

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JOÃO ISRAEL BOAVENTURA BEZERRA DE SOUSA
LARA VIEIRA PINHEIRO

LEISHMANIOSE FELINA-Relato de caso

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

JOÃO ISRAEL BOAVENTURA BEZERRA DE SOUZA
LARA VIEIRA PINHEIRO

LEISHMANIOSE FELINA-Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à
Coordenação do curso de Graduação em Medicina
Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, em cumprimento as exigências para
obtenção do grau Bacharel em Médico Veterinário.

Orientador(a): Profa. Dra. Vanessa Raquel Pinto de
Barros

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

JOÃO ISRAEL BOAVENTURA BEZERRA DE SOUZA
LARA VIEIRA PINHEIRO

LEISHMANIOSE FELINA-Relato de caso

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentada a Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: 08/12/2023

BANCA EXAMINADORA

Orientador: DRA. VANESSA RAQUEL PINTO DE BARROS/ UNILEÃO

Membro: DR. WEIBSON PAZ PINHEIRO ANDRÉ/ UNILEÃO

Membro: DR. JOÃO VICTOR BEZERRA GONDIM/ ANIMED

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

LEISHMANIOSE FELINA-Relato de caso

João Israel Boaventura Bezerra De Souza¹

Lara Vieira Pinheiro¹

Vanessa Raquel Pinto De Barros²

RESUMO

Apesar dos cães serem os principais reservatórios da leishmaniose, os gatos desempenham a função de reservatórios secundários para a doença, porém sua manifestação vem sendo negligenciada em razão dos sinais clínicos serem inespecíficos e resultarem muitas vezes em diagnósticos equivocados. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um felino diagnosticado com leishmaniose. Foi atendido no município do Crato-CE um felino não domiciliado macho, de aproximadamente 2 anos, pesando 2,500kg apresentando lesão ulcerada em região nasal. Foram solicitados exames de hemograma, bioquímico e histopatológico da lesão, no hemograma foi apresentado uma anemia hipocrômica, com presença de leucocitose por neutrofilia, no bioquímico um aumento da enzima AST e no histopatológico foram observadas formas amastigotas de leishmania. Para complementação do resultado de infecção por leishmania foi solicitado sorológico apresentando titulação de anticorpos 1/80. Após o diagnóstico e diante do estado clínico do animal a tutora optou pela eutanásia.

Palavras-chave: Gato. Histopatológico. Leishmania. Saúde Pública.

ABSTRACT

Although dogs are the main reservoirs of leishmaniasis, cats play the role of secondary reservoirs for the disease, but its manifestation has been neglected because clinical signs are nonspecific and often result in mistaken diagnoses. This work aims to report the case of a feline diagnosed with leishmaniasis. A non-domiciled male feline, approximately 2 years old, weighing 2,5kg, presenting an ulcerated lesion in the nasal region, was treated in the city of Crato-CE. Blood count, biochemical and histopathological examinations of the lesion were requested, in the blood count a hypochromic anemia was shown, with the presence of leukocytosis due to neutrophilia, in the biochemical examination an increase in the AST enzyme and in the histopathological examination amastigote forms of leishmania were observed. To complement the result of leishmania infection, a serology test was requested showing an antibody titer of 1/80. After the diagnosis and given the animal's clinical condition, the owner opted for euthanasia.

Keywords: Cat. Histopathological. Leishmaniasis. Public health.

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. joaoisrael.boa@gmail.com

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. laravi2000@hotmail.com

²Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. vanessabarros@leaosampaio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença de distribuição cosmopolita abrangendo tanto a forma tegumentar (LT), que apresenta sinais clínicos como lesões na pele e mucosas, quanto a forma visceral (LV), acometendo órgãos como fígado, baço, linfonodos e a medula óssea (Reis et al., 2018). Esta última, a depender da região epidemiológica, possui formas de transmissão antroponótica, ou zoonótica por meio da picada do vetor infectado pelo protozoário do gênero *Leishmania* (Costa et al., 2011).

