

GRUPO DE
ESTUDO EM
LEISHMANIOSE
ANIMAL



DIRETRIZES PARA O DIAGNOSTICO, ESTADIAMENTO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA LEISHMANIOSE CANINA



ANO
2018

índice

- 04** Membros do Brasileish
- 05** Etiologia, transmissão e impacto
- 07** Leishmaniose canina: a doença
- 08** Classificação geral dos animais quanto a exposição, infecção e doença
- 09** Diagnóstico
- 10** Fluxograma para a abordagem diagnóstica em cães com ou sem manifestações clínicas
- 12** Estadiamento clínico, manejo e tratamento da leishmaniose canina
- 13** Prevenção e controle
- 15** Referências



Quem somos?

O Brasileish foi fundado em 17 de junho de 2011, e se constitui como uma organização não governamental, sem fins lucrativos, formada por médicos veterinários (André Luiz Soares da Fonseca, Antônio Rodriguez, Fábio dos Santos Nogueira, Filipe Dantas Torres, Ingrid Menz, Manfredo Werkhäuser, Octávio Estevez, Paulo Tabanez, Sydnei Magno da Silva e Vitor Márcio Ribeiro), dedicados a elaboração de diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da leishmaniose animal no Brasil e outros países da América, tendo como princípio a defesa e o respeito as vidas animal e humana.

Seu principal objetivo é promover a educação continuada de médicos veterinários e a discussão com as autoridades de saúde pública sobre o diagnóstico, tratamento e prevenção da leishmaniose animal, alertando as organizações de classe, incluindo o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) e Conselhos Regionais de Medicina Veterinária (CRMVs), sobre os avanços científicos relacionados a essa doença. O grupo também participa de ações populares relacionadas a leishmaniose animal, e mantém o diálogo direto com outras instituições profissionais e organizações não governamentais dedicadas ao controle e prevenção da leishmaniose.

O Brasileish promove anualmente o Simpósio Internacional de Leishmaniose Visceral Canina, onde são oferecidas palestras sobre os mais diversos temas relacionados a doença no Brasil e em outros países do mundo.

Em face de evidências científicas nacionais e internacionais e com base na experiência clínica dos médicos veterinários membros do Brasileish, foram elaboradas diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina (LCan).



MEMBROS DO BRASILEISH

André Luiz Soares da Fonseca	Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil
Antônio Rodriguez	Centro de Diagnóstico Veterinário del Paraguay (Cedivep), Paraguai
Fabio dos Santos Nogueira	Faculdade de Medicina Veterinária de Andradina - SP / Hospital Veterinário Mundo Animal - Brasil
Filipe Dantas Torres	Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz, Pernambuco, Brasil
Ingrid Menz	Vetadvisory Veterinários & Associados, Brasil
Manfredo Werkhäuser	Autônomo, Brasil
Octávio Estevez	Veterinária Del Oeste, Argentina
Paulo Tabanez	Clínica Veterinária Tabanez, Brasil
Sydnei Magno da Silva	Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Vitor Márcio Ribeiro	PUC Minas, Santo Agostinho Hospital Veterinário, Brasil



Da esquerda para a direita, André Luiz Fonseca, Antônio Rodriguez, Fabio Nogueira, Filipe Dantas Torres, Ingrid Menz, Manfredo Werkhäuser, Octávio Estevez, Paulo Tabanez, Sydnei Silva e Vitor Ribeiro.

LEISHMANIOSE VISCERAL: etiologia, transmissão e impacto

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa, zoonótica, causada pelo protozoário *Leishmania infantum*, um parasito intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear de hospedeiros vertebrados. Nos hospedeiros vertebrados, quando infectados, predomina a forma amastigota do parasito e nos flebotomíneos vetores, a promastigota.



A transmissão do parasito para seres humanos e animais ocorre primariamente por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectados, popularmente conhecidos como “mosquitos palha”. No Brasil, a espécie mais importante na transmissão é a *Lutzomyia longipalpis*, sendo que em alguns focos outras espécies têm sido incriminadas como vetores, incluindo *L. cruzi* e *L. migonei*. Possíveis formas secundárias de transmissão incluem, dentre outras, transmissão venérea (Silva et al., 2009a), transplacentária (Silva et al., 2009b) e por transfusão sanguínea (Freitas et. 2006), que são consideradas de menor relevância epidemiológica, mas grande importância médica.

