considerado o principal reservatório, tendo grande importância epidemiológica para manter a doença (CAMPOS et al., 2017).

A transmissão ocorre por meio do repasto sanguíneo das fêmeas do inseto vetor da família Phlebotominae, especificamente o *Lutzomyia longipalpis*, ocorre a transmissão da LV. Este vetor pode alimentar-se de animais domésticos e animais silvestres, devido a sua facilidade de se adaptar em ambientes antrópicos (CONCEIÇÃO-SILVA; ALVES, 2014).

Inicia-se o ciclo biológico, quando as fêmeas do inseto flebotomíneo realizam o repasto sanguíneo inoculando as promastigotas metacíclicas, a forma infectante, no hospedeiro ou reservatório (animais domésticos ou silvestres). Posteriormente, as promastigotas metacíclicas presentes no animal vertebrado, são fagocitadas por macrófagos, logo após o recrutamento dos neutrófilos (KAYE; SCOTT, 2011).

Estas se replicam por divisão binária dentro do vacúolo parasitóforo dos macrófagos, nos quais se diferenciam nas formas amastigotas, há a eclosão do macrófago e as amastigotas são liberadas para o meio extracelular, causando a reinfecção dos fagócitos do vertebrado (FERREIRA, 2017). Assim, o ciclo da LV completa-se após outro inseto vetor realizar o repasto sanguíneo, absorvendo os fagócitos infectados pelas amastigotas, e no tubo digestivos do vetor irão se diferenciar na forma promastigota (KAYE; SCOTT, 2011).

SINAIS CLÍNICOS

HUMANOS

Há uma ampla apresentação clínica nos seres humanos, pois é uma patologia que causa o envolvimento sistêmico, podendo apresentar-se na forma assintomática e a forma sintomática (OLIVEIRA et al., 2010). O quadro sintomático envolve hepatoesplenomegalia, febre, astenia, anemia, diarreia, icterícia, perda ponderal, leucopenia, hipergamaglobulinemia, linfadenopatia e a tosse seca que é um achado comum em crianças. Existem casos em que há associações da LV com comorbidades, o que pode promover complicações no caso (FRANÇA et al., 2021).

CÃES

Infecções por *Leishmania* podem gerar manifestações clínicas que são classificadas de acordo com o estadiamento clínico do animal, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Estadiamento clínico baseado na sorologia, sinais clínicos e o prognóstico.

ESTÁDIOS	SOROLOGIA	SINAIS CLÍNICOS	PROGNÓSTICO
CLÍNICOS			
Estádio I	Positiva com níveis	Ausentes	Bom
Sem Doença	de anticorpos baixos		
	a médios /		
	parasitológico		
	negativo		
Estádio II	Negativa ou positiva	Sinais clínicos	Bom
Sem Doença/	com níveis de	ausentes a leves,	
Doença Leve	anticorpos baixos a	como linfadenopatia	
	médios/	periférica, dermatite	
	parasitológico	papular	
	positivo		
Estádio III	Positiva com níveis	Sinais do Estádio II,	Bom a reservado
Doença Moderada	de anticorpos baixos	além de outros como	
-	a altos/	lesões cutâneas	
	Parasitológico	difusas, onicogrifose,	
	positivo	ulcerações, anorexia,	
	•	epistaxe, febre,	
		emagrecimento	
Estádio III	Positiva com níveis	Sinais do Estádio II,	Bom a reservado
Doença Moderada	de anticorpos baixos	além de outros como	
	a altos/	lesões cutâneas	
	Parasitológico	difusas, onicogrifose,	
	positivo	ulcerações, anorexia,	
	-	epistaxe, febre,	

		Emagrecimento	
Estádio IV	Positiva com níveis	Sinais do Estádio III,	Reservado a pobre
Doença grave	de anticorpos médios	sinais originários de	_
	a altos /	lesões por	
	parasitológico	imunocomplexos:	
	positivo	vasculite, artrite,	
	_	uveíte e	
		glomerulonefrite	
Estádio V	Positiva com níveis	Sinais dos Estádio	Pobre
Doença muito grave	de anticorpos médios	IV, além de	
	a altos /	tromboembolismo	
	parasitológico	pulmonar ou	
	positivo	síndrome nefrótica e	
		doença	
		renal em estádio final	

Fonte: Brasileish (2018), adaptado de Solano-Gallego et al. (2011).

DIAGNÓSTICO

HUMANOS

São realizados nos humanos exames inespecíficos como o hemograma, para visualizar alterações como anemia, leucopenia ou até mesmo pancitopenia (BRASIL, 2020). Já os exames específicos incluem exames sorológicos, como a imunocromatografia, ELISA e a imunofluorescência indireta (RIFI). Tem-se utilizado com maior frequência a imunocromatografia por ser de fácil execução, especificidade de 98% e sensibilidade que varia de 94 a 96%, RIFI por ter sensibilidade elevada e especificidade variável, pois pode haver reação cruzada com outras infecções, como por exemplo a Doença de Chagas (SANCHEZ et al., 2020). Além da realização de exames moleculares, como a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), e exames parasitológicos, como a cultura, imuno-histoquímica e citologia (MIRÓ et al., 2017).

CÃES

Com relação aos cães, o diagnóstico é estabelecido com base nos achados clínicos e nos exames laboratoriais, podendo ser empregadas técnicas moleculares, sorológicas e parasitológicas (PAZ et al., 2018). O diagnóstico parasitológico é feito por meio de exames histológicos, imuno-histoquímico, citologia, e cultura, com o intuito de identificar as formas amastigotas presentes na medula óssea, linfonodos, baço ou em escarificações da pele do animal (BRASILEISH, 2018).

Métodos sorológicos disponíveis para o diagnóstico da LV em cães são os testes de imunocromatografia e o ELISA. A imunocromatografia é utilizada como um teste de triagem, e o ELISA como teste confirmatório (PEIXOTO et al., 2015). Para confirmação da LV nos cães, o ELISA é preconizado pelo MS por apresentar alta sensibilidade, pois o cão infectado apresenta grande quantidade de anticorpos, ou seja, o teste expressa os níveis de anticorpos circulantes (LOPES et al., 2017).

No RIFI diluição total, considera-se como sororreagente as amostras que apresentem a diluição de 1:80. Porém, amostras com a diluição de 1:40 e que o animal apresente sinais clínicos sugestivos da LV, deve-se realizar uma nova amostragem (MAIA, 2008; FARIA et al., 2012). Já os métodos moleculares são usados na rotina para confirmar a infecção e quantificar a carga parasitária da *Leishmania*, dentre eles, pode-se citar o PCR, o qual permite a quantificação da carga parasitária em amostras biológicas como sangue, pele, medula óssea e linfonodos (MARTINEZ et al., 2011; BRASIL, 2020).

TRATAMENTO

HUMANOS

No Brasil, o tratamento é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tem-se utilizado compostos antimoniais, como o antimoniato-N-metil glucamina, este fármaco inibe a atividade glicolítica, atuando diretamente sobre a forma amastigota do parasita. Ainda existem tratamentos alternativos com a anfotericina B lipossomal, os imunomoduladores, como o interferon gama, e as pentamidinas, a exemplo do sulfato e mesilato (BRASIL, 2014).

CÃES

Para o tratamento da LV canina, utiliza-se o medicamento registrado no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), o Milteforam, este tem como princípio ativo a Miltefosina; este fármaco não promove a cura clínica dos cães, no entanto, faz o controle da doença, evitando o aumento da carga parasitária (BRASIL, 2016).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Para analisar a situação epidemiológica da LV, a Vigilância Epidemiológica (VE) engloba ações de vigilância entomológica, dos casos humanos e também dos casos caninos, como descrito no Quadro 2 (BRASIL, 2014).

Quadro 2. Vigilância epidemiológica da Leishmaniose Visceral.

Vigilância Epidemiológica			
Vigilância Entomológica	O objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.		
Vigilância de Casos Humanos	Quanto a vigilância do caso humano, realiza-se a definição do caso (suspeito ou confirmado), a notificação, investigação epidemiológica, classificação dos casos, evolução do caso, a investigação dos óbitos e encerramento de casos humanos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).		
Vigilância de Casos Caninos	Quanto a vigilância do caso canino, realiza-se a definição do caso (suspeito ou confirmado) e ações de vigilância, como o monitoramento (inquérito sorológico amostral e/ou inquérito sorológico censitário).		

Fonte: BRASIL (2014).

PREVENÇÃO

Devem ser adotadas medidas estratégicas que envolvam os reservatórios doméstico e/ou silvestre e o inseto vetor, como o uso de produtos repelentes e inseticidas, mosquiteiros e coleiras impregnadas com inseticida, manejo do ambiente, ações de educação em saúde e a vacinação de cães (BRASIL, 2020).

Existem avanços no uso de repelentes inseticidas em áreas endêmicas, o uso de inseticidas e repelentes interrompem o ciclo de transmissão da *Leishmania*. A utilização de coleiras impregnadas com inseticida em cães é uma medida importante para a prevenção da LV, diminuem a prevalência e a incidência da infecção, uma vez que atuam como um repelente eficaz contra o vetor, promovendo a mortalidade destes, sendo a coleira um protetor também para humanos (SEVÁ et al., 2016). Mosquiteiros impregnados com inseticida tem se mostrado uma alternativa eficaz, em estudo realizado por Mondal et al. (2013) em Bangladesh, para avaliar o efeito de uma intervenção comunitária com impregnação de inseticidas de mosquiteiros, notou-se uma redução da

incidência da LV de 37,6 casos por 10.000 pessoas (43/11.426) para 2,6 (3/11.426) casos por 10.000 pessoas.

Outra medida preventiva importante é a vacinação de cães, a vacina promove proteção contra a infecção pelo protozoário, entretanto, não é considerada uma medida de saúde pública, pois promove a proteção apenas do cão e reduz a infecção em humanos (BRASIL, 2020).

Durante muitos anos, a eutanásia dos cães foi considerada por órgãos de saúde, como uma medida de saúde pública para minimizar a incidência da doença, porém essa prática não se mostrou eficaz na redução dos casos humanos (DANTAS-TORRES et al., 2020).

Cuidados com o ambiente são imprescindíveis, como o manejo do ambiente, evitando o acúmulo de lixo, pois ambientes com matéria orgânica em decomposição são propícios para a reprodução do vetor, além disso, há também a utilização de inseticidas ambientais nos locais em que o cão vive (COSTA, 2011).

Ações de educação em saúde que envolvam trabalhos educativos com a comunidade, abordando informações epidemiológicas sobre a doença, podem auxiliar no controle de doenças zoonóticas, como a LV, pois muitas pessoas desconhecem informações básicas e os riscos as quais estão expostas (SILVA et al., 2020).

CONCLUSÃO

Portanto, a LV é uma zoonose de grande preocupação na saúde pública por afetar humanos e animais que tem estreito vínculo, como o caso dos cães, entretanto apesar de ser considerado o principal reservatório da doença, este animal não é o único reservatório. Assim, medidas preventivas e ações educativas de promoção à saúde são fundamentais para prevenção e controle desta patologia.

REFERÊNCIAS

- ALVAR, J.; VÉLEZ, I.D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J.; JANNIN, J.; BOER, M.D. Leishmaniosis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, e35671, 2012.
- BASTOS, T.S.A.; MADRID, D.M.C.; LINHARES, G.F.C. Aspectos gerais da leishmaniose visceral. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.11, n. 22, p. 293-318, 2015.
- BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária CFMV. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medina Veterinária. Guia de Bolso Leishmaniose Visceral, Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária 1. ed., Brasília DF: **CFMV**, 194 p., 2020.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, Nota Técnica No 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. Processo N°21000.042544/2016-94. **MAPA**, 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral, Brasília, editora do **Ministério da Saúde**, p. 1-122, 2014.
- BRASILEISH Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal. Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina. **Ed. Agitta,** Três Lagoas MS, 2018.
- BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **The Lancet,** v. 392, p. 951–970, 2018.
- CAMPOS, R.N.S.; SANTOS, M.; TUNON, G.; CUNHA, L.; MAGALHÃES, L. Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health,** v. 12, n. 1, p. 67-73, 2017.
- CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. Leishmanioses do continente americano. In: Leishmanioses do continente americano. **Editora Fiocruz,** 2014.
- COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishamniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** v. 44, p. 232-242, 2011.
- DANTAS-TORRES, F.; SANTOS, F.N.; MENZ, I.; TABANEZ, P.; SILVA, S. M.; RIBEIRO, V. M.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PETERSEN, C. Vaccination against canine leishmaniasis in brazil, **International Journal for Parasitology**, v. 50, p. 171-176, 2020.
- DANTAS-TORRES, F.; SOLANO-GALLEGO, L.; BANETH, G.; RIBEIRO, V. M.; CAVALCANTI, M. P.; OTRANTO, D. Canine leishmaniosis in the Old and New

- Worlds: unveiled similarities and differences. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 28, n. 12, p. 531-538, 2012.
- FERREIRA, M.S. Leishmanioses. In: SALOMÃO, R. Infectologia: Bases clínicas e tratamento. Rio de Janeiro: **Grupo Editorial Nacional**, p. 594, 2017.
- FIGUEIREDO, A.B.F.; WERNECK, G.L.; CRUZ, M.S.P.; GUILHERME, J.P.S.; ALMEIDA, A.S. Uso e cobertura do solo e prevalência de leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil: uma abordagem utilizando sensoriamento remoto orbital. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 33, n. 10, p. 1-13, 2017.
- FRANÇA, C.M.; BISPO, A.J.B.; AZEVEDO, L.G.; SILVA, L.T.C.; ALMEIDA, M.L.D. Avaliação clínica e tomográfica em crianças portadoras de Leishmaniose Visceral Humana. **Revista Eletrônica Acervo Científico,** v. 26, p. 1-8, 2021.
- GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: Epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. **Veterinary Parasitology**, v. 181, n. 1, p. 23–30, 2011.
- JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. Rio de Janeiro: **Editora Roca**, 1 ed., P. 1-7047, 2014.
- KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: complexity at the host–pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 8, p.604-615, 2011.
- LOBO, K.S.; BEZERRA, J.M.T.; BRITO, L.M.O.; SILVA, J.S.; PINHEIRO. V.C.S. Conhecimentos de estudantes sobre Leishmaniose Visceral em escolas públicas de Caxias, Maranhão, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2295- 2300, 2013.
- LOPES, E.; SEVÁ, A.; FERREIRA, F.; NUNES, C.; KEID, L.; HIRAMOTO, R. H.; FERREIRA, H. L.; OLIVEIRA, T. M. F. S; BIGOTTO, M. F. D.; GALVISOVALLOS, F.; GALATI, E. A. B.; SOARES, R. M. Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: One out of five seronegative dogs are infected. **Epidemiology and Infection**, v. 145, n.12, p. 2436-2444, 2017.
- MAIA, C.; CAMPINO, L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. **Veterinary Parasitoly**, v.158, p.274-287, 2008.
- MARTÍNEZ, V.; QUILEZ, J.; SANCHEZ, A.; ROURA, X.; FRANCINO, O.; ALTET L. Canine leishmaniasis: the key points for qPCR result interpretation. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 57, p. 1-5, 2011.
- MIRÓ, G.; PETERSEN, C.; CARDOSO, L.; BOURDEAU, P.; BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L.; OLIVA, G. Novas áreas de prevenção e controle da leishmaniose canina. **Trends in Parasitology**, v.33, n.9, p.718-730, 2017.
- MONDAL, D.; HUDA, M.M.; KARMOKER, M.K.; GHOSH, D.; MATLASHEWSKI, G.; NABI, S.G.; KROEGER, A. Reducing Visceral Leishmaniasis by Insecticide Impregnation of Bed-Nets, Bangladesh. **Emerging Infectious Diseases**, v. 19, n. 7, p. 1131-1134, 2013.

- MONTEIRO, E.M.; DIAS, E.S. 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.147-152, 2005.
- OLIVEIRA, J.M.; FERNANDES, A.C.; DORVAL, M.E.C.; ALVES, T.P.; FERNANDES, T.D.; OSHIRO, T.E.; OLIVEIRA, A.L.L. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** v. 43, n. 2, p. 188-193, 2010.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Leishmanioses. **Informe Epidemiológico das Américas**, n. 10, p. 1-10, 2021.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington DC: **Organización Panamericana** de la Salud, 2019.
- PAZ, G.F.; RUGANI, J.M.N.; MARCELINO, A.P. GONTIJO, C.M.P. Implications of the use of serological and molecular methods to detect infection by Leishmania spp. in urban pet dogs. **Acta Tropica**, v. 182, p. 198-201, 2018.
- PEIXOTO, H. M.; DE OLIVEIRA, M. R.; ROMERO, G. A. Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: systematic review and meta-analysis. Journal Tropical Medicine & Internacional Health, Londres, v. 20, p. 334-352, 2015. REIS, L.L.; BALIEIRO, A.C.S.; FONSECA, F.R.; GONÇALVES, M.J.F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, p. 1-10, 2019.
- RUIZ-POSTIGO, J.; JAIN, A. R.; MIKHAILOV, A.; MAIA-ELKHOURY, A.N.; VALADAS, S.; WARUSAVITHANA, S.; MONA OSMAN, C.; LIN, Z.; BESHAH, A.; YAJIMA, A.; GASIMOVG, E. Global leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap. **Weekly Epidemiological Record**, n. 35, v. 3, p. 401-419.
- SANCHEZ, M.C.A.; CELESTE, B.J.; LINDOSO, J.A.L.; FUJIMORI, M.; ALMEIDA, R.P.; FORTALEZA, C.M.C.B.; DRUZIAN, A.F.; LEMOS, A.P.F.; MELO, V.C.A.; MIRANDA PANIAGO, A.M.; QUEIROZ, I.T.; GOTO, H. Performance of rK39-based immunochromatographic rapid diagnostic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis using whole blood, serum and oral fluid. **PLoS One**, v. 15, n. 2, p. e0230610, 2020.
- SEVÁ, A.P., OVALLOS, F.G., AMAKU, M., CARRILLO, E., MORENO, J., GALATI, E.A., LOPES, E.G., SOARES, R.M., FERREIRA, F. Canine-Based strategies for prevention and control of visceral leishmaniasis in Brazil. **PLoS One,** v. 11, n. 7, p. 1-20, 2016. 24
- SILVA, B.B.L.; ALVES, A.K.R.; ALMEIDA, B.C.; PEREIRA, R.B.; CASTRO, M.R.; SANTOS, V.A.P.P.; FONTENELE, M.J.A.; SILVA, L.S. ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILES OF VISCERAL LEISHMANIASIS AND CO-INFECTION OF VISCERAL LEISHMANIASIS-HIV IN PIAUÍ, FROM 2007 TO 2019. **Research, Society and Development,** v. 10, n. 12, p. 1-11, 2021.

SILVA, A. S.; SILVA, R.R.; MARQUES, B.R.; SILVA, B.A.S.; SANTANA, J.F.; ROCHA, J.F.M.; SANTOS, Y.P.A.; ALMEIDA, M.J.; SOUZA, R.P.; CAMPOS, R.N.S. O cão não é o vilão: Vamos falar sobre leishmaniose? **PUBVET**, v.14, n.7, p.1-7, 2020.

SILVA, D.A; BONATTO, N.C.M.; VENTURIN, G.L.; MELO, L.M.; OLIVEIRA, P.L.; COSTA, L.R.; BOSCULO, M.R.M.; BARROS, L.D.; LIMA V.M.F.; ALMEIDA, V.F.M. Epidemiology of canine visceral leishmaniasis in a vulnerable region in Brazil. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 30, n. 3, p. 1-12, 2021.

Recebido em: 10/08/2022

Aprovado em: 12/09/2022

Publicado em: 20/09/2022