

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

RENATA RANGEL MARTINS

LEISHMANIOSE VISCERAL EM UM CÃO

Porto Alegre

2020/2

RENATA RANGEL MARTINS

LEISHMANIOSE VISCERAL EM UM CÃO

Autora: Renata Rangel Martins

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Anelise Bonilla
Trindade Gerardi

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Veterinária da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul como requisito
parcial para obtenção da graduação em
Medicina Veterinária.

Porto Alegre

2020/2

CIP- Catalogação na Publicação

Martins, Renata Rangel

Leishmaniose Visceral em um cão / Renata Rangel Martins. -- 2021.
30 f.

Orientadora: Anelise Bonilla Trindade Gerardi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso
de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Leishmaniose visceral em cães. 2. Diagnóstico.
3. Tratamento. 4. Epidemiologia. I. Gerardi, Anelise
Bonilla Trindade, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

LEISHMANIOSE VISCERAL EM UM CÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção da graduação em Medicina Veterinária.

Aprovado em: Porto Alegre, _____ de _____ de 2021.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Anelise Bonilla Trindade Gerardi (UFRGS)
Orientadora e Presidente da Comissão

Prof.^a Dra. Vera Lucia Sardá Ribeiro (UFRGS)
Membro da Comissão

Prof. Dr. Welden Paziera (UFRGS)
Membro da Comissão

Dedico esse trabalho aos meus pais, que me deram todo o apoio em todas as etapas da minha vida. A minha irmã e ao meu irmão, por abrirem caminhos para mim. A todos que acreditaram em mim desde o início, mesmo quando eu mesma não acreditava. Ao meu namorado por toda paciência. Ao meu anjinho Malu, que me inspirou a seguir a carreira de Médica Veterinária e me ensinou tanto durante seus 15 anos de vida. E por último, a mim mesma, por nunca desistir apesar das dúvidas e inseguranças que surgiram ao longo do tempo.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial para a professora Anelise, que me orientou com toda paciência e dedicação para que esse trabalho fosse possível. Agradeço também a equipe da clínica Faro de Vida, de Novo Hamburgo, por me auxiliar na escolha do caso clínico. A todos os profissionais que cruzaram meu caminho e que de alguma forma contribuíram para a minha formação. Aos meus amigos, que sempre me estenderam a mão nos momentos de dificuldade e que comemoraram comigo todos os momentos de conquista também. A minha família, por sempre dar um jeito de realizar meus sonhos e vontades, e a minha avó Luiza, por ter me incentivado desde a infância a ajudar os animais desamparados e as pessoas mais necessitadas.

“As mãos que fazem valem mais que os lábios que rezam.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A leishmaniose visceral se apresenta como uma enfermidade infecciosa emergente e com altos índices de letalidade, classificada como uma zoonose, doença transmitida tanto aos animais quanto aos seres humanos. Sua transmissão ocorre através da picada de fêmeas infectantes de flebotomíneos, em especial das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, que carregam o agente etiológico *Leishmania chagasi*. O cão doméstico é o principal reservatório da infecção, também sendo acometido pela enfermidade. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de leishmaniose visceral canina (LVC) em um cão, enfatizando os sinais clínicos, os métodos diagnósticos utilizados, o tratamento e a evolução do paciente. Foi atendido em uma clínica veterinária particular, um cão macho, com 4 anos e 4kg, com queixa de alterações dermatológicas crônicas. No exame físico observou-se pele xerótica, alopecia generalizada, prurido intenso e redução na produção lacrimal. Em sua primeira consulta, os exames clínico e físico levaram a suspeita de LVC; diante disso foram solicitados exames laboratoriais como: hemogramas, *Polimerase Chain Reaction* (PCR), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), imuno-histoquímica e biópsias de pele que confirmaram o diagnóstico. Assim, foi dado início ao tratamento do paciente para o controle da doença e da qualidade de vida, apresentando uma melhora significativa e visível ao longo dele. O tratamento prescrito foi composto pelas seguintes medicações: prednisona, alopurinol, domperidona, miltefosina, cefalexina, tacrolimus, itraconazol, complexos vitamínicos e vacina recombinante contra leishmaniose. Com o presente relato podemos concluir que com o correto diagnóstico e tratamento, juntamente com a dedicação dos tutores, é possível que um cão soropositivo tenha uma vida digna, respeitando todos os protocolos vigentes.

Palavras-chave: protozoário, *leishmania*, zoonose, diagnóstico.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) presents itself as an emerging infectious disease with high rates of lethality, classified as a zoonosis, a disease transmitted to animals and people. Its transmission occurs through the bite of infective females of sandflies, especially *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi*, which carry the etiological agent *Leishmania chagasi*. The domestic dog is the main reservoir of the infection, also being affected by the disease. The objective of the present work is to report a case of Visceral leishmaniasis canina (CVL) in a dog, emphasizing the clinical signs, the diagnostic methods used, the treatment and the evolution of the patient. In a private veterinary clinic, a male dog, aged 4 years and weighing 4 kg, complained of chronic dermatological changes. On physical examination, xerotic skin, generalized alopecia, intense itching and reduced tear production were observed. At their first consultation, clinical and physical examinations led to a suspicion of CVL; therefore, laboratory tests were requested, such as: complete blood count, Polymerase Chain Reaction (PCR), Indirect Immunofluorescence Reaction (RIFI), immunohistochemistry and skin biopsies that confirmed the diagnosis. Thus, the patient's treatment was started to control the disease and the animal's quality of life, showing a significant and visible improvement throughout the treatment, with a good response to the protocol used. The prescribed treatment consisted of the following medications: prednisone, allopurinol, domperidone, miltefosine, cephalexin, tacrolimus, itraconazole, vitamin complexes and recombinant vaccine against leishmaniasis. With this report we can conclude that with the correct diagnosis and treatment, together with the dedication of the tutors, it is possible for a seropositive dog to have a dignified life, respecting all the current protocols.