Apesar dos cães serem os principais reservatórios, os gatos desempenham a função de reservatórios secundários para a doença (Pennisi et al, 2015), porém sua manifestação nessa segunda espécie de animal vem sendo negligenciada em razão dos sinais clínicos serem inespecíficos e resultarem muitas vezes em diagnósticos equivocados, que podem sugerir uma imunodeficiência felina (FIV) ou uma leucemia felina (FeLV). A forma clínica da doença nos gatos domésticos é diferente dos cães devido a resposta imunológica de cada espécie. Supõe-se que cães apresentam resposta humoral, enquanto os gatos apresentariam resposta imune celular, aumentando suas chances de resistência à infecção. (Noé; Domingos; Oshiro et al., 2015) Nos felinos os sinais clínicos são bem análogos com os demonstrados por caninos, através de lesões mucocutâneas frequentes como: dermatites ulcerativas e nodulares, que se distribuem pela cabeça e em membros distais de forma simétrica, uveíte, estomatite crônica, linfadenomegalia, lesões oculares, lesões orais, letargia, anorexia e membranas mucosas pálidas, podem também apresentar sinais inespecíficos, como perda de peso, estomatite, enterite e febre (Noé et al., 2015).

Para diagnóstico da leishmaniose em cães o método de certeza se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punções hepática, linfonodos, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele. É um método seguro de

diagnóstico, uma vez que o resultado positivo é dado pela observação direta de formas amastigotas (Brasil, 2020).

Para avaliação quantitativa dos níveis de anticorpos circulantes as provas sorológicas são as mais utilizadas, como, a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA). Em felinos o diagnóstico é semelhante ao utilizado para cães.

No tocante ao tratamento da LV, a miltefosina tem-se demonstrado um fármaco frequentemente utilizado no controle da doença, o qual age como um agente anti-tumoral que produz efeito tóxico contra o protozoário do gênero *Leishmania*, levando-a à morte por apoptose devido a uma disfunção metabólica de sua membrana plasmática que, por consequência, gera uma redução na carga parasitária tecidual (Vischer, 2007). Protocolos indicam a utilização da miltefosina em associação com outros medicamentos como o alopurinol, que interfere na síntese proteica do parasito, (Jericó et al., 2015), a domperidona, que possui ação imunomoduladora reduzindo os sinais clínicos no paciente (Gómez-Ochoa et al., 2009), e a vacina LeishTec, podendo ser usada também como medida terapêutica (Brasileish et al., 2018). Ao contrário dos caninos, os felinos ainda não possuem estudos aprofundados sobre a terapêutica utilizada e sua eficácia no tratamento da leishmaniose. (Solano-Gallego; Baneth et al., 2006).

Diante do exposto acima, ficou demonstrado a importância do conhecimento de que gatos podem estar servindo como reservatórios acidentais para leishmaniose, podendo ser capazes de propagar o protozoário ao vetor, muitas vezes despercebidos, já que cães são alvos de maior preocupação devido à alta prevalência da doença nesta população. Associado a isso, o hábito noturno desses animais coincide com o repasse sanguíneo das fêmeas flebotomíneas (*Lutzomyia longipalpis*) que costumam ser ao crepuscular e durante a noite, aumentando os riscos desses animais terem contato com os vetores (Morais, 2014, Reis, Balieiro, Fonseca et al., 2019)

Dessa forma o objetivo desse trabalho foi relatar o caso de um felino (*Felis catus*) resgatado diagnosticado com leishmaniose.

2 RELATO DE CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária particular, no município do Crato-CE, um felino resgatado das ruas, macho, sem raça definida (SRD), com peso de aproximadamente 2,5 kg. A queixa principal da responsável pelo animal era o aparecimento de uma úlcera na narina, com presença de secreção sanguinolenta, sendo relatado também que ele estava caquético, apresentando anorexia e oligodipsia (Figuras 1A e 1B).

No exame clínico geral o animal apresentava-se letárgico, mucosas hipocoradas, manifestando leve desidratação, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3 segundos, linfonodos submandibulares, poplíteos e pré escapulares reativos e temperatura retal de 39,6°C. Devido ao estado geral do paciente o veterinário optou por deixá-lo internado e fazer medicações via oral para tratar o ferimento no nariz, sendo utilizado cefalexina (celesporim) na dose de 50 mg/kg de 12 em 12 horas, durante 10 dias e prednisona na dose de 1 mg/kg a cada 24 horas durante 7 dias. Para tratamento tópico da lesão, foi prescrito a pomada collagenase a cada 12 horas até cicatrizar. Durante essa terapêutica ele foi mantido no soro durante 3 dias sendo administrado bionew por via venosa, e totalizando 10 dias de internação.

A suspeita do veterinário era esporotricose, portanto, inicialmente foram solicitados exames de hemograma e biópsia. No hemograma foi observada uma anemia hipocrômica, com presença de leucocitose por neutrofilia, linfopenia discreta e monocitose (Tabela 1).