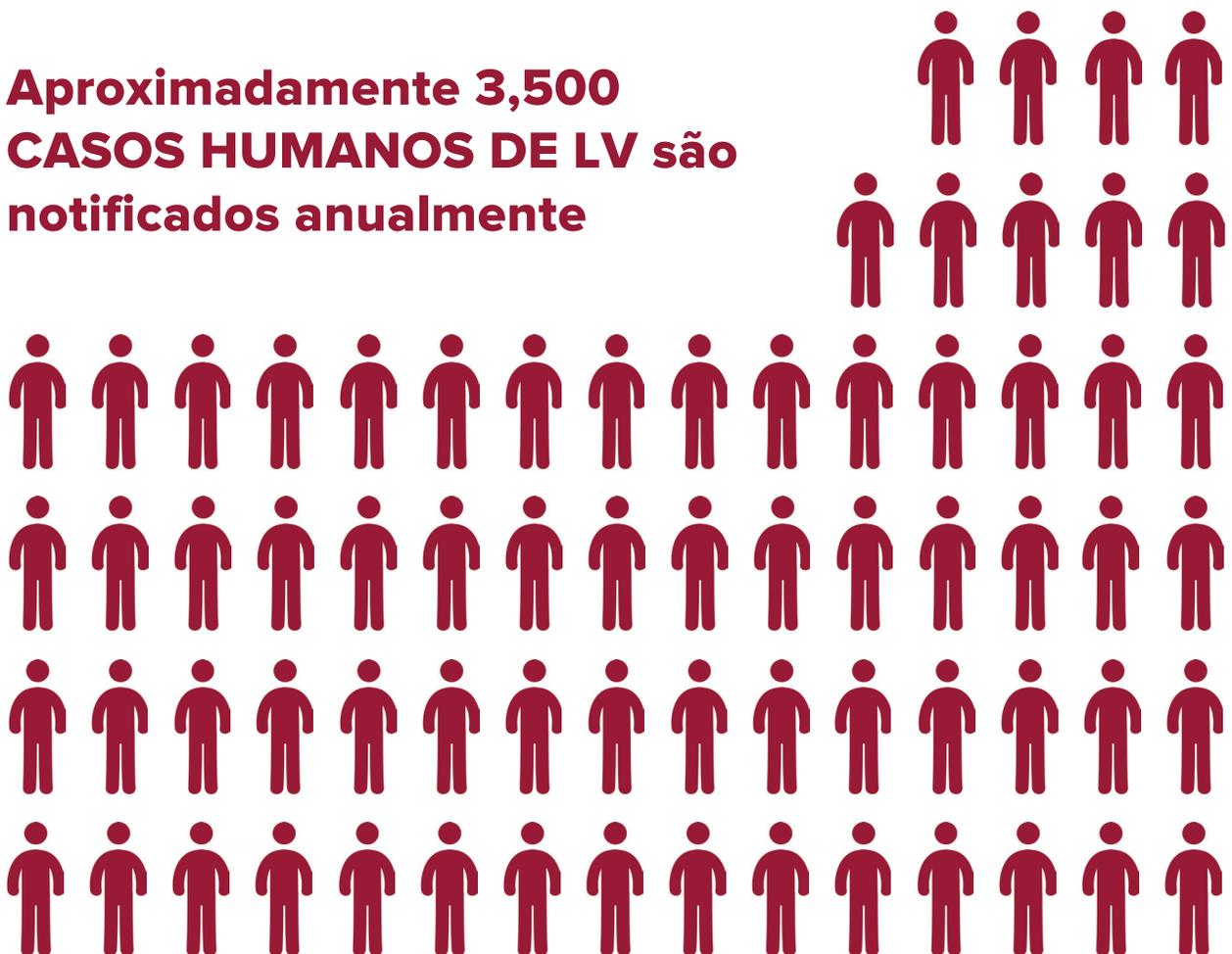


Fêmea de *Lutzomyia longipalpis* após o repasto sanguíneo (Crédito da imagem: Ray Wilson, Liverpool School of Tropical Medicine).

No Brasil, a LV é considerada um importante problema de saúde pública, não apenas em áreas rurais, mas também urbanas, e está presente em todas as regiões do país. Aproximadamente 3,500 casos humanos de LV são notificados anualmente no Brasil, sendo que aproximadamente 70% estão concentrados na região nordeste. A taxa de letalidade da doença no país é de aproximadamente 6-7%, mas pode ultrapassar 10% em alguns estados (Ministério da Saúde, 2018). Considerando o caráter zoonótico e a complexidade epidemiológica da LV no Brasil, a doença deve ser enfrentada dentro da ótica da Saúde Única, através de medidas que busquem a preservação da saúde das pessoas, animais e do meio ambiente.



**Aproximadamente 3,500
CASOS HUMANOS DE LV são
notificados anualmente**



LEISHMANIOSE CANINA: A DOENÇA

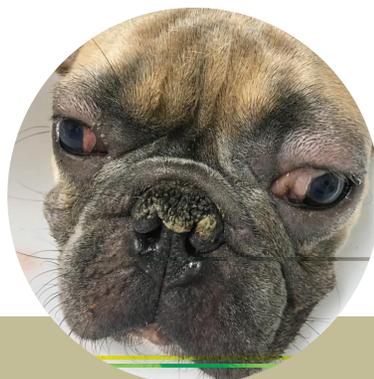
Na América do Sul a LCan pode ser causada por várias espécies de *Leishmania*, sendo que as espécies *L. infantum* e *L. braziliensis* são as mais frequentes e difusas. A doença causada pela *L. infantum* é geralmente de curso crônico e pode levar o animal ao óbito, mesmo quando tratada. Contudo, nem todo cão infectado desenvolve sinais clínicos e/ou alterações clínico-patológicas. De fato, a maioria dos animais que entram em contato com o parasito apresentam infecção subclínica, podendo eventualmente debelar a infecção de forma espontânea (Killick-Kendrick et al., 1994).

A infecção subclínica pode evoluir para a doença clínica, devido a fatores como imunossupressão e infecções intercorrentes, que podem alterar a resposta imune, como ocorre em humanos co-infectados com o vírus HIV e *L. infantum*. De fato, o desenvolvimento da LCan está diretamente relacionado a resposta imune do indivíduo infectado. A resposta imune frente à infecção é considerada protetora quando predominantemente mediada por células Th1 com estímulo a produção de citocinas indutoras de atividade *anti-Leishmania* pelos macrófagos. Por outro lado, a resposta imune predominantemente media-

da por células Th2 induz produção de citocinas que estimulam linfócitos B com marcada resposta humoral produtora de anticorpos *anti-Leishmania*, que não tem eficácia protetora contra a infecção (Barneth et al., 2008).

As manifestações clínicas da LCan podem ser sistêmicas, uma vez que ela se caracteriza como doença crônica e generalizada. Desta forma, as lesões podem envolver qualquer órgão e atingir todos os tecidos e fluidos orgânicos (Solano-Gallego et al., 2011). As manifestações clínicas podem ser generalizadas (linfadenopatia generalizada, emagrecimento, alterações de apetite, letargia, palidez de mucosas, esplenomegalia, poliúria e poli-dipsia, febre, vômito e diarreia), cutâneas

A infecção subclínica pode evoluir para a doença clínica, devido a fatores como imunossupressão e infecções intercorrentes, que podem alterar a resposta imune, como ocorre em humanos co-infectados com o vírus HIV e *L. infantum*.



(dermatite esfoliativa não prurítica, com ou sem alopecia, dermatite erosiva/ulcerativa, dermatite nodular, dermatite papular, dermatite pustular e onicogribose) e oculares (blefarites, conjuntivite, ceratoconjuntivite comum ou seca, uveíte anterior e endoftalmite). Alguns cães podem apresentar ainda lesões ulcerativas ou

nodulares mucocutâneas e das mucosas (oral, genital e nasal), epistaxe, claudicação (poliartrite erosiva ou não, osteomielite, polimiosite), miosite atrófica dos músculos mastigadores, vasculopatias (vasculite sistêmica e tromboembolismo arterial) e neuropatias centrais e periféricas (Ribeiro, 2016; Leishvet, 2018).

Um ponto importante a ser considerado é a diferenciação entre animais não infectados sadios, expostos, infectados sadios e infectados doentes (Tabela 1).

Tabela 1

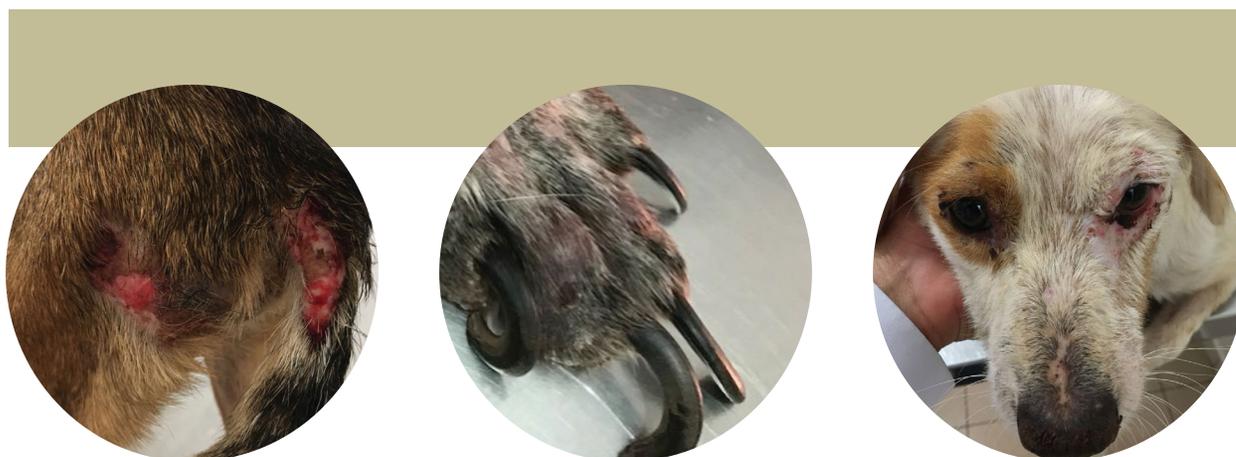
CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS ANIMAIS QUANTO A EXPOSIÇÃO, INFECÇÃO E DOENÇA

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

Níveis de anticorpos altos: 3-4 vezes o ponto de corte estabelecido pelo laboratório de referência

Em relação as alterações laboratoriais encontradas mais frequentemente na LCan, podem ser citadas anemia não regenerativa ligeira, moderada e grave e/ou anemia hemolítica imunomediada. Leucocitose ou leucopenia (monocitose, linfopenia, neutrofilia e neutropenia), trombocitopatias imunomediadas, trombocitose ou trombocitopenia. São encontradas alterações de hemostasia e fibrinólise e séricas, com hiperglobulinemia (beta e/ou gamaglobulinemia policlonais) e hipoalbuminemia. Na fun-

ção renal se observam anormalidades da imagem renal, diminuição da densidade urinária, proteinúria (elevação da razão proteína/creatinina urinárias), elevação nos níveis de dimetilarginina simétrica (SDMA), uréia e creatinina. A doença renal pode progredir de uma Insuficiência Renal Aguda (IRA) a crônica (IRC) sendo uma das causas mais comuns de morte na LCan. A função hepática também pode estar alterada, embora com menor frequência (Solano-Gallego et al., 2011; Ribeiro, 2016; Leishvet, 2018).



DIAGNÓSTICO *L. infantum*

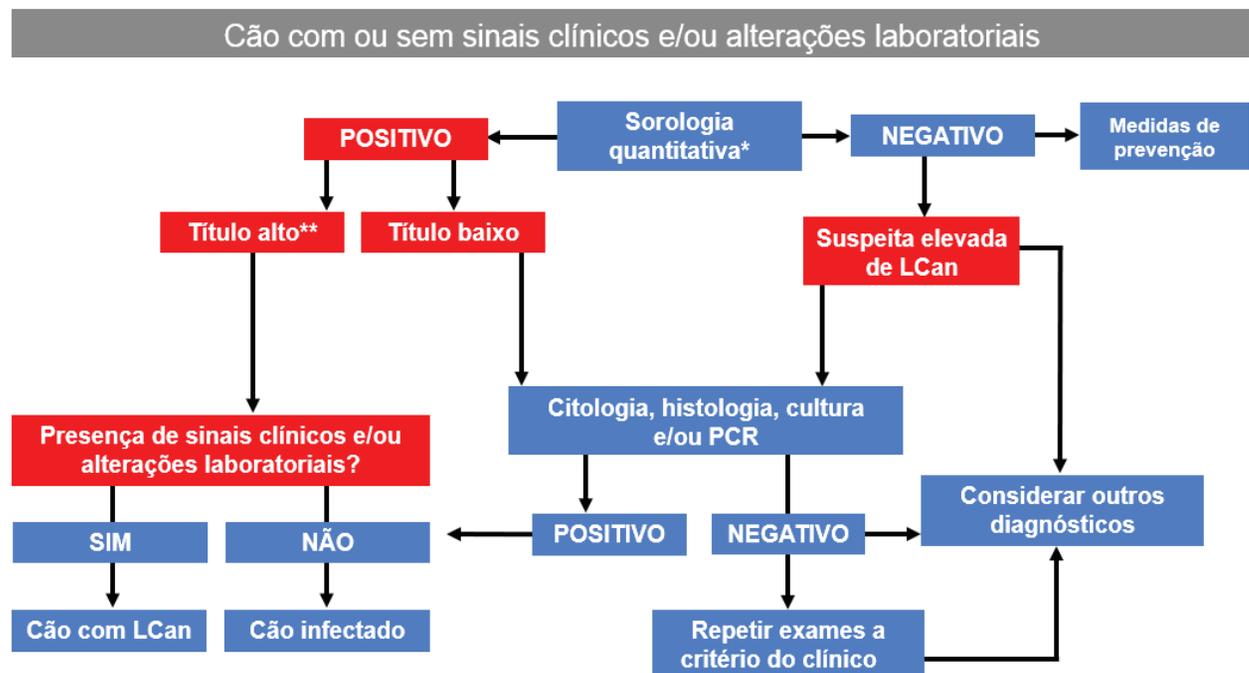
O diagnóstico clínico da LCan deve ser realizado com base no exame físico e laboratorial (Tabela 2). Os testes sorológicos são os mais frequentemente utilizados, mas o médico veterinário deve estar atento às possíveis reações cruzadas que podem ocorrer sobretudo em áreas em que outras espécies como *L. braziliensis* e/ou *L. amazonensis* estão presentes (Paz et al., 2018). O diagnóstico etiológico (identificação da espécie) se torna essencial nessas áreas, uma vez que as medidas de controle e tratamento nesses casos podem ser diferentes (Dantas Torres, 2009; Ribeiro et al., 2013; Paz et al., 2018).

Testes sorológicos quantitativos, como o RIFI e ELISA, podem fornecer mais informações ao médico veterinário, quando comparados aos testes qualitativos. Níveis altos de anticorpos (aumento de 3-4 vezes acima do ponto de corte estabelecido pelo laboratório de referência) são conclusivos para o diagnóstico da LCan (Solano-Gallego et al., 2011; Ribeiro et al., 2013). O diagnóstico parasitológico pode ser feito através de exames citológicos de esfregaços de fluidos corporais, exames histológicos e/ou moleculares. O fluxograma do diagnóstico da LCan está demonstrado na Figura 5.

Tabela 2
PRINCIPAIS TIPOS DE DIAGNÓSTICOS

MÉTODO	TÉCNICAS
Diagnóstico sorológico	Reação imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), testes imunocromatográficos
Diagnóstico parasitológico	Citologia, histologia, cultura
Diagnóstico molecular	PCR (convencional ou quantitativa)

Figura 5
FLUXOGRAMA PARA A ABORDAGEM DIAGNÓSTICA EM CÃES COM OU SEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE LEISHMANIOSE



* A sorologia qualitativa (testes rápidos de ELISA ou imunocromatografia) pode ser utilizada como teste de triagem.

** Considera-se como alto título 3-4 vezes maior que o ponto de corte (cut off) estabelecido pelo laboratório de referência.

ESTADIAMENTO

O estadiamento clínico aqui proposto (Tabela 3) foi adaptado a realidade do clínico veterinário da América do Sul, a partir do estadiamento proposto pelo Leishvet (2018). Esse estadiamento clínico é de fundamental importância para estabelecer a melhor conduta terapêutica em cada caso.

Os níveis de anticorpos e a carga parasitária devem ser analisados antes da decisão em relação a conduta a ser adotada, bem como para permitir ao médico veterinário o acompa-

nhamento desses parâmetros durante o tratamento. A diminuição dos níveis de anticorpos e da carga parasitária são sugestivas de bom prognóstico, ao passo que o aumento desses parâmetros é sugestivo de recaídas.

A avaliação clínica dos animais deve ir além do exame físico, uma vez que muitos animais não apresentam sinais clínicos aparentes, mas alterações laboratoriais, conforme discutido anteriormente (ver “LEISHMANIOSE CANINA: A DOENÇA”).

TRATAMENTO

O tratamento da LCan deve ser realizado com protocolos que produzam melhora clínica e redução da carga parasitária. Além disso, todos os animais em tratamento devem utilizar inseticidas tópicos com propriedade repelente, a fim de minimizar o risco de transmissão (OPAS, 2006; WHO, 2010; Ribeiro et al., 2013). A única droga leishmanicida aprovada para o tratamento da LCan

no Brasil é a miltefosina (MAPA, 2016).

Segue abaixo esquema de estadiamento clínico, manejo e tratamento de cães infectados sadios e/ou doentes no Brasil. Esses protocolos apresentam as possibilidades de tratamento com drogas que possuem referências científicas e que podem ser utilizadas no tratamento da LCan no Brasil.



Tabela 3

ESTADIAMENTO CLÍNICO, MANEJO E TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE CANINA BASEADO NA SOROLOGIA, SINAIS CLÍNICOS E ACHADOS LABORATORIAIS. A ANÁLISE E TERAPÊUTICA RECOMENDADA SE BASEIA EM PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS ATUALMENTE DISPONÍVEIS NO BRASIL (adaptado de Solano-Gallego et al., 2011)

Estádios clínicos	Sorologia ¹	Sinais clínicos	Resultados laboratoriais	Terapia ²	Prognóstico
ESTÁDIO I Sem doença	Positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico negativo	Ausentes	Sem alterações	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴	Bom
ESTÁDIO II Sem Doença / Doença leve	Negativa ou positiva com níveis de anticorpos baixos a médios / parasitológico positivo	Sinais clínicos ausentes a leves, como linfadenopatia periférica, dermatite papular, emagrecimento discreto	Geralmente sem alterações. Perfil renal normal	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina	Bom
ESTÁDIO III Doença moderada	Positiva com níveis de anticorpos baixos a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estádio II, além de outros como lesões cutâneas difusas ou simétricas, onicogrifose, ulcerações, anorexia e emagrecimento	Anemia não regenerativa leve, hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome da hiperviscosidade do soro (proteínas totais >12 g/dl) oriundos da formação de imunocomplexos, tais como uveíte e glomerulonefrite. Subestádios a) Perfil renal normal (Creatinina <1,4 mg/dl; RPC <0,5 b) Creatinina <1,4 mg/dl; RPC = 0,5-1	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da nefropatia e controle PSS	Bom a reservado
ESTÁDIO IV Doença grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos / parasitológico positivo	Sinais do Estádio IV, além de tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final.	Alterações do Estádio III, além de DRC no Estádio 1 (RPC >1) ou 2 (creatinina 1,4-2 mg/dl) da IRIS	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Reservado a pobre
ESTÁDIO V Doença muito grave	Positiva com níveis de anticorpos médios a altos / parasitológico positivo	Sinais dos Estádio IV, além de tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal em estágio final	Alterações do Estádio IV, além de DRC no estágio III (creatinina 2,1-5 mg/dl) e IV (creatinina > 5 mg/dl) da IRIS, ou síndrome nefrótica (marcada proteinúria com RPC >5)	Imunoterapia ³ + imunomodulação ⁴ + alopurinol + miltefosina Seguir as diretrizes da IRIS para o manejo da DRC e controle PSS	Pobre

Abreviações: RIFI (reação de imunofluorescência indireta); DRC (doença renal crônica); IRIS (International Renal Interest Society); PSS (pressão sistêmica sanguínea); RPC (razão proteína-creatinina urinárias).