Keywords: protozoa, *leishmania*, zoonosis, diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Canino, shih-tzu, macho, 4 anos, com suspeita de LVC, apresentando áreas de alopecia e prurido grau 10, piodermite e áreas com hiperpigmentação e hiperqueratinização condizentes com malasseziose.....	30
Figura 2 - Cão da raça shih-tzu diagnosticado com LVC, após cerca de 18 meses de tratamento e acompanhamento veterinário periódico, apresentando boa aparência de pele, pelagem e bom escore corporal.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
BID	Duas Vezes ao Dia
BRASILEISH	Grupo de Estudos sobre Leishmaniose Animal
CHCM	Hemoglobina Corpuscular Média
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA	Ensaio imunoenzimático (<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>)
FA	Fosfatase Alcalina
LVC	Leishmaniose Visceral Canina
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPT	Proteína Plasmática Total
qPCR	PCR em tempo real
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SID	Uma Vez ao Dia
VCM	Volume Corpuscular Médio
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	RELATO DE CASO.....	15
3	DISCUSSÃO.....	19
4	CONCLUSÃO.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25
	APÊNDICES.....	30

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma zoonose que pode ser fatal. Seu meio de transmissão é pela picada do inseto hematófago flebotomíneo. O agente infeccioso da leishmaniose visceral é o protozoário tripanossomatídeo do gênero *Leishmania*, sendo a espécie mais relevante na América Latina a *Leishmania infantum chagasi* (SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

A LVC é considerada uma doença infecciosa de regiões tropicais e pode ser associada ao nível de desenvolvimento socioeconômico da região, visto que antes da expansão demográfica, era comum apenas em áreas rurais. Hoje, é amplamente observada em regiões pobres ou marginalizadas das áreas urbanas, onde há a presença de mata e material orgânico em decomposição (BORASCHI et al., 2008). A urbanização gradativa de grandes centros permitiu a adaptação dos flebotomíneos, que são considerados os principais vetores da enfermidade (SILVA, 2007).

No Brasil, das espécies catalogadas de flebotomíneos, as mais relevantes no ciclo epidemiológico da leishmaniose são *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, sendo a primeira encontrada em todo território brasileiro e a mais relevante na Região Sul (SOLANO-GALLEGO et al., 2011). Os hábitos dos insetos adultos são crepusculares e noturnos, depositam seus ovos em ambientes úmidos e ricos em matéria orgânica, iniciando seu ciclo biológico que possui quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva (com quatro estádios), pupa e adulto (CIARAMELLA; CORONA, 2003; MADEIRA et al., 2003).

Quando o flebotomíneo em sua forma adulta, como fêmea hematófaga, realiza o repasto sanguíneo em um animal infectado, ele ingere a amastigota do protozoário que depois se desenvolve em promastigota nas células mononucleadas no tubo digestivo do vetor. Sua transmissão para o hospedeiro vertebrado definitivo também ocorre no repasto sanguíneo feito pelas fêmeas infectantes, inoculando as formas promastigotas do protozoário, que então penetram nos macrófagos circulantes e multiplicam-se em formas amastigotas (ABRANTES; SILVEIRA, 2009).

Mesmo o animal sendo assintomático, ele é um reservatório da doença e pode infectar o vetor, disseminando-a. Os animais que manifestam sinais clínicos apresentam lesões cutâneas, como a alopecia, descamação, hiperqueratose nasal, hiperpigmentação e úlceras. Além disso, podem apresentar alterações oftalmológicas, anorexia e onicogribose (KOUTINAS; KOUTINAS, 2014).

Os principais meios de confirmação de diagnóstico, juntamente com a anamnese, são os exames: Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), Ensaio imunoenzimático (ELISA, do inglês- *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), Reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês-*Polymerase Chain Reaction*) e a visualização da forma amastigota do protozoário pela análise de esfregaço sanguíneo (MOHAPATRA et al., 2014; VIOL et al., 2014).

Mesmo que o animal infectado receba o tratamento completo, que diminua a carga parasitária e, conseqüentemente, redução ou remissão dos sinais clínicos, ele se tornará um reservatório da doença com a possibilidade de retorno dos sinais clínicos (BANETH; SHAW, 2002).

A prevenção é a melhor forma de controle da doença, devendo-se conscientizar a população da gravidade desse problema de saúde pública, para que assim se possa diminuir os casos ou até mesmo erradicá-los. Os métodos preventivos são apresentados em diversas formas como: coleiras, repelentes, inseticidas, vacina, pulverização do ambiente e higiene (WERNECK et al., 2002). Conscientizar a população a manter o ambiente higienizado, sem resíduos orgânicos, como fezes de animais, folhas e frutas caídas e integrar a educação sanitária com os outros métodos preventivos, é de extrema importância para um controle efetivo (SILVA, 2007).

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de LVC em um cão, enfatizando os sinais clínicos, os métodos diagnósticos utilizados, o tratamento e a evolução do paciente.

2 RELATODE CASO

Foi atendido em uma clínica particular na cidade de Novo Hamburgo, um cão, macho, da raça Shih-tzu, castrado, com 4 anos de idade, pesando 4kg, com queixa de prurido intenso grau 10 (escala de 1 a 10 - no qual zero o animal não tem prurido e 10 apresenta prurido em tempo integral). Havia alopecia generalizada, pele ressecada, escamação, olhos secos e hiporexia progressiva (Figura 1 nos APÊNDICES). O animal recebia ração *premium* e petiscos. Tutor alegava que o cão apresentava perda de apetite progressivo. Não observaram alterações na urina, nas fezes e tampouco presença de vômito. Vacinas anuais (polivalente e antirrábica), vermífugo e antiparasitários estavam em dia. O paciente não possuía contato com outros animais e permanecia na parte interna da casa de forma integral. Estava em acompanhamento clínico com dermatologista, que desconfiava de uma possível dermatite atópica, mas não apresentava melhoras significativas com os tratamentos prescritos. Foi encaminhado para outra clínica.

O animal apresentava piora progressiva nos últimos seis meses. No exame físico foram visualizados sinais dermatológicos como: dermatite esfoliativa, hiperqueratose epidermal, áreas com a epiderme escurecida e áreas de alopecia. Apresentava também lesões na córnea, condizente com ceratoconjuntivite seca. Os linfonodos submandibulares se apresentavam levemente aumentados. As mucosas estavam normocoradas, com tempo de preenchimento capilar menor que dois segundos, e temperatura retal de 38°C. Na palpação abdominal não houve alteração/desconforto. Demais parâmetros não apresentaram alterações.

O tratamento inicial prescrito foi composto por três medicações: cefalexina (20mg/kg, via oral (VO), duas vezes ao dia (BID)) por 14 dias, e prednisolona (0,7mg/kg, VO, uma vez ao dia (SID)) por 4 dias. O uso de colírio tacrolimus 0,03% (uma gota, BID) bilateralmente de forma contínua. Para a dermatite por *Malassezia* sp. foi prescrito intraconazol (5mg/kg, VO, SID) por 30 dias e xampu a base de clorexidina 4% e cetoconazol 2% tópico a cada sete dias. Foi solicitado retorno do animal em jejum de 12 horas para coleta de material para exames de hemograma e bioquímicos como creatinina, ureia, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina, além de triglicérides, colesterol e glicose. Como exame de imagem, foi solicitado a ultrassonografia abdominal. No total, foram feitas três coletas sanguíneas: uma antes do tratamento, a segunda após 10 dias do início do tratamento e a terceira ao final dos 28 dias de tratamento com miltefosina.

Foi coletada uma amostra de sangue para análise antes do início dos tratamentos prescritos. Nos resultados foram descritas alterações como: anemia regenerativa macrocítica

normocrômica, leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, presença de aumento de neutrófilos segmentados, linfocitose, monocitose, eosinófilos e plaquetas totais aumentados. Observou-se hemácias com valor de $4,18 \times 10^6/\mu\text{L}$ (valor de referência: $5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ a $8,5 \times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina com 10,2g/dL (12g/dL a 18g/dL), hematócrito com 32% (37% a 55%), com discreta anisocitose e policromasia. Leucócitos totais de 37.700/ μL (6.000/ μL a 17.000/ μL), bastonetes com 6%-2.262 (0 a 300), segmentados com 54%-20.358 (3.000 a 11.500), linfócitos com 17%-6.409 (1.000 a 4.800), monócitos com 4%-1.508 (150 a 1.350), eosinófilos com 19%-7.163 (100 a 1.250) e plaquetas totais com 529.000/ μL (200.000/ μL a 500.000/ μL). Marcadores de função renal e hepática não apresentaram anormalidades. Na ultrassonografia abdominal foram visualizados urólitos vesicais pequenos e puntiformes. Demais órgãos sem alterações.

Foram coletadas biópsias de pele para análise histopatológica, caracterizadas pelo laboratório como: dermatite superficial perivascular crônica, hiperqueratose (seborreia) epidermal, piodermite superficial e malasseziose.

O médico veterinário responsável coletou material para realizar o teste ELISA para leishmaniose, que resultou negativo. Para confirmação do diagnóstico foi coletada outra amostra de sangue da veia jugular para ser analisada pelo método PCR, tendo como agente alvo a *Leishmania* spp. Após a análise de DNA utilizando oligonucleotídeos específicos para o agente alvo, a amostra foi negativa. Utilizou-se amostra de sangue com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). O médico veterinário optou pela coleta por aspiração de medula óssea do úmero para novo PCR, que resultou positivo, provavelmente por causa da baixa parasitemia teve resultado negativo com a amostra de soro, para *Leishmania* spp. Seguindo do diagnóstico positivo, foi realizado o exame RIFI para determinar o valor da titulação sorológica do infectado, que se apresentou não reagente.

Tendo o diagnóstico confirmado por meio do PCR para LVC, por uma amostra aspirada da medula óssea do úmero, o seguinte tratamento foi prescrito: miltefosina (2mg/Kg, VO, SID) por 28 dias, juntamente com os alimentos. Foi recomendado a observação do animal caso apresentasse vômito no período de uma hora após a administração da medicação. Se o sinal estivesse presente, o medicamento deveria ser novamente administrado. Recomendou-se usar luvas e não agitar o frasco. Acrescentou-se alopurinol (15mg/KG, VO, BID) continuamente e domperidona (1mg/Kg, VO, BID) por 30 dias. Recomendou-se duas doses de vacina recombinante contra leishmaniose nos dias 0, 21 e 42 do tratamento, com reforços semestrais e o uso de coleira repelente e antipulgas. Além disso, foi prescrita uma mudança na dieta para

ração urinária, a fim de controlar os urólitos e a administração de um complemento vitamínico que possui todas as vitaminas e oligoelementos quelatados, de uso contínuo uma vez ao dia.

Depois de 10 dias de tratamento, o paciente retornou para nova coleta de amostra sanguínea, que obteve as seguintes alterações: anemia regenerativa macrocítica normocrômica, leucocitose com desvio à esquerda, presença de aumento de neutrófilos segmentados, linfocitose, monocitose, eosinófilos e plaquetas totais aumentados com presença de monócitos ativados. Com os seguintes valores: hemácias $3,94 \times 10^6/\mu\text{L}$ (valor de referência: $5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ a $8,5 \times 10^6/\mu\text{L}$); hemoglobina 9,9g/dL (12g/dL a 18g/dL); hematócrito 31% (37% a 55%); volume corpuscular médio (VCM) de 78,7fL (60fL à 77fL); leucócitos totais 37.300/ μL (6.000/ μL a 17.000/ μL); bastonetes 2%-373 (0 a 300); segmentados 61%-22.753 (3.000 a 11.500); linfócitos 15%-5.595 (1.000 a 4.800); monócitos 7%-2.611 (150 a 1.350); eosinófilos 16%-5.968 (100 a 1.250); e plaquetas totais com 558.000/ μL (200.000/ μL a 500.000/ μL).

Recomendou-se que após o término do tratamento com miltefosina durante os 28 dias, o animal retornasse para realizar hemograma, ureia, creatinina, proteína total e frações, PCR em tempo real (qPCR) e imuno-histoquímica de borda de orelha para a comprovação da eficácia do tratamento. Realizar os exames de acompanhamento a cada seis meses (hemograma, ureia, creatinina, proteína total e frações, qPCR e imuno-histoquímica de borda de orelha). Orientou-se evitar sair ao ar livre com o paciente nos horários de maior atividade do mosquito (ao amanhecer e ao entardecer) e oferecer a ração urinária antes das medicações. Por fim, retornar para revisão em 10 dias, ou antes, se necessário.

Além disso, o tutor responsável pelo animal teve de assinar um termo de compromisso de tratamento de cães com LVC, afirmando estar ciente sobre o diagnóstico e sobre as medidas de saúde pública dispostas na Portaria Interministerial 1.426/2008 (BRASIL, 2008). A vigilância sanitária foi notificada pelo médico veterinário responsável pelo caso.

Iniciada a imunoterapia com a vacina recombinante, considerando-se essa data como dia 0 do tratamento. No dia 21 do tratamento com a miltefosina, o animal realizou a segunda sessão de imunoterapia com a vacina. Após o término do tratamento o animal retornou à consulta apresentando melhoras visíveis, a pele estava menos ressecada, a coceira havia se atenuado, melhorou o apetite e a córnea estava mais hidratada. Aceitou bem a mudança na dieta e não apresentou dificuldade ou alteração na micção. Não foram observados efeitos colaterais ao tratamento. Foi coletada mais uma amostra de sangue e de fragmento de tecido de ponta da orelha de modo a monitorar o tratamento. Foi indicado repetir a ultrassonografia. Realizada a terceira sessão de imunoterapia no dia 42 do tratamento.

A amostra sanguínea coletada ao final do tratamento obteve as seguintes alterações: persistência de anemia regenerativa macrocítica hipocrômica, leucocitose, presença de aumento de neutrófilos segmentados, linfocitose, monocitose, eosinófilos, plaquetas totais e FA aumentados. Com os seguintes valores: hemácias $4,74 \times 10^6/\mu\text{L}$ (valor de referência: $5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ a $8,5 \times 10^6/\mu\text{L}$); hemoglobina 11,2g/dL (12g/dL a 18g/dL); hematócrito dentro dos valores de referência, com discreta hipocromasia e lipemia; VCM 80,17fL (60fL a 77fL). CHCM 29,47% (31% a 36%); proteína plasmática total (PPT) de 8,2g/dL (6,0g/dL a 8,0 g/dL); leucócitos totais com 33.200/ μL (6.000/ μL a 17.000); bastonetes dentro dos valores de referência; segmentados 57%-18.924 (3.000 a 11.500); linfócitos 20%-6.640 (1.000 a 4.800); monócitos 5%-1.660 (150 a 1.350); eosinófilos 18%-5.976 (100 a 1.250); plaquetas totais 606.000/ μL (200.000/ μL a 500.000/ μL); e FA com 276U.I/L (< 153U.I/L). Marcadores renais e hepáticos dentro da normalidade.

A análise do fragmento de tecido, pelo método de imuno-histoquímica, de borda de orelha teve resultado negativo para presença de amastigotas e/ou marcação de *Leishmania* spp. O animal retornou após seis meses para a aplicação semestral da imunoterapia e para coleta de sangue para exames de controle, apresentando-se estável, sem prurido, sem alterações oftálmicas e com a pelagem saudável, típica da raça. Mantém o acompanhamento com o dermatologista. Os tutores são dedicados e estão comprometidos a dar continuação ao tratamento.

O paciente fez uma nova coleta para hemograma após seis meses de tratamento, que obteve os seguintes resultados: retornando aos valores de referência hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM, PPT, bastonetes, segmentados, linfócitos e monócitos. Com persistência de leucocitose, eosinófilos e plaquetas totais acima dos valores de referência. Observou-se os seguintes valores: leucócitos totais com 17.400/ μL (6.000/ μL a 17.000/ μL), eosinófilos com 23%-4.002 (100 a 1.250) e plaquetas totais com 783.000/ μL (200.000/ μL a 500.000/ μL). Exame de PCR resultando positivo para *Leishmania* spp., através da análise de sangue em EDTA e biópsia de ponta de orelha para controle semestral apresentando acantose capilar e hiperkeratose leve, difusa, moderada. Não foram observados exemplares de *Leishmania* spp. na análise.

O tratamento foi continuado e o paciente retornou mais uma vez após seis meses da última avaliação para o controle semestral e revisão (Figura 2 nos APÊNDICES). A amostra de sangue analisada obteve as seguintes alterações: anemia normocítica hipocrômica, leucocitose, segmentados, eosinófilos e plaquetas totais aumentadas. Observou-se os seguintes valores: CHCM 30,71g/dL (32g/dL a 36g/dL); leucócitos totais 20.600/ μL (6.000/ μL a 17.000/ μL);

segmentados 67%-5.963 (3.000 a 11.500); eosinófilos 8%-1.648 (100 a 1.250); e plaquetas totais com 596.000/ μ L (200.000/ μ L a 500.000/ μ L). Imuno-histoquímica de ponta de orelha com resultado negativo para presença de amastigotas e/ou marcação. Teste quantitativo Idexx® também com resultado negativo.

3 DISCUSSÃO

O exame RIFI está sujeito a resultados falso-negativos, como no presente relato, especialmente nos casos em que a parasitemia é muito baixa. Por isso é essencial associar todos os exames a fim de ter um diagnóstico confiável (LAURENTI et al., 2014)

A adição de prednisona ao protocolo terapêutico teve como objetivo reduzir a deposição de imunocomplexos, que são formados por anticorpos. Esses imunocomplexos estão presentes nos tecidos e nos órgãos e causam lesões inflamatórias (SOARES et al., 2005). Contudo, a utilização de doses imunossupressoras na leishmaniose é arriscada devido às suas propriedades hipoalbuminêmicas. Sua utilização deverá ser realizada com cuidado e considerando os seus riscos e benefícios (SOUSA; ALMEIDA, 2008).

O colírio à base de tacrolimo foi incorporado no protocolo terapêutico do animal do presente relato, visto que ele apresentava ceratoconjuntivite seca. Este fármaco atua na redução da infiltração linfocitária nas glândulas lacrimais e na supressão das células epiteliais, aumentando a produção lacrimal mediante modulação da atividade das células T por meio da inibição da enzima calcineurina (GAO et al., 1998; SLOPER et al., 1999; KIHARA et al., 2009; ABUD et al., 2016). A melhora da inflamação acontece pela ação do tacrolimo, que inibe a atividade da calcineurina e, conseqüentemente, a desfosforilação do fator nuclear da proteína das células T ativada, um fator de transcrição necessário para a expressão de citocinas inflamatórias (TOCCI et al., 1989; VOITENA et al., 2018), que diminui os sinais inflamatórios e exerce sua atividade imunossupressiva.

A infecção bacteriana é frequente em doenças dermatológicas, sendo secundária a um problema subjacente que altera a resistência da pele (PENA, 2007). Para muitos dermatologistas, a cefalexina é considerada a primeira escolha no tratamento de piodermites superficiais por ser eficiente e segura (LARSSON, 2012). Estes dados justificam o uso deste fármaco no animal relatado.

Diante do diagnóstico positivo para LVC, a miltefosina foi utilizada no protocolo por ser a única medicação leishmanicida permitida para o tratamento da leishmaniose em cães no Brasil. Esta atua por inibição da síntese da membrana celular do parasito e por interrupção das

vias de sinalização celulares presentes nessa membrana (SOLANO-GALLEGO et al., 2011; LARSSON; LUCAS, 2016).

O alopurinol foi adicionado ao protocolo terapêutico por inibir o metabolismo das purinas, exercendo efeito inibitório no crescimento de *Leishmania in vitro*. A utilidade desse fármaco tem sido demonstrada no controle das recidivas da leishmaniose canina. Efeitos colaterais são incomuns (GINEL et al., 1998).

A domperidona modula a resposta imune inata, potencializando a destruição intracelular dos parasitos (MANNA et al., 2015; SABATÉ et al., 2014). Mesmo não exercendo atividade direta sobre *Leishmanias*, tem sido eficaz no controle e redução dos sinais clínicos de cães com LVC pela sua imunomodulação (GÓMEZ-OCHOA et al., 2007). Portanto, é recomendado pela literatura, o uso desse fármaco no tratamento para leishmaniose, desta maneira, acrescentou-se ao protocolo de tratamento do animal do presente relato.

A vacina recombinante para prevenção de LVC existe há mais de 10 anos no mercado. É a única aprovada pelo MAPA e pelo Ministério da Saúde, mas apresenta baixa eficácia de proteção contra LVC (FERNANDES et al., 2014; OLIVA et al., 2014). De acordo com as diretrizes da Grupo de Estudos sobre Leishmaniose Animal (BRASILEISH), a imunoterapia é indicada em todos os cinco estádios da doença. Um frasco nos dias 0, 14 e 28 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). Demonstra diminuição de sinais clínicos e soro-conversão aos títulos de anticorpos nos testes rápidos e negatividade nos testes parasitológicos (RIBEIRO et al., 2013). O cão relatado recebeu o protocolo vacinal e, ao final do tratamento, foi constatado a soronegatividade do mesmo, corroborando com o que a literatura cita (RIBEIRO et al., 2013).

Coleira repelente e antiectoparasitária é eficaz em eliminar piolhos, carrapatos, pulgas e diminui o risco de infecções pelos patógenos que causam as doenças transmitidas por vetores, incluindo *Leishmania spp.* Dentre os inseticidas e repelentes mais usados no Brasil, podemos destacar as coleiras impregnadas com deltametrina a 4% e imunoprofilaxia (DAVID et al., 2001).

O complexo vitamínico prescrito é um suplemento que combina em sua formulação todos os nutrientes essenciais para as células, especialmente as hemácias. Sua fórmula, além de ser mais completa, possui níveis adequados e seguros para o auxílio na recuperação de processos de desnutrição e no crescimento dos animais. A reposição vitamínica pode auxiliar no tratamento da LVC por modular o sistema imune do hospedeiro através de suas interações

específicas com várias células imunocompetentes, indutoras na imunidade humoral e mediada por células (MOURA et al., 2000).

Para o tratamento da malasseziose, diagnosticada por meio de biópsia de pele, provavelmente proveniente da queda de imunidade (RANDJANDICHE, 1979), foi prescrito itraconazol por ser eficaz no tratamento de uma grande variedade de micoses superficiais, subcutâneas e sistêmicas, também para malasseziose. Uso de cetoconazol em banhos terapêuticos foi também instituído pela atividade fungistática no tratamento de dermatites, junto com clorexidina, antisséptico químico, antifúngico e bactericida (MOÇO et al., 2007).

Inicialmente, com a coleta de amostra sanguínea, através do hemograma, observou-se que as hemácias, a hemoglobina e o hematócrito estavam abaixo dos valores de referência. Estudos indicaram que a anemia se desenvolve em animais positivos para leishmaniose após a hiperatividade do sistema retículo endotelial e pela falha na síntese de hemoglobina (REIS et al., 2006).

A presença de anisocitose e policromasia observada sugerem um processo regenerativo da medula óssea, corroborando com relatos de Feldman, Zinkl e Jain (2000), que afirmam que cães portadores de LVC podem apresentar anemia regenerativa ou não-regenerativa. Nesse caso, podemos supor que a anemia presente é regenerativa, mas para confirmarmos, o ideal seria que tivesse sido feito a contagem de reticulócitos. A mensuração do número de reticulócitos no sangue periférico é um critério importante para definir o grau da efetividade global da eritropoese e apontar a origem central ou periférica da anemia, assim como, determinar o caráter regenerativo ou arregenerativo das síndromes anêmicas (AZEVEDO, 2008).

Leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda é comum em cães com leishmaniose visceral (SCHULTZE, 2000). Dessa forma, pode-se observar em alguns animais com LVC, leucocitose por neutrofilia. Nesses casos pode estar associado o desvio à esquerda quando um quadro de infecção bacteriana secundária ocorre concomitantemente, o que tem sido descrito na literatura (MATTOS JR et al., 2004).

A presença de trombocitose reativa apresentada no hemograma do paciente é observada em doenças inflamatórias crônicas, deficiência de ferro, anemias, exercícios, agitação e situações de estresse. Pode, também, ser um achado acidental (KLINGER, 2004).

Os metamielócitos aumentados indicam que a medula não está sendo capaz de maturar as células de defesa, sinal de processos infecciosos e inflamatórios, hiperplasia mieloide, resultado do aumento da linhagem de granulócitos (MATTOS JR. et al., 2004).

Neutrófilos são as células sanguíneas mais abundantes do sistema de defesa, sendo responsáveis pelo combate a infecções. Os bastonetes são os neutrófilos jovens e que normalmente são encontrados no sangue quando há infecções em fase aguda. Os neutrófilos segmentados são os neutrófilos maduros e mais encontrados no sangue. Presença de bastonetes e segmentados aumentados na análise sanguínea indicam uma infecção em curso, podendo ser secundária à leishmaniose (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000).

A presença de linfocitose e monocitose observada no hemograma pode ser resultante de uma resposta compensatória, com o objetivo de fornecer linfócitos a órgãos alvos do parasito. Possível reflexo do aumento dessas células na medula óssea, tanto para combater o parasito localmente, quanto para enviar a outros órgãos infectados (REIS et al., 2006). Monócitos ativados indicam atividade fagocítica, essencial no combate a infecções (NELSON; COUTO, 1994). Já a eosinofilia e a basofilia apresentadas pelo cão podem estar relacionados ao uso de medicamentos, como o alopurinol, a reação alérgica, doenças parasitárias e processos inflamatórios em geral (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000).

O VCM aumentado significa anemia macrocítica (glóbulos vermelhos aumentados de tamanho). A concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) reduzida indica anemia hipocrômica (diminuição da hemoglobina nos glóbulos vermelhos (COSTA-VAL et al., 2007). A provável reticulocitose, em resposta à anemia causada pela leishmaniose, aumenta o VCM e diminui o CHCM (JAIN, 1993).

A proteína plasmática total apresenta sua concentração sérica aumentada em cães com LVC, devido principalmente ao aumento de β e de γ -globulinas. Esse aumento se deve à resposta imunomediada e de produção de IgG, estimulando a resposta humoral (CIARAMELLA; CORONA, 2003). A discreta hipocromasia (hemácias mais claras) se deve à hemoglobina reduzida resultante da anemia presente (REIS, 2006).

A dislipidemia (presença de lipídeos no sangue) observada no cão do presente relato está relacionada a infecção por *Leishmania* spp. A alteração no perfil lipídico está diretamente relacionada à doença (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000). Alguns estudos vêm demonstrando alterações nos níveis séricos de lipídeos de cães com leishmaniose, mas ainda não está bem compreendido o metabolismo lipídico, havendo necessidade de mais estudos sobre esses mecanismos metabólicos, especificamente relacionados ao colesterol em células infectadas por *Leishmania* e outros protozoários (SOARES et al., 2010). O aumento da FA, presente em um dos exames realizados, ocorre em casos de colestase em cães, quando o aumento de pressão do lúmen dos ductos biliares gera um aumento na produção de FA pelos hepatócitos. Doenças hepáticas que geram acentuada tumefação dos hepatócitos, como a lipidose hepática e hepatites

pode gerar um aumento da FA sérica, assim como ocorre na infecção por *Leishmania* spp (RIBEIRO et al.2002).

4 CONCLUSÃO

Com o presente relato, é possível concluir que, mesmo um animal com diagnóstico positivo para LVC, com diversos sinais clínicos, tendo o acompanhamento periódico e tratamento correto, pode ter melhoria de qualidade de vida. Respeitando e seguindo as medidas de saúde pública dispostas na Portaria Interministerial 1.426/2008 (BRASIL, 2008). Aliar os diferentes testes sorológicos e parasitológicos para um correto diagnóstico é imprescindível. Importante termos o acompanhamento laboratorial e clínico periódico para analisarmos se houve melhora após o tratamento, como no presente relato, caso contrário, reajustar o protocolo terapêutico.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, P.; SILVEIRA, H. Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, [s. L.], v. 27, n. 2, p. 71-86, 2009. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10362/94895>>.
- ABUD, T. B.; AMPARO, F.; SABOO, U. S.; ZAZZO, A. DI; DOHLMAN, T. H.; CIOLINO, J. B.; HAMRAH, P.; DANA, R. A Clinical Trial Comparing the Safety and Efficacy of Topical Tacrolimus versus Methylprednisolone in Ocular Graft-versus-Host Disease. **Ophthalmology**, [s. l.], v. 123, n. 7, p. 1449-1457, jul 2016. DOI: <http://10.1016/j.ophtha.2016.02.044>
- AZEVEDO, M. R. A. de. Hematopoese. *In*: AZEVEDO, M. R. A. **Hematologia básica: fisiopatologia estudo laboratorial**. São Paulo: Luana Livraria Editora, 2008. P. 49-63.
- BANETH, G.; SHAW, S. E. Chemotherapy of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 106, n. 4, p. 315-324, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00115-2](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00115-2)
- BORASCHI, C. S. S.; PERRI, S. H. V.; NUNES, C. M. Leishmaniose visceral: o que a população de três lagoas sabe sobre esta enfermidade? **Veterinária e Zootecnia**, [s. L.], v. 15, n. 3, p. 478-485, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008**. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri1426_11_07_2008.html>.
- CIARAMELLA, P.; CORONA, M. Canine leishmaniasis: clinical and diagnostic aspects. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. **Trenton- NJ**, [s. L.], v. 25, n. 5, p. 358-368, 2003.
- COSTA-VAL, A. P.; CAVALCANTI, R. R.; GONTIJO, N. F.; MICHALICK, M. S. M.; ALEXANDER, B.; WILLIAMS, P.; MELO, M. N. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, [s. l.], v. 174, n. 3, p. 636-643, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.11.006>
- DAVID, J. R.; STAMM, L. M.; BEZERRA, H. S.; SOUZA, R. N.; KILLICK-KENDRICK, R.; LIMA, J. W. O. Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 6, p. 839-847, ago. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762001000600018>
- FELDMAN, B. V.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. Filadélfia, EUA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

FERNANDES, C. B.; JUNIOR, J. T. M.; JESUS, C.; SOUZA, B. M. P. S.; LARANGEIRA, D. F.; FRAGA, D. B. M.; BARROUIN-MELO, S. M. Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. **Vaccine**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 1287-1295, 2014. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7722>>.

GAO, J.; SCHWALB, T. A.; ADDEO, J. V.; GHOSN, C. R.; STERN, M. E. The role of apoptosis in the pathogenesis of canine keratoconjunctivitis sicca: the effect of topical Cyclosporin A therapy. **Cornea**, [s. l.], v. 17, p. 654-663, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003226-199811000-00014>

GINEL, P. J.; LUCENA, R.; LÓPEZ, R.; MOLLEDA, J. M. Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. **Journal of Small Animal Practice**, [s. l.], v. 39, n. 6, p. 271-274, jun. 1998. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1998.tb03649.x

GÓMEZ-OCHOA, P.; CASTILLO, J. A.; GASCÓN, M.; ZARATE, J. J.; ALVAREZ, F.; COUTO, C. G. Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: A clinical trial. **Veterinary Journal**, [s. l.], v. 179, n. 2, p. 259-263, 2009. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.014>

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Lea & Febiger: Philadelphia, p. 159/162, 1993.

KIHARA, Y.; MATSUNO, N.; MIJITI, A.; NAGAO, T.; TAKEUCHI, H.; UNEZAKI, S.; HIRANO, T. Comparative study of the cellular pharmacodynamics of calcineurin inhibitors between patients with chronic renal failure awaiting renal transplantation and cirrhosis patients awaiting liver transplantation. **Cell Transplantation**, [s. l.], v. 18, n. 5, p. 639-646, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1177/096368970901805-620>

KLINGER, M. H.; JELKMANN, W. Role of blood platelets in infection and inflammation. **Journal of Interferon & Cytokine Research**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 913-922, jul. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1089/10799900260286623>

KOUTINAS, A. F.; KOUTINAS, C. K. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. **Veterinary Pathology**, [s. l.], v. 51, n. 2, p. 527-538, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985814521248>

LARSSON, C. E. J. O que há de novo nas piodermites? In: LUCAS, R. **O que há de novo na dermatologia mundial**. São Paulo: SBDV, 2012.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. São Caetano do Sul, São Paulo: Interbook, 2016.

LAURENTI, M. D.; SANTANA, L. J. R. de; TOMOKANEA, T. Y.; LUCCA, H. R. L. de; ASCHAR, M.; SOUZA, C. S. F.; SILVA, R. M.; MARCONDES, M.; MATTA, V. L. R. de. Comparative evaluation of the DDPCVL rapid teste for canineserodiagnosis in area of visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 205, p. 444-450, 2014. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10569>>.

MADEIRA, M. de F.; UCHÔA, C. M. A.; LEAL, C. A.; SILVA, R. M. M.; DUARTE, R.; MAGALHÃES, C. M.; SERRA, C. M. B. *Leishmania (Viannia) braziliensis* em cães naturalmente infectados. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba (MG), v. 36, n. 5, p. 551-555, set./out. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000500002>

MANNA, L.; CORSO, R.; GALIERO, G.; CERRONE, A.; MUZJ, P.; GRAVINO, A. E. Long-term follow-up of dogs with leishmaniosis treated with meglumine antimoniate plus allopurinol versus miltefosine plus allopurinol. **Parasites & Vectors**, [s. l.], p. 81-9, mai. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0896-0>

MATTOS JR., D. G.; PINHEIRO, J. M.; MENEZES, R. C.; COSTA, D. A. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 1, p. 119-122, 2004.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de Laboratório Veterinária Interpretação e Diagnóstico**. 1. ed., São Paulo: Roca, 1995.

MOÇO, H. F.; DIAS, L. C.; RAYA, D. A.; WALTENPUHL, M. G. Dermatite por *Malassezia*. In: SIMPÓSIO DE CIÊNCIAS APLICADAS DA FACULDADE DE AGRONOMIA E ENGENHARIA FLORESTAL, 10, 2007, Garça (SP). **Anais [...]**. Garça (SP): Editora FAEF, 2007. p. 241-243.

MOHAPATRA, S.; SAMANTARAY, J. C.; DASH, S.; RAMAKRISHAN, L. Lipid derangement as diagnostic and prognostic indicator for visceral leishmaniasis patients. **Tropical Parasitology**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 134-135, 2014. DOI: <http://10.4103/2229-5070.138546>

MOURA, L. D. de; MELO, N. de J.; NASCIMENTO, L. F. M. do; CRUZ, M. do S. P. e; MARUNO, M. K.; GONÇALVES, A. de A. P. **Suplementação com Imunoestimulante (Defensyn®) na melhora clínica de cães com Leishmaniose Visceral**. Mairinque, SP: König do Brasil, 2020. Disponível em: <https://veteduka.com.br/wp-content/uploads/2020/07/Relat%C3%B3rio-DEFENSYN_LEISHMANIOSE-FINAL_20200713_REV-RGB_ONLINE-1.pdf>.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1994.

OLIVA, G.; NIETO, J.; MANZILLO, V. F.; CAPIELLO, S.; FIORENTINO, E.; DI MUCCIO, T.; CARRILLO, E. A randomised, double-blind, controlled efficacy trial of the LiESP/QA-21 vaccine in naïve dogs exposed to two *Leishmania infantum* transmission seasons. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 8, n. 10, p. e3213, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003213>

PENA, S. B. **Frequência de dermatopatias infecciosas, parasitárias e neoplásicas em cães na região de Garça, São Paulo – Brasil**. 2007. 67 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista – Campus Botucatu, Botucatu, SP, 2007.

RANDJANDICHE, M. **Le genre *Pityrosporium* Sabouraud, 1904.** 1979. 214 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Liège, Liège, Bélgica, 1979.

REIS, A. B.; MARTINS Fº, O. A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; CARVALHO, M. G.; MAYRINK, W.; FRANÇA-SILVA, J. C.; GIUNCHETTI, R. C.; GENARO, O.; CORREA-OLIVEIRA, R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, [s. l.], v. 81, n. 1, p. 68-75, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2005.09.011>

RIBEIRO VM. Padrão histológico e infectividade da pele de cães com leishmaniose visceral antes e durante o tratamento com antimoniato de n-metil glucamina e alopurinol. XVIII Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, VI Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, Programa e Resumos, Uberaba-MG, 2002.

RIBEIRO, V. M.; SILVA, S. M.; MENZ, I.; TABANEZ, P.; NOGUEIRA, F. S.; WERKAUSER, M.; FONSECA, A. L.; DANTAS-TORRES, F. Controlo of visceral leishmaniosis in Brazil: recommendations from Brasileish. **Parasites & Vectors**, v. 6, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-8>

SABATÉ, D.; LLINÁS, J.; HOMEDES, J.; SUST, M.; FERRER, L. A single-centre, open-label, controlled, randomized clinical trial to assess the preventive efficacy of a domperidone-based treatment programme against clinical canine leishmaniasis in a high prevalence area. **Preventive Veterinary Medicine**, [s. l.], v. 115, n. 1-2, p. 56-63, jul. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.010>

SCHULTZE, A. E. Interpretation of canine leukocyte responses. In: Feldman, B. F., Zinkl, J. G., Jain, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5th. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2000. p. 366-381.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Tropical**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007.

SLOPER, C. M.; POWELL, R. J.; DUA, H. S. Tacrolimus (FK506) in the management of high-risk corneal and limbal grafts. **Ophthalmology**, [s. l.], v. 108, n. 10, p. 1838-1844, out. 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00759-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00759-x)

SOARES, M. J. V.; MORAES, J. R. E.; BORGES, V. P.; MIYAZATO, L. G.; MORAES, F. R. Renal involvement in visceral leishmaniasis dogs. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu (SP), v. 11, n. 4, p. 579-593, out. /dez 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1678-91992005000400014>

SOARES, N. M.; LEAL, T. F.; FIÚZA, M. C.; REIS, E. A.; SOUZA, M. A.; SANTOS, W. L. dos.; CARVALHO, L. P. de. Plasma lipoproteins in visceral leishmaniasis and their effect on Leishmania-infected macrophages. **Parasite Immunology**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 259-66, 2010. DOI: <http://10.1111/j.1365-3024.2009.01187.x>

SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; BANETH, G. LeishVet guidelines for the practical management of canine

leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, [s. l.], v. 4, n. 86, p. 1-16, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>

SOUSA, V. R. F.; ALMEIDA, A. do B. P. F. de. Co-infecção entre leishmaniose visceral e ehrlichiose monocítica em cães de Cuiabá, Mato Grosso. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 36, n. 2, p. 113-117, 2008. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.17272>

TOCCI, M. J.; MATKOVICH, D. A.; COLLIER, K.A.; KWOK, P.; DUMONT, F.; LIN, S.; DEGUDICIBUS, S.; SIEKIERKA, J. J.; CHIN, J.; HUTCHINSON, N. I. The immunosuppressant FK506 selectively inhibits expression of early T cell activation genes. **Journal of Immunology**, [s. l.], v. 143, n. 2, p. 718-726, jul. 1989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2472451/>.

TOEPP, A.; LARSON, M.; WILSON, G.; GRINNAGE-PULLEY, T.; BENNETI, C.; LEAL-LIMA, A.; ANDERSON, B.; PARRISH, M.; ANDERSON, M.; FOWLER, H.; HINMAN, J.; KONTOWICZ, E.; JEFFERIES, J.; BEEMAN, M.; BUCH, J.; SAUCIER, J.; TYRRELL, P.; GHARPURE, R.; COTTER, C.; PETERSEN, C. Randomized, controlled, double-blinded field trial to assess Leishmaniavaccine effectiveness as immunotherapy for canine leishmaniosis. **Vaccine**, v. 36, n. 43, p. 6433-6441, out. 2018). DOI: <http://10.1016/j.vaccine.2018.08.087>

VIDAL, I. F.; MARTINS, I. V.; LIRA, R. A.; TEIXEIRA, M. N.; FAUSTINO, M. A.; ALVES, L. C. Níveis séricos da gama-glutamyltransferase em cães com e sem infecção natural por *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 61, p. 749-751, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352009000300032>

VIOL, M. A.; AQUINO, M. C. C. de; SILVEIRA NETO, L. da; OLIVEIRA, B. C. M.; KANETO, C. N.; ZUCATTO, A. S.; BRESCIANI, K. D. S. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral canina no Brasil – Revisão. **Revista Unimar Ciências**, [s. l.], v. 23, n. 1-2, p. 17-22, 2014. Disponível em: <http://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/469>.

VOITENA, J. N.; CUNHA, O.; FUKUSHIMA, F. B.; CARVALHO, G. F.; RAMOS, L. C. S.; HENRIQUES, V. C.; COSTA, D. M. B. Eficácia dos colírios ciclosporina e tacrolimo no tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 70, n. 3, p. 699-703, mai./jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9849>

WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N.; WALKER, A. M.; DAVID, J. R.; WAND, M.; MAGUIRE, J. H. The urban spread of visceral leishmaniasis: clues from spatial analysis. **Epidemiology**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 364-367, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1097/00001648-200205000-00020>

YAZBEK, A.V. B. **Avaliação da eficácia, de ocorrência de efeitos adversos e da qualidade de vida de cães atópicos tratados com ciclosporina**. 2010. 177 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-27022012-135801/pt-br.php>.

APÊNDICES

Figura 1 - Canino, Shih-tzu, macho, 4 anos, com suspeita de LVC, apresentando áreas de alopecia e prurido grau 10, piodermite e áreas com hiperpigmentação e hiperqueratinização condizentes com malasseziose



Fonte: arquivo da autora

Figura 2 - Cão da raça Shih-tzu diagnosticado com LVC, após aproximadamente 18 meses de tratamento e acompanhamento veterinário periódico, apresentando boa aparência de pele, pelagem e bom escore corporal



Fonte: arquivo da autora