Tabela 1. Hemograma do felino diagnosticado com leishmaniose

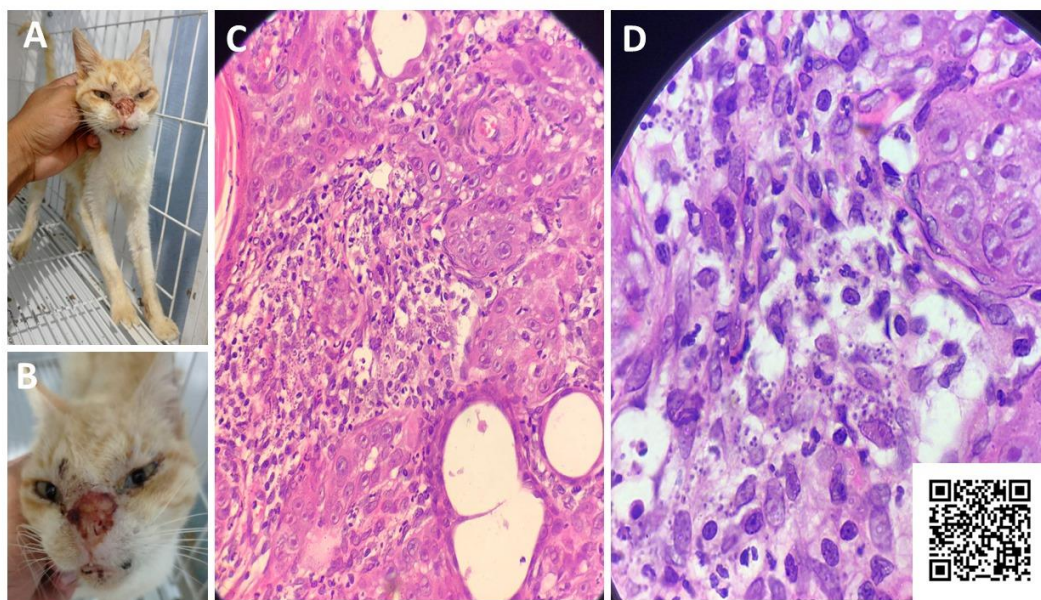
ERITROGRAMA		Valor de referência
Hemácias	3.37 x 10 ³	5,0 a 10,0 x 10 ³
Hemoglobina	6.00 g/dl	8,00 a 15,0 g/dl
Hematócrito	18%	24,0 a 45,0 %
VCM	53.7 fl	39,0 a 55,00 fl
HCM	17.8 Pg	12,5 a 17,5
CHCM	33.3 g/dL	31 a 35 g/dL
LEUCOGRAMA		Valor de referência
Leucócitos totais	24.0 x 10 ³	7.0 a 12.0 x 10 ³
Linfócitos	2.10 x 10 ³	2.50 a 7.00 x 10 ³
Monócitos	0.90 x 10 ³	0.00 a 0.70 x 10 ³

Granulócitos	21.0×10^3	$2.1 \text{ a } 10.0 \times 10^3$
Eosinófilos	0.40×10^3	$0,00 \text{ a } 1.25 \times 10^3$
PLAQUETAS	374×10^3	$100 \text{ a } 800 \times 10^3$

VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração da hemoglobina corpuscular média. Fonte: exame cedido gentilmente pela clínica Animed, 2022.

O resultado da biópsia demonstrou a presença de um processo inflamatório supurativo com presença de infecção bacteriana, displasia das células epiteliais e presença de formas amastigotas de *Leishmania* spp (Figura 1B).

Figura 1. Gato apresentando lesão em região nasal diagnosticado com leishmaniose através do exame histopatológico. Animal apresentando caquexia (A) e lesão ulcerada em região nasal (B). Imagem do exame histopatológico da lesão em aumento de 40x evidenciando processo inflamatório supurativo (C) com presença de macrófagos (seta preta); em aumento de 100x foi possível notar a presença de formas amastigotas de *Leishmania* spp. no interior de macrófagos (D – seta vermelha). Na região lateral direita da imagem C, temos um QR code para vídeo da avaliação histopatológica.



Fonte: imagens do animal autorizadas pela tutora; imagens e vídeo da análise histopatológica cedidos gentilmente pelo laboratório de patologia veterinária Cytovet Cariri

A partir da confirmação através do exame histopatológico da infecção por *Leishmania* spp., mais alguns exames foram solicitados: bioquímico (ALT, AST, fosfatase alcalina, ureia e creatinina), RIFI, ELISA e raio x da face.