1Em cães soronegativos ou com níveis de anticorpos baixos ou médios, a infecção deve ser confirmada por meio de citologia, histologia, imuno-histoquímica e/ou PCR. Níveis altos de anticorpos (aumento de 3-4 vezes acima do ponto de corte ou cut-off pré-estabelecido de um laboratório de referência) são conclusivos para o diagnóstico da LCan (Solano-Gallego et al., 2011; Ribeiro et al., 2013).

2Monitorar a cada 4 a 6 meses com exames sorológicos, parasitológicos e/ou moleculares, exames gerais para estadiamento e revisão de tratamento (Ribeiro, 2016; Leishvet, 2018).

3Imunoterapia com a vacina LeishTec: um frasco aos 0, 14 e 28 dias em animais infectados (Toepp et al., 2018) ou dois frascos nos dias 0, 21 e 42, em monoterapia ou associada ao alopurinol, com reforços semestrais (Ribeiro et al., 2013, 2017).

4Imunomodulação com domperidona: 0,5-1 mg/kg duas vezes ao dia por 30 dias (Gómez-Ochoa et al., 2009).



Prevenção e **CONTROLE**

Como já abordado, além da principal forma de transmissão através da picada de flebotomíneos vetores infectados, as outras formas de transmissão descritas, como através da transfusão sanguínea, do coito e pela via transplacentária indicam que cães infectados devem ser excluídos de programas de doação de sangue e de reprodução.

A principal forma de prevenção da infecção por *L. infantum* em cães é através do uso de inseticidas tópicos com propriedade repelente. Existem vários produtos a base de piretróides sintéticos, incluindo pipetas contendo permetrina ou cipermetrina, e coleiras impregnadas com deltametrina ou flumetrina (WHO, 2010; Leite et al., 2018), sendo essa última também disponível para gatos (Brianti et al., 2017). Em áreas endêmicas, tanto os cães não infectados quanto os infectados devem utilizar inseticidas tópicos. Outra medida adi-

cional é a vacinação, indicada como forma de prevenção para animais soronegativos. Contudo, é importante enfatizar que a vacina não deve substituir o uso de inseticidas tópicos. Estudos em larga escala têm demonstrado a efetividade do uso de colares impregnados com inseticidas na prevenção e controle da LCan como medida de saúde pública no Brasil (Leite et al., 2018).

Quando factível, deve-se adotar outras medidas como telar canis, janelas e portas, além de evitar passeios em horários de maior frequência dos vetores (crepuscular e noturno).

Os proprietários de cães infectados sadios e/ou doentes devem optar entre o manejo e tratamento ou a eutanásia. Quando a opção for pela eutanásia, ela deve ser praticada somente por médico veterinário conforme os princípios éticos e recomendações que evitem o sofrimento animal (Ribeiro et al., 2013).

Considerações finais

A prevenção e o controle da LCan requerem, além das medidas mencionadas anteriormente, investimentos em educação em saúde para os tutores de cães, controle da população canina, educação continuada para médicos veterinários e agentes de saúde pública.

O médico veterinário tem um papel importante na educação em saúde para os tutores dos cães sobre as medidas de prevenção e controle da LCan, além do manejo responsável de animais em tratamento. É importante que os princípios de Saúde Única sejam aplicados e que todos os profissionais de saúde e a sociedade em geral se unam na luta contra a leishmaniose humana e animal.



REFERÊNCIAS

- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. Canine leishmaniosis: News concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol.* 2008 Jul;24(7):324-30.
- Brianti E, Falsone L, Napoli E, Gaglio G, Giannetto S, Pennisi MG et al. Prevention of feline leishmaniosis with an imidacloprid 10%/flumethrin 4,5% polymer matrix collar. *Parasites & Vectors* (2017) 10:334.
- Dantas Torres F. Canine leishmaniosis in South America. *Parasite & Vectors.* 2009.
- Freitas E, Melo MN, Costa-Val AP, Michalick MS. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transmission in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. *Vet Parasitol.* 2006. 137 (1-2):159-67.
- Gómez-Ochoa P, Castillo JA, Gascón JJ, Zarate JJ, Alvarez F, Couto GG. Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: a critical trial. *Vet J.* 2009. 179(2):259-63.
- Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M, Pinelli E, Del Real G, Molina R, Vitutia MM, Canavate MC, Nieto J. A laboratory model of canine leishmaniasis: the inoculation of dogs with *Leishmania infantum* promastigotes from midguts of experimentally infected phlebotomine sandflies. *Parasite*, 1994, 7, 311-318.
- Leite BMM, Solcá MS, Santos LCS, Coelho LB, Amorim LDAF, Donato LE, et al. The mass use of deltamethrin collars to control and prevent canine visceral leishmaniasis: a field effectiveness study in a highly endemic area. *PLoS Negl Trop Dis* 12(5): e0006496. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006496>.
- Leishvet, 2018 - <http://www.leishvet.org/2018/08/20/10th-anniversary/>.
- Ministério da Saúde, Brasil. <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral> . Consultado em 10/10/2018.
- MAPA, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, NOTA TÉCNICA Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. PROCESSO Nº 21000.042544/2016-94.
- Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Consulta de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral em las Américas. Informe Final. Brasília, Brasil – 23 al 25 de noviembre de 2005. Organización Panamericana de La Salud, Organización Mundial de La Salud, Brasil, Rio de Janeiro, PANAFTOSA, 2006:16-17.
- Paz GF, Rugani JMN, Marcelino AP, Gontijo CMF. Implications of the use of serological and molecular methods to detect infection by *Leishmania* spp. in urban pet dogs. *Acta Trop* 2018 Jun;182:198-201.
- Ribeiro VM, Bahia EM, Teles PPA. Evaluation of immunotherapy assessment LeishTec associated with allopurinol in dogs naturally infected by *Leishmania infantum* – preliminary results. In: Fifty World Congresso n Leishmaniasis; 2013; Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil.
- Ribeiro VM, Silva SM, Menz I, Tabanez P, Nogueira FS, Werkauser M, Fonseca AL, Dantas-Torres F. Controlo f visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish. *Parasites & Vectors* 2013, 6:8.
- Ribeiro VM. Leishmanioses. In: Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais; De Nardi AB, Roza MR, organizadores. PROMOVET Pequenos Animais: Programa de Atualização em Medicina Veterinária: Ciclo 1. Porto Alegre:Artmed Panamericana; 2016.p.107-50. (Sistema de Educação Continuada a Distância; v.3).
- Ribeiro VM, Ottino J, Tabanez P, Teles PPA, Nogueira FS. Clinical Management of seropositive dogs for visceral leishmaniasis, asymptomatic and with no infecting potential for sand flies. 6th World Congress on Leishmaniasis WorldLeish6 16th-20th May, Toledo, 2017, C1768.
- Silva LF, Oliveira RG, Silva TMA, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2009 Mar; 160(1-2):55-59.(a)
- Silva SM, Ribeiro VM, Ribeiro RR, Tafuri WL, Melo MN, Michalick MSM. First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a naturally infected bitch from Brazil. *Vet Parasitol.* 2009 Dec;166(1-2):159-62.(b)
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, et al. Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors.* 2011 May 20; 4:86.
- Toepp A, Larson M, Wilson G, Benneti C, Leal-Lima A, Anderson B, et al. Randomized, controlled, double-blinded field trial to assess *Leishmania* vaccine effectiveness as immunotherapy for canine leishmaniosis. *Vaccine* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.08.087>
- World Health Organization: Control of the Leishmaniasis. Geneva: WHO (Technical Report Series 949); 2010:104.



BRASILEISH



PATROCINADORES:

