<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n10a673.1-7>

Indicadores de lesão cardíaca associada a leishmaniose

Eduardo Gonçalves da Silva^{1*}, Caroline Castagnara Alves¹, Raphael Luiz Gentil Felix de Carvalho Costa¹, Mariana Santos Martins¹, Mirela Mallmann Schmalfuss¹, Stefanie Bressan Waller¹, Amanda Leal de Vasconcellos², Guilherme Albuquerque de Oliveira Cavalcanti³, Marlete Brum Cleff³, Paula Priscila Correia Costa³

¹ Graduando de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil

² Pós-Graduanda do Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil

³ Professor da Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Clínicas Veterinárias, Pelotas-RS, Brasil

*Autor para correspondência: E-mail: [goncalves-eduardo@outlook.com](mailto:gonalves-eduardo@outlook.com)

Resumo. A leishmaniose é uma zoonose parasitária frequentemente fatal, causada pelo protozoário *Leishmania* spp., mundialmente distribuída. A principal forma de transmissão da enfermidade se dá através do flebotomíneo *Lutzomyia* spp., porém pode haver outras formas de transmissão, como por transfusão sanguínea. O parasito tem capacidade de causar lesões em diversos órgãos de mamíferos e, apesar de não ser comum, a enfermidade pode levar a desordens cardiocirculatórias, em que o animal apresentará sintomas comuns de cardiopatias, como intolerância ao exercício e dispneia. Dessa forma, é importante avaliar o sistema cardíaco em casos de leishmaniose, através de radiografia torácica, eletrocardiograma, concentrações de troponina I cardíaca e de CK-MB. Assim, o presente trabalho objetiva revisar a literatura de acordo com indicadores de lesões cardíacas associados a leishmaniose.

Palavras chave: Alterações histopatológicas, concentração de enzimas, desordens cardiocirculatórias, exame radiográfico

Heart injury indicators associated with leishmaniasis

Abstract. The leishmaniasis is a parasitic zoonosis often fatal caused for the protozoan *Leishmania* spp., worldwide distributed. The main way of transmission is through the phlebotomine *Lutzomyia* spp., but there may be other forms of transmission, such as by transfusion blood. The parasite is capable of causing damage to various mammalian organs and, although not common, the disease can cause cardiocirculatory disorders, in which the animal will present common symptoms of heart disease, such as exercise intolerance and dyspnea. Thus, it is important to evaluate the cardiac system in cases of leishmaniasis, through chest radiography, electrocardiogram, cardiac troponin I and CK-MB concentration. So, the goal of this paper is to review the literature according to indicators of cardiac lesions associated with leishmaniasis.

Keywords: Histopathological changes, enzyme concentration, cardiocirculatory disorders, radiographic examination

Indicadores de lesión cardíaca asociada a leishmaniasis

Resumen. La leishmaniasis es una zoonosis parasitaria muchas veces fatal, causada por el protozoo *Leishmania* spp., Que se distribuye por todo el mundo. La principal forma de transmisión de la enfermedad es a través del mosquito *Lutzomyia* spp., Pero puede haber otras formas de transmisión, como la transfusión de sangre. El parásito es capaz de causar

danho a varios 6rganos de los mam6feros y, aunque no es com6n, la enfermedad puede conducir a trastornos cardiocirculatorios, en los que el animal presentar6 s6ntomas comunes de enfermedades card6acas, como intolerancia al ejercicio y disnea. Por tanto, es importante evaluar el sistema card6aco en los casos de leishmaniasis, mediante radiograf6a de t6rax, electrocardiograma, concentraciones de tropoinina I card6aca y CK-MB. As6, el presente estudio tiene como objetivo revisar la literatura seg6n indicadores de lesiones card6acas asociadas a leishmaniasis.

Palabras clave: cambios histopatol6gicos, concentraci6n de enzimas, trastornos cardiocirculatorios, examen radiogr6fico

Introdu66o

A leishmaniose 6 uma enfermidade parasit6ria, de car6ter zoon6tico, que acomete principalmente os mam6feros, sendo o primeiro relato da doen6a descrito em humanos no ano de 1934, onde foram observados amastigotas de *Leishmania* spp. em cortes histol6gicos do f6gado de um paciente com suspeita de febre amarela. A doen6a pode ser classificada de duas formas: cut6nea ou visceral, considerando o local em que se desenvolve ([Abbiati et al., 2019](#); [Lima et al., 2013](#); [Silva, 2007](#)). Todavia, em c6es, a enfermidade 6 considerada uma s6ndrome viscerocut6nea, j6 que as les6es s6o inespec6ficas, podendo causar les6es tanto em sistema cut6neo, quanto visceral ([Bastos et al., 2012](#)). 6 causada pelo protoz6rio *Leishmania* spp. e transmitido pela picada da f6mea de um d6ptero, o flebotom6neo do g6nero *Lutzomyia* ([Abbiati et al., 2019](#); [Lima et al., 2013](#); [Silva, 2007](#)). Os sinais card6acos associados a leishmaniose visceral s6o principalmente o comprometimento do sistema cardiorrespirat6rio, sendo caracterizado por dispneia, anorexia e intoler6ncia ao exerc6cio ([Bastos et al., 2012](#); [Sim6o, 2018](#)).

Considerando as les6es que a doen6a pode causar no sistema cardiovascular, 6 importante que se realize radiografia tor6cica do paciente, utilizando duas proje66es (lateral e ventrodorsal/dorsoventral), para que se avalie silhueta card6aca, aumento de c6maras card6acas e vertebral heart size (VHS). Outra avalia66o de comprometimento card6aco 6 a eletrocardiografia, a qual avalia a atividade el6trica card6aca, podendo ser observadas altera66es na forma66o e condu66o dos impulsos card6acos ([Abbiati et al., 2019](#); [Lima et al., 2013](#); [Silva, 2007](#)). Al6m disso, 6 necess6rio realizar um exame bioqu6mico s6rico, para avaliar a concentra66o de tropoinina I card6aca e de CK-MB, as quais, quando elevadas, estar6o relacionadas com comprometimento card6aco ([Mendes et al., 2014](#)).

O objetivo desse trabalho 6 revisar a literatura de acordo com indicadores da rela66o da leishmaniose e as doen6as card6acas associadas, considerando que h6 poucos relatos sobre o assunto e h6 pouco entendimento da patogenia associada.

Materiais e metodos

Pela rotina cl6nica, notou-se a rela66o de altera66es card6acas em pacientes diagnosticados com leishmaniose e com isso, foi realizada uma revis6o das informa66es encontradas na literatura sobre o hist6rico da doen6a, o agente, a transmiss6o, a epidemiologia, sinais cl6nicos, diagn6stico e as altera66es card6acas concomitantes. Essas informa66es foram obtidas atrav6s de livros de cl6nica de pequenos animais, patologia veterin6ria, radiologia, imunologia e parasitologia, tamb6m a utiliza66o de artigos, teses e disserta66es dispon6veis em plataformas online de pesquisa acad6mica, al6m de informa66es obtidas de manuais e informativos do Minist6rio da Sa6de e de organiza66es governamentais.

Resultados e discuss6o

As primeiras evid6ncias de leishmaniose visceral (LV) foram descritas na Gr6cia em 1835 onde era denominada como “ponos” ou “hapoplinakon”. Por6m por conta do aumento da pigmenta66o da pele ocorrido durante a doen6a, acabou recebendo na 6ndia em 1869 o nome de “kala-jwar” que significa febre negra ([Marzochi et al., 1981](#); [Santos et al., 2005](#)). No in6cio do s6culo XX, William Leishman detectou um protoz6rio no ba6o de um soldado que veio a 6bito devido a febre negra. Entretanto, suas anota66es n6o foram publicadas, sendo que em 1903 Donovan fez a primeira publica66o sobre o agente ao encontrar o mesmo parasita em outro paciente. Um ano depois, em 1904, Leonard Rogers conseguiu

ser o primeiro a cultivar o parasita e observou que nas culturas ele era visto sob a forma flagelada (Bastos et al., 2012; Cabrera, 1999).

No entanto Patton, em 1907 detectou as formas leishmanias (amastigotas) em monócitos e as formas leptomonas (promastigotas) (Cabrera, 1999; Dantas-Torres et al., 2012). Algumas teorias indicam que a chegada do parasito ocorreu por conta de cães infectados, trazidos por colonizadores no século XVI vindos do Velho Mundo (Bastos et al., 2012; Mauricio et al., 2000). Entretanto o primeiro caso de LV do Brasil foi registrado em 1913 por Migone (Cabrera, 1999). Foi em 1934 que Henrique Penna, patologista do Instituto Oswaldo Cruz, detectou 41 casos provenientes de vários estados do Brasil (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013). Diante disso, Carlos Chagas delegou a seu filho, Evandro Chagas de investigar o problema que assolava o país e com isso Chagas chefio uma comissão para estudos da leishmaniose visceral americana em 1936 (Laison et al., 1986). Em 1953 houve uma epidemia no Norte do Ceará e por conta disso o controle realizado envolvia o tratamento das pessoas, uso do DDT e eliminação de cães com sorologia positiva; Antes, a LV que era restrita às áreas rurais e pequenas cidades, acabou se disseminando por todo o território nacional (Bastos et al., 2012; Costa, 2011).

As leishmanias são protozoários pertencentes a família Trypanosomatidae compostos por 30 espécies, dentre as quais 21 são patogênicas e são inoculadas pela picada do vetor *Lutzomyia longipalpis* (Dantas-Torres et al., 2012; Dantas-Torres & Brandão-Filho, 2006). O gênero *Leishmania* é dividido em dois subgêneros, *Leishmania* e *Viannia* (Dantas-Torres et al., 2012; Momen & Cupolillo, 2000). O subgênero *Viannia* é responsável pelas lesões cutâneas e compreende principalmente as espécies *L. braziliensis*, *L. panamensis* e *L. guyanensis*. Enquanto o subgênero *Leishmania*, que compreende as espécies *L. mexicana* e *L. amazonensis*, responsáveis por lesões cutâneas localizadas ou difusas, e *L. donovani* e *L. infantum chagasi*, causadora da LV (Monteiro, 2011; Taylor et al., 2007).

O homem é hospedeiro acidental e funciona como reservatório para as formas amastigotas, enquanto as formas promastigotas são encontradas no todo digestivo do inseto transmissor (Dantas-Torres, 2006; Dantas-Torres & Brandão-Filho, 2006). A leishmaniose visceral americana (LVA) é causada por protozoários do complexo *Leishmania donovani*, estando inclusas duas espécies: *L. donovani* e *L. infantum* ou *L. chagasi* (Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006). A leishmaniose é uma enfermidade metaxênica, onde parte do ciclo do parasito ocorre no organismo do vetor, neste caso o flebotomíneo (Bastos et al., 2012; Dantas-Torres, 2006; Dantas-Torres & Brandão-Filho, 2006). Ela é transmitida pela fêmea do mosquito *Lutzomyia longipalpis*, mais conhecido como mosquito-palha que inicia o ciclo ao injetar formas promastigotas metacíclicos no hospedeiro durante o repasto sanguíneo (Bastos et al., 2012; Coutinho et al., 2005; Montalvo et al., 2012). Além de existirem relatos ocasionados por transfusões sanguíneas e até mesmo transmissão congênita (Bastos et al., 2012; Dantas-Torres, 2006; Dantas-Torres & Brandão-Filho, 2006).

As formas promastigotas de leishmania conseguem invadir os macrófagos. Entretanto, conseguem sobreviver e se desenvolver graças a estratégia de estarem imunes e de mecanismos próprios para resistir à lise celular, que será ativada pelo sistema complemento (Campos-Ponce et al., 2005; Bastos, 2012). O parasito consegue se multiplicar por estar protegido contra a resposta imune do hospedeiro e ao mesmo tempo, exposto à ação do pH ácido e enzimas hidrolíticas dos fagolisossomas que o protegem de um ataque bacteriano (Bastos et al., 2012; Campos-Ponce et al., 2005; Montalvo et al., 2012). No interior dos macrófagos, as formas promastigotas se transformam em amastigotas por fissão binária e depois se rompem liberando as formas amastigotas infectando outras células (Bastos et al., 2012; Campos-Ponce et al., 2005; Montalvo et al., 2012). Os flebotomíneos, ao se alimentarem, se contaminam ao ingerir sangue com as formas amastigotas que se diferenciam após um período de doze a vinte horas em promastigotas e assim iniciam o processo de metaciclogênese (Bastos et al., 2012; Campos-Ponce et al., 2005; Montalvo et al., 2012). Essas formas infectantes migram para a porção inicial do trato gastro intestinal causando um bloqueio esofágico e proventricular e é inoculada após o inseto infectado executar o repasto sanguíneo no hospedeiro, reiniciando o ciclo (Adler & Theodor, 1957; Bastos et al., 2012).

A LV apresenta mais concentração em países com o Brasil, Índia, Quênia, Sudão e Sudão do Sul (Lima et al., 2013; Marzochi et al., 1981; Silva & Winck, 2018; Silva, 2007). Atualmente, a doença

apresenta uma problemática na saúde do Brasil, acometendo 3.156 indivíduos por ano (Ribeiro et al., 2019). De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil a LV apresenta diferentes formas geográficas, climáticas e sociais, por causa de sua ampla distribuição geográfica que reúne as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do país. Durante 28 anos (1990-2018) de notificações sobre casos de LV em humanos, notou-se que as regiões Norte e Nordeste apresentam maiores números de casos relacionados a essa doença (Ministério da Saúde, 2014).

Dessa forma, sob o ponto de vista epidemiológico, o cão é considerado o reservatório doméstico da LV no Brasil e a principal fonte de infecção para os seres humanos, sendo o alvo do projeto de controle dessa doença no país (Gontijo & Melo, 2004). O predomínio da LV em cães nesse local varia de 1,9 a 35% em áreas endêmicas, atingindo até 53,4% em algumas regiões como o estado de Minas Gerais (Lima et al., 2013; Marzochi et al., 1981; Silva & Winck, 2018; Silva, 2007).

As condições de transmissão da LV estão associadas à presença de fontes de infecção e à adaptação do vetor a ambientes alterados pelos humanos (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013; Silva & Braga, 2010). O meio favorável e característico para a ocorrência dessa enfermidade está relacionado aos baixos níveis socioeconômicos e a pobreza, se estabelecendo no meio rural e ao redor das grandes cidades. Porém, a doença encontra-se urbanizada pois ocorre uma adaptação do vetor ao ecossistema em decorrência do desequilíbrio ecológico (Camargo-Neves et al., 2006; Rey et al., 2005; Ribeiro et al., 2019). A Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) atua com critérios epidemiológicos, ambientais e socioeconômicos, protegendo a saúde humana. Assim, contém programas relacionados ao controle da LV para haver a da eliminação da proliferação dos vetores (FUNASA, 2018).

A LVC pode acometer vários órgãos, principalmente os rins e baço, devido à transmissão de células do sistema retículo endotelial (SER). Entretanto, podendo haver a propagação do parasito para o coração, provocando alterações no átrio direito e no pericárdio (Mendes et al., 2014). Os parasitas podem causar lesões inflamatórias com sua ação direta e pela ação indireta destroem os complexos imunes das articulações, olhos e vasos sanguíneos (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013; Silva & Braga, 2010). Um estudo realizado com cães em área endêmica, se teve como resultado que 60% destes tiveram contato com o protozoário, dados obtidos a partir da detecção de resposta celular desenvolvida em cada cachorro. A resposta imune obtida conta a LV é dada pela participação de células como CD4+ e depende da ativação do linfócito T auxiliar. Desse modo, essas células T auxiliares se dividem em alguns tipos, um deles é o tipo 1 (LTh1) que condenam a resposta imune através da liberação de citocinas, vindo a destruir as células causadoras da enfermidade (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013; Silva & Braga, 2010).

No caso relatado por Mendes et al. (2014), o quando de miocardite demonstrado pode estar relacionado com as alterações clínicas do animal estudado. Assim, em registros no ECG, verificou os focos ectópicos ventriculares e demais alterações associadas à presença de amastigotas de *Leishmania infantum* chagasi no miocárdio. No cão o período de incubação da LV pode apresentar uma variação de três a sete meses, com alguns casos de duração de anos, dependendo do tipo de resposta imune do cão (Silva, 2007).

A manifestação clínica da leishmaniose em cães pode ocorrer de forma sintomática específica, com a presença de doenças progressivas e fatais, ou assintomáticas que expressam resistência à infecção (Camargo-Neves et al., 2006; Rey et al., 2005). Além disso, é uma doença sistêmica crônica que, em animais com maior suscetibilidade como os cães domésticos, causa hepatoesplenomegalia, anemia, perda de peso, lesões cutâneas, oftalmológicas, locomotoras e neurológicas (Marcondes, 2013). As lesões dermatológicas são consideradas as manifestações clínicas mais comuns na LVC, com evidência de 50 a 90% dos cães portadores da doença. São caracterizadas por dermatite esfoliativa, ulcerativa e a aparição de descamações cutâneas (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013; Silva & Braga, 2010).

Os sintomas cardíacos em cães com LV podem ser apresentados como miocardite inflamatória, com cenários de necrose e degeneração das fibras miocárdicas. E a imunossupressão causada pela infecção pode gerar infecções oportunistas, por meio de fungos e bactérias, que dificultando ainda mais o diagnóstico clínico (Gontijo & Melo, 2004; Marcondes & Rossi, 2013; Silva & Braga, 2010).

Existe grande dificuldade em diagnosticar a leishmaniose visceral canina devido os seus portadores muitas vezes serem assintomáticos ou demonstrarem sinais inespecíficos à enfermidade. Para ter uma confirmação de diagnóstico é preciso que sejam realizados testes parasitológicos diretos ou indiretos. Sobre os indiretos, podemos citar a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), mais comumente usados, por ter alta sensibilidade; porém, sua especificidade pode ser prejudicada em caso do hospedeiro estar infectado com outras doenças parasitárias ou infecciosas. Nesta mesma linha de testes indiretos, também é amplamente aplicado o teste de ELISA por ser de fácil e rápida utilização; este encontra anticorpos para *Leishmania* spp. no soro sanguíneo (Godoy et al., 2016). Testes de RIFI e ELISA podem ser ministrados em conjunto; porém, nesta ordem respectiva para não ocorrer falso-negativos nem reações cruzadas. Além destes, ainda existe a técnica de PCR (reação em cadeia polimerase), este porém, é menos utilizado pelo seu alto valor de mercado. Já os testes parasitológicos diretos consistem na visualização direta do parasita, e pode ser obtido por esfregaços de punção aspirativa de linfonodos, raspados de pele e biópsia de raspados de pele. Apesar de exames diretos possuírem alta especificidade, sua sensibilidade é tida como baixa, sendo assim o Ministério da Saúde preconiza que se use o de RIFI e ELISA (Godoy et al., 2016).

Alterações macroscópicas cardíacas são frequentes em animais acometidos por LVC, segundo Soares et al. (2015), onde pode se observar espessamento de parede com consequente diminuição de lúmen ventricular, e coração globoso, onde apresenta dilatação de ambos ventrículos. Por esse motivo este estudo orna com o estudo de Godoy et al. (2016) que dizem que a radiografia é um método que auxilia nesse achado, pela escala vertebral cardíaca ou vertebral heart size (VHS).

Ainda segundo Soares et al. (2015), 100% dos cães utilizados neste estudo obtiveram resultado positivo para leishmaniose visceral canina apresentando um alto valor da isoenzima CK. Todavia, esta enzima é indicadora de lesão muscular inespecífica, sendo assim se utiliza junto desta a isoenzima CK-MB por ser específica para lesão no miocárdio em casos de hipóxia ou necrose de fibras cardíacas. Também pode ser empregado o uso de outros biomarcadores como a troponina I, por ser específico de lesão no miocárdio, mais precisamente nos cardiomiócitos, segundo Soares et al. (2015).

No nível microscópico, Godoy et al. (2016) afirmam "A análise histológica do miocárdio evidenciou miocardite linfoplasmocitária principalmente na região subendocárdica e subepicárdica, além de necrose de coagulação de cardiomiócitos, aumento de colágeno intersticial e presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp. no coração", já Laison et al. (1986); Ribeiro et al. (2019) diz "observaram a presença de infiltrado inflamatório no miocárdio" e Soares et al. (2015) destacou "Na avaliação quanto à severidade do infiltrado inflamatório presente no miocárdio dos animais soropositivos para leishmaniose visceral: em 29 animais (67,4%) não foi diagnosticado infiltrado inflamatório, oito animais (18,6%) apresentaram infiltrado linfohistioplasmocitário discreto, quatro animais (9,3%) com infiltrado linfohistioplasmocitário moderado e apenas dois animais (4,6%) apresentaram miocardite severa", o que demonstra que os autores não entram em consenso sobre os achados histopatológicos.

Considerações finais

Tendo como base as pesquisas na literatura acerca da doença, evidenciam-se como alterações cardíacas mais comuns em cães a miocardite inflamatória, com necrose e degeneração, além de a imunossupressão causada pela infecção poder gerar infecções oportunistas. Os achados histopatológicos são descritos como miocardite com infiltrado linfoplasmocitário e infiltrado linfohistioplasmocitário por diferentes autores, a falta de consenso evidencia a necessidade de novos estudos acerca das alterações concomitantes a essa doença. Alterações macroscópicas cardíacas comumente encontradas em animais afetados são o espessamento da parede e o coração globoso. A radiografia é um método eficaz na identificação das alterações através da escala vertebral cardíaca, conjuntamente com a utilização de dosagem da enzima CK-MB e de tropomina I.

Referências bibliográficas

Abbiati, T. C., Freitas, D. M., Alves, L. C., Freitas, B. G., Rezende, R. S., Barbosa, S. G., Jorge, A. L. T. A., Santos, S. M., & Lopes, M. C. (2019). Leishmaniose visceral canina: Relato de caso. *PUBVET*, 13, 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a307.1-8>

- Adler, S., & Theodor, O. (1957). Transmission of disease agents by phlebotomine sand flies. *Annual Review of Entomology*, 2(1), 203–226. <https://doi.org/10.1146/annurev.en.02.010157.001223>
- Bastos, M. M., Boechat, N., Gomes, A. T. P. C., Neves, M. G. P. M. S., & Cavaleiro, J. A. S. (2012). O Uso de porfirinas em terapia fotodinâmica no tratamento da Leishmaniose cutânea. *Revista Virtual de Química*, 4(3), 257–267. DOI: [10.5935/1984-6835.20120021](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20120021)
- Cabrera, M. A. A. (1999). Ciclo enzoótico de transmissão da Leishmania (Leishmania) chagasi (Cunha e Chagas, 1937) no ecótopo peridoméstico em Barra de Guaratiba, Rio de Janeiro-RJ: estudo de possíveis variáveis preditoras. Fundação Oswaldo Cruz.
- Camargo-Neves, V. L. F., Glasser, C. M., Cruz, L. L., & Almeida, R. G. (2006). Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana do Estado de São Paulo. In Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral americana do Estado de São Paulo (p. 158).
- Campos-Ponce, M., Ponce, C., Ponce, E., & Maingon, R. D. C. (2005). Leishmania chagasi/infantum: further investigations on Leishmania tropisms in atypical cutaneous and visceral leishmaniasis foci in Central America. *Experimental Parasitology*, 109(4), 209–219. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2004.11.013>
- Costa, C. H. N. (2011). 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*, 44(2), 232–242. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822011005000014>
- Coutinho, M. T. Z., Bueno, L. L., Sterzik, A., Fujiwara, R. T., Botelho, J. R., De Maria, M., Genaro, O., & Linardi, P. M. (2005). Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 128(1–2), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.11.011>
- Dantas-Torres, F. (2006). Leishmania infantum versus Leishmania chagasi: do not forget the law of priority. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 101(1), 117–118. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762006000100024>
- Dantas-Torres, F., & Brandão-Filho, S. P. (2006). Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 39(4), 352–356. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822006000400007>
- Dantas-Torres, F., Solano-Gallego, L., Baneth, G., Ribeiro, V. M., Paiva-Cavalcanti, M., & Otranto, D. (2012). Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in Parasitology*, 28(12), 531–538. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.08.007>
- Godoy, K. C. S., Braz, P. H., Assis, A. R., Antunes, T. R., Gomes, D. C., & Souza, A. I. (2016). Avaliação dos indicadores de lesão miocárdica em cães com leishmaniose visceral. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68(2), 313–320. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8236>
- Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Saneamento para Promoção da Saúde 2018. Disponível em: < <http://www.funasa.gov.br/> >. Acesso em: 25 de outubro de 2019.
- Gontijo, C. M. F., & Melo, M. N. (2004). Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(3), 338–349. <https://doi.org/10.1590/s1415-790x2004000300011>
- Laison, R., Shaw, J. J., Silveira, F. T., Braga, R. R., Ryan, L., Póvoa, M. M., & Ishihawa, E. A. Y. (1986). A Leishmania e as leishmanioses. In Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical (pp. 83–124). Fundação Serviços de Saúde Pública.
- Lima, C. A., Teixeira, K. R., Moreira, J. P. F. F., & Teixeira, K. R. (2013). Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: uma revisão. *PUBVET*, 7, 2565–2677. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v7n25.1641>
- Marcondes, M., & Rossi, C. N. (2013). Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 50(5), 341–352. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352>
- Marzochi, M. C. A., Coutinho, S. G., Souza, W. J. S., Amendoeira, M. R. R., Amendoeira, M. R., Amendoeira, M. R. R., Amendoeira, R. R., Amendoeira, M. R. R., Amendoeira, R. R., &

- Amendoeira, M. R. R. (1981). Leishmaniose visceral (calazar). *Jornal Brasileiro de Medicina*, 41, 61–84.
- Mauricio, I. L., Stothard, J. R., & Miles, M. A. (2000). The strange case of *Leishmania chagasi*. *Parasitology Today*, 16(5), 188–189. [https://doi.org/10.1016/s0169-4758\(00\)01637-9](https://doi.org/10.1016/s0169-4758(00)01637-9)
- Mendes, R. S., Gurjão, T. A., Oliveira, L. M., Santana, V. L., Tafuri, W. L., Santos, J. R. S., Dantas, A. F. M., & Souza, A. P. (2014). Miocardite crônica em um cão naturalmente infectado com *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum chagasi*: aspectos clínicos e patológicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66(1), 79–84. <https://doi.org/10.1590/s0102-09352014000100012>
- Ministério da Saúde (2014) - Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília, Ministério da Saúde.
- Momen, H., & Cupolillo, E. (2000). Speculations on the origin and evolution of the genus *Leishmania*. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 95(4), 583–588. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762000000400023>
- Montalvo, A. M., Fraga, J., Monzote, L., García, M., & Fonseca, L. (2012). Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 64(2), 108–131.
- Monteiro, S. G. (2011). Parasitologia na medicina veterinária (Vol. 1). Roca.
- Rey, L. C., Martins, C. V., Ribeiro, H. B., & Lima, A. A. M. (2005). Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. *Jornal de Pediatria*, 81(1), 73–78.
- Ribeiro, C. R., Gonçalves, C. A., Cruz, L. M., & Galera, P. D. (2019). Prevalência da leishmaniose visceral canina e coinfeções em região periurbana no Distrito Federal–Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, 20, 1–10. <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-49589>
- Santos, G. P., Sanavria, A., Marzochi, M. C., Santos, E. G., Silva, V. L., Pacheco, R. S., Mouta-Confort, E., Espíndola, C. B., Souza, M. B., & Ponte, C. S. (2005). Prevalência de infecção canina em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar americana do município de Paracambi, Estado do Rio de Janeiro, no período entre 1992 e 1993. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38, 161–166. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822005000200007>
- Silva, C. M. H. S., & Winck, C. A. (2018). Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.5892/ruvrd.v16i1.3383>
- Silva, F. S. (2007). Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. *Revista Tropical – Ciencias Agrarias e Biologicas*, 1(1), 20–31.
- Silva, O. A., & Braga, G. M. S. (2010). Leishmaniose visceral canina no município de São Vicente Férrer, Estado de Pernambuco, Brasil. *PUBVET*, 4, 879–885. <https://doi.org/10.4322/rbcv.2014.203>
- Simão, J. S. C. (2018). Tratamento e prevenção da leishmaniose em cães domésticos (*Canis familiaris*): avaliação de diferentes cenários. Universidade de Lisboa.
- Soares, N. P., Medeiros, A. A., Mundim, A. V., Magalhães, G. M., Sousa, M. V. C., & Viadanna, P. H. O. (2015). Alterações cardíacas em cães com leishmaniose viscera. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 37(4), 339–344.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2007). *Veterinary Parasitology*. p. 874. <https://doi.org/10.1002/9781119073680>

Recebido: 26 de abril, 2020.

Aprovado: 3 de junho, 2010.

Disponível online: 8 de outubro, 2020.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.