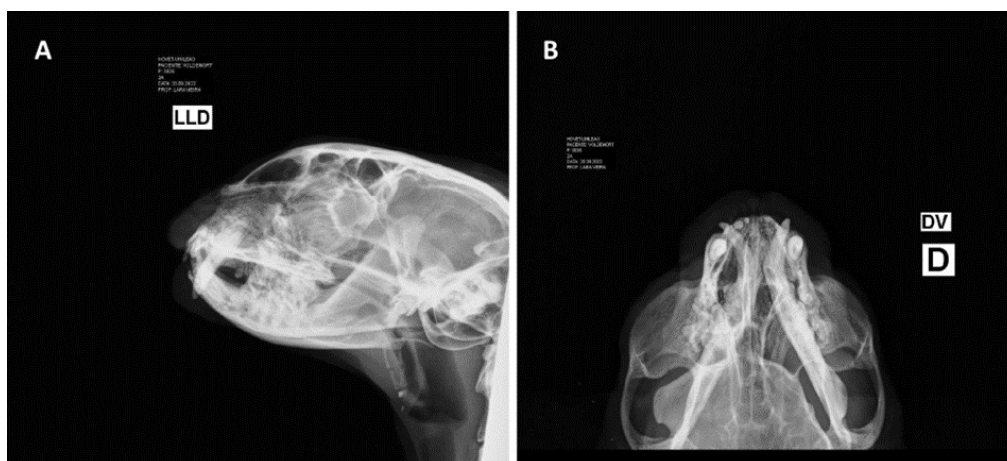
No exame bioquímico observou-se apenas um aumento na enzima AST (Tabela 2), o raio x não mostrou alterações significativas da face do felino (Figura 2) e no exame de RIFI com diluição total e ELISA, ambos apresentaram-se reagentes com titulação de anticorpos 1/80.

Tabela 2. Exame bioquímico de um felino diagnosticado com leishmaniose.

Bioquímico renal		Valor de referência
Uréia	41,00 mg/dL	32,00 a 41,00 mg/dL
Creatinina	0,80 mg/dL	0,9 a 2,6 mg/dL
Bioquímico Hepático		Valor de referência
Aspartato aminotransferase (AST)	98,00 U/L	6,00 a 44,00 U/L
Transaminase Pirúvica (ALT)	47,00 U/L	20,00 a 107,00 U/L
Fosfatase Alcalina	26,00 U/L	23,00 a 107,00 U/L

Fonte: Exame cedido gentilmente pela clínica Animed, 2022.

Figura 2. Imagem radiográfica de um felino apresentando lesão em região de focinho e diagnosticado com leishmaniose. Vista latero-lateral direita (A) e dorso ventral (B). Imagens radiográficas dentro da normalidade para espécie e idade do paciente no momento do exame. Seios nasais e frontais de radiopacidade preservada. Topografia de ossos etmoturbinados preservados. Osso nasal e frontal com aspectos radiográficos preservados. Articulação temporomandibular com adequada congruência. Bulhas timpânicas com aspecto radiográfico normal. Radiopacidade óssea e dos tecidos moles preservada.



Fonte: Hospital Veterinário da Unileão (2022)

Diante do estado crítico do animal e da confirmação da infecção por *Leishmania* spp. a tutora optou pela eutanásia.

3 DISCUSSÃO

A *Leishmania* spp é um parasito intracelular obrigatório que ao ser inoculado na pele do hospedeiro, invadem os macrófagos e se multiplicam, logo após nota-se neutrófilos e macrófagos parasitados pela forma amastigota da leishmania (Santos Gomes et al., 2000). Dependendo da resposta imunológica do animal a leishmania se dissemina para outros órgãos, como o baço, a medula óssea e fígado, determinando assim, a infecção por esse protozoário.

Os principais sinais clínicos observados em animais infectados são: descamação, principalmente no espelho nasal e orelhas; úlceras rasas nas orelhas, cauda, articulações e no focinho; pelos opacos, em um estágio mais avançado da doença pode ocorrer onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas, vômito e hiperqueratose, na fase final ocorre paresia de membros posteriores, caquexia, inanição e morte (Brasil, 2006). O animal do presente relato de caso apresentava caquexia, anorexia, oligodipsia e o ferimento na narina, com presença de secreção sanguinolenta corroborando com os achados de literatura. Os felinos podem ser assintomáticos para leishmaniose devido a resposta do organismo, que traz uma proteção natural contra a infecção (Attipa, Papasouliotis, Gallego et al. 2017), mesmo que o felino tenha altos níveis de anticorpo anti-*Leishmania* podem apresentar positividade para a presença do patógeno, explicando o fato de que alguns gatos infectados serem assintomáticos (Teives, 2015).

A resposta imunológica do felino está diretamente ligada aos achados hematológicos observados foi possível observar que o animal apresentava uma anemia hipocrômica com presença de leucocitose por neutrofilia, linfopenia discreta e monocitose, sendo a anemia uma característica comum em casos de leishmaniose em cães (Nascimento et al., 2021). Mecanismos para diminuição da produção eritrocitária pode ser advindo das citocinas pró-inflamatórias e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Weiss et al., 2019) que são liberadas durante o processo de infecção do parasita (Quinnell et al., 2001). A leucocitose por neutrofilia associada a monocitose é um indicativo de um processo inflamatório crônico, isto pode ser explicado já que o animal era resgatado não se sabia o tempo de infecção que o animal poderia estar acometido. A linfopenia observada advém do confinamento temporário dos linfócitos no baço e nos linfonodos (Bush, 2004) isto explica a linfadenomegalia generalizada encontrada no animal.

No animal do relato de caso, foi observada uma elevação significativa da enzima Aspartato Aminotransferase (AST), esta é uma enzima de extravasamento predominantemente encontrada tanto no citosol quanto na mitocôndria, exibindo uma concentração mais acentuada nos hepatócitos e nas fibras musculares (sejam elas esqueléticas ou cardíacas) em todas as espécies. Dessa maneira, é válido salientar que quaisquer lesões afetando esses órgãos resultam em um aumento nos níveis desta enzima. Os hepatócitos constituem a maioria das células hepáticas e, embora seu papel principal seja de natureza metabólica, eles também desempenham um papel fundamental no controle da imunidade inata sistêmica via receptores de reconhecimento de padrões (pattern recognition receptor -PRRs) e através da produção de componentes do sistema complemento (Jenne; Kubes, 2013; Szabo; Dolganiuc; Mandrekar, 2006). A resolução da infecção por parasitos do gênero *Leishmania* no fígado (em humanos, cães e modelos murinos) é atribuído ao desenvolvimento de uma resposta granulomatosa dominada por linfócitos Th1, que são capazes de conter a disseminação do parasita, caracterizada pela alta produção de Interferon-gama (IFN- γ), Interleucina 12 (IL-12) e Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) mediado por células TCD4+ (Kaye; Beattie, 2016; Melo et al., 2009; Sant'ana et al., 2007). Estudos mostram que os hepatócitos são capazes de detectar e reagir aos parasitas de *Leishmania infantum*, aumentando a expressão de genes de PRRs e gerando citocinas próinflamatórias (Rodrigues et al., 2019).

Para o diagnóstico da leishmaniose em cães e gatos, algumas técnicas podem ser utilizadas como a citologia, histopatologia e sorologia (Moustapha et al., 2020). A citologia e a histopatologia são consideradas o padrão ouro, pois consistem na visualização do parasito

através do microscópio (Teixeira et al., 2010). No exame histopatológico realizado da lesão em região nasal do felino foram observadas as formas amastigostas de *Leishmania spp.* no interior de macrófagos (Figuras 1C e 1D). Para confirmação da titulação de anticorpos contra o parasito, os exames de RIFI com diluição total e ELISA foram solicitados, ambos sendo reagentes com titulação na concentração de 1/80. A RIFI em diluição possui uma sensibilidade de aproximadamente 90% e a especificidade de 80% (Alves e Bevilacqua, 2004). Em cães com LV, o teste é considerado reagente, quando são observados títulos de anticorpos iguais ou superiores a diluição de 1/40 (Brasil, 2006).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que diante do relato de caso apresentado, o felino diagnosticado com leishmaniose apresentou sinais inespecíficos para a doença, portanto, vale ressaltar a importância de considerar a leishmaniose com rotina clínica em felinos e da realização de exames complementares para direcionamento do diagnóstico e consequentemente efetuar uma conduta terapêutica correta. Como em felinos ainda não são realizadas condutas terapêuticas para leishmaniose, o presente trabalho tem como propósito incentivar médicos veterinários a buscarem terapêuticas para um melhor acompanhamento do paciente acometido visando melhor qualidade de vida, tanto do animal quanto do tutor.

5 AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos veterinários envolvidos no desenvolvimento desse trabalho, especialmente ao Dr. João Victor Bezerra Gondim, através da clínica Animed, pela disponibilidade do caso clínico, a Prof. Vanessa Raquel Pinto de Barros pela orientação e apoio, ao hospital veterinário da Unileão por ceder as imagens radiográficas, e ao laboratório Cytovet Cariri pela disponibilização das imagens dos exames histopatológicos.

Agradecemos também ao Centro Universitário Dr. Leão Sampaio e a todos os funcionários da instituição que contribuíram com sua prestação de serviço para a execução desse relato de caso.

REFERÊNCIAS

ATTIPA, C.; PAPASOULIOTIS, K., GALLEGU, L. S. et al. **Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vectorborne,**

pathogens in cats from Cyprus. Parasites & Vectors, Estados Unidos da América, v. 10. n. 130, p. 1-14, 2017

BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária -CFMV. **Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. Guia de Bolso Leishmaniose Visceral**. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária. 1ª ed., Brasília -DF: CFMV, 2020. 194p. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. (2014) Editora do Ministério da Saúde, Brasília, Brasil.

Brasileish - **Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal** (2018). Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da leishmaniose canina. Três Lagoas, MS: Editora Agitta.

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. **The Veterinary Journal**, 179(2), 259–263, 2009

JENNE; KUBES. Immune surveillance by the liver. **Nature Immunology**, v. 14, n. 10, p. 996– 1006, 2013

JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., & ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Guanabara Koogan, 2015.

KAYE; BEATTIE. Lessons from other diseases: granulomatous inflammation in leishmaniasis. **Seminars in Immunopathology**, v. 38, n. 2, p. 249–260, 2016.

MELO et al. Hepatic extracellular matrix alterations in dogs naturally infected with *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*. **International Journal of Experimental Pathology**, v. 90, n. 5, out. 2009

MOUSTAPHA, N. A; MULTARI, J. N; , SANTOS, E. W; TELLAROLI, G; MAGDANELO, E. L. L. H. B. Abordagem da Leishmaniose Visceral canina (LVC) por Médicos 20 Veterinários. **Universidade Anhembí Morumbi**, São Paulo, SP/Brasil disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints>, acesso em 20 de outubro de 2021

MORAIS, C. S. D. M. **Leishmaniose Felina: Revisão de Literatura**. Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Pós-Graduação, Especialização em Clínica médica de Felinos, do Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altavila, São Paulo, 2014.

NASCIMENTO et al. **Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil**: a narrative review. *Parasitology Research*, v. 121, n. 1, p. 21–34, 11 jan. 2022

NOÉ, P.; DOMINGOS, S. L.; OSHIRO, E. T. et al. Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciência Animal**, Mato Grosso do Sul, v.25, n.4, p.03-14. 2015.

NOÉ, P. et al. Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciência Animal**, v. 25, n. 4, p. 3-14, 2015

PENNISI, M.G.; CARDOSO, L.; BANETH, G.; BOURDEAU, P.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; OLIVA, G.; SOLANO-GALLEGÓ, L. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasit Vectors**, v. 8, p.e302, 2015

QUINNELL; COURTENAY. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, 16 dez. 2009

REIS, L. L. D.; BALIEIRO, A. A. D. S.; FONSECA, F. R. et al. Visceral leishmaniasis and its relationship with climate and environmental factors in the State of Tocantins, Brazil, from 2007 to 2014. **Cadernos de saúde pública, Brasil**, v. 35, n. 1, 2019.

RODRIGUES et al. Dog hepatocytes are key effector cells in the liver innate immune response to *Leishmania infantum*. **Parasitology**, p. 753–764, 2019

SANT'ANA et al. Hepatic granulomas in canine visceral leishmaniasis and clinical status. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 5, p. 1137–1144, out. 2007b

SZABO; DOLGANIUC; MANDREKAR. Pattern recognition receptors: A contemporary view on liver diseases. **Hepatology**, v. 44, n. 2, p. 287–298, 2006

TEIXEIRA, P. D.: **Análise da Ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina**, Perfil Epidemiológico e Desfecho dos Animais Soropositivos em Florianópolis entre 2010 e 2021.

TEIVES, M.J.N.V.C. **Deteção da infecção por Babesia spp., Hepatozoon spp., Leishmania spp., Ehrlichia spp. e Dirofilaria immitis em gatos (Felis catus domesticus) por técnicas parasitológicas diretas e serológicas no conelho de Alcochete**. Dissertação de mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa.