

**LEISHMANIOSE VISCERAL  
CANINA NO BRASIL:  
TRANSIÇÃO  
EPIDEMIOLÓGICA,  
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS  
ATÍPICAS E DESAFIOS  
TERAPÊUTICOS NA SAÚDE  
ÚNICA**

**CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS IN BRAZIL: EPIDEMIOLOGICAL  
TRANSITION, ATYPICAL CLINICAL MANIFESTATIONS, AND THERAPEUTIC  
CHALLENGES IN ONE HEALTH**

Ciências Agrárias • 19/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/779207977](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/779207977)

---

Andressa de Farias Fehlberg<sup>1</sup>

Helena Lucia Carneiro Santos<sup>2</sup>

Nathalia Pereira da Costa<sup>3</sup>

---

## RESUMO

A leishmaniose visceral canina (LVC) constitui importante zoonose negligenciada, de impacto global, especialmente em países tropicais e subtropicais. No Brasil, a urbanização da doença nas últimas décadas modificou significativamente seu perfil epidemiológico, ampliando a circulação de *Leishmania infantum* em centros urbanos e fortalecendo o papel do cão doméstico como principal reservatório no ciclo de transmissão. Paralelamente, têm sido observadas alterações importantes nas apresentações clínicas da doença, incluindo manifestações dermatológicas, oftálmicas, articulares, gastrointestinais e orais consideradas atípicas. Além da relevância clínica, a persistência parasitária em cães assintomáticos ou tratados representa desafio epidemiológico relevante para a saúde pública, sobretudo diante do potencial de manutenção da infectividade vetorial e da emergência de resistência terapêutica. Este artigo de revisão reúne evidências sobre a transição epidemiológica da LVC no Brasil, descrevendo as principais manifestações clínicas atípicas relatadas na literatura e discutindo aspectos relacionados à persistência cutânea do parasito, infectividade, terapêutica e variabilidade genômica de *Leishmania infantum*. Os dados analisados reforçam a necessidade de atualização constante dos critérios diagnósticos, da vigilância epidemiológica e das estratégias terapêuticas integradas em abordagem de Saúde Única.

**Palavras-chave:** Leishmaniose visceral canina; *Leishmania infantum*; zoonose; manifestações atípicas; resistência terapêutica; saúde única.

## ABSTRACT

Canine visceral leishmaniasis (CVL) is a major neglected zoonotic disease of global relevance, particularly in tropical and subtropical

countries. In Brazil, the urbanization of the disease over recent decades has significantly changed its epidemiological profile, expanding the circulation of *Leishmania infantum* in urban centers and reinforcing the domestic dog as the main reservoir in the transmission cycle. Simultaneously, important changes in the clinical presentation of the disease have been reported, including atypical dermatological, ophthalmic, articular, gastrointestinal, and oral manifestations. Beyond its clinical importance, parasite persistence in asymptomatic or treated dogs represents a critical epidemiological challenge for public health, especially due to the maintenance of vector infectivity and the emergence of therapeutic resistance. This review compiles recent evidence regarding the epidemiological transition of canine visceral leishmaniasis in Brazil, describing the main atypical clinical manifestations reported in the literature and discussing parasite skin persistence, infectivity, treatment, and genomic variability of *Leishmania infantum*. The findings reinforce the need for continuous updates in diagnostic criteria, epidemiological surveillance, and integrated therapeutic strategies within a One Health framework.

**Keywords:** Canine visceral leishmaniasis; *Leishmania infantum*; zoonosis; atypical manifestations; drug resistance; One Health.

## 1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é considerada uma das principais doenças negligenciadas segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), com elevada morbimortalidade, ampla distribuição geográfica e forte associação com condições socioeconômicas desfavoráveis. A doença apresenta caráter zoonótico e é causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidos por flebotomíneos hematófagos, principalmente do gênero *Lutzomyia* nas Américas.

Nas últimas décadas, a LV tem demonstrado expansão territorial significativa, associada a fatores ambientais, climáticos, urbanos e sociais que favorecem a adaptação dos vetores aos ambientes periurbanos e urbanos<sup>26</sup>.

Nas Américas, mais de 74 mil casos humanos de leishmaniose visceral foram registrados nos últimos 20 anos, evidenciando a persistência da enfermidade como importante desafio e o Brasil permanece como o principal foco epidemiológico do continente, concentrando aproximadamente 92% de todos os casos registrados. A doença apresenta ampla distribuição territorial no país, ocorrendo em praticamente todas as regiões, demonstrando importante processo de urbanização desde a década de 1980. Esse cenário epidemiológico reforça a relevância da LV como agravo prioritário para a vigilância em saúde pública, especialmente devido ao elevado potencial de disseminação em áreas densamente povoadas<sup>27</sup>.

Historicamente associada a ambientes rurais, a leishmaniose visceral passou a apresentar crescente ocorrência em centros urbanos de médio e grande porte, como Belo Horizonte, Campo Grande, Araçatuba, Votuporanga, Palmas, Teresina, Rio de Janeiro, dentre outros. Esse processo de urbanização está relacionado ao crescimento desordenado das cidades, à ocupação irregular de áreas periféricas, ao desmatamento, à precariedade sanitária e às alterações ambientais decorrentes da ação humana. Além disso, fatores climáticos, como aumento da temperatura média, mudanças no regime pluviométrico e degradação ambiental, contribuem para a expansão geográfica dos flebotomíneos, favorecendo a manutenção do ciclo de transmissão<sup>22</sup>.

A leishmaniose visceral apresenta ampla distribuição em áreas urbanas endêmicas, caracterizando-se por comportamento espacial heterogêneo e formação de aglomerados de transmissão associados a regiões com maior vulnerabilidade socioambiental e elevada densidade populacional canina. Estudos epidemiológicos demonstram que a infecção em cães frequentemente precede a ocorrência de casos humanos, reforçando o papel do reservatório canino na manutenção do ciclo de transmissão da doença. Mesmo em áreas submetidas a medidas sanitárias, como o abate de cães soropositivos, observa-se persistência da transmissão, evidenciando limitações das estratégias tradicionais de controle. Além disso, fatores ambientais, condições socioeconômicas e a dinâmica populacional dos cães influenciam diretamente a manutenção da endemicidade da leishmaniose visceral em centros urbanos, tornando necessária a implementação de vigilância contínua e ações integradas de controle epidemiológico<sup>5</sup>.

Trata-se de uma doença complexa e multifatorial, cuja dinâmica epidemiológica envolve interação entre hospedeiro, vetor, ambiente e condições sociais. O cenário brasileiro evidencia a necessidade de fortalecimento das estratégias de vigilância epidemiológica, controle vetorial, diagnóstico precoce e monitoramento ambiental, especialmente sob a perspectiva da Saúde Única, integrando ações entre medicina humana, medicina veterinária e saúde ambiental<sup>22,27</sup>.

## **2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**

O agente etiológico da leishmaniose visceral no continente americano é *Leishmania (Leishmania) infantum* — anteriormente denominada *Leishmania chagasi* — protozoário digenético

pertencente à família *Trypanosomatidae*, cujo ciclo biológico envolve hospedeiros vertebrados e insetos flebotomíneos vetores, principalmente do gênero *Lutzomyia*. No Brasil a transmissão ocorre durante o repasto sanguíneo do vetor infectado, quando formas promastigotas metacíclicas são inoculadas na pele do hospedeiro vertebrado juntamente com componentes salivares imunomoduladores que favorecem o estabelecimento da infecção. Após a inoculação, os parasitos são rapidamente fagocitados por células do sistema mononuclear fagocitário, especialmente macrófagos, neutrófilos e células dendríticas presentes na derme. No interior dessas células, as formas promastigotas diferenciam-se em amastigotas intracelulares, formas adaptadas ao ambiente fagolisossomal, capazes de resistir ao estresse oxidativo e multiplicar-se por divisão binária. A sobrevivência intracelular do parasito depende de mecanismos sofisticados de evasão imunológica, incluindo modulação da resposta inflamatória, inibição da ativação macrófagica e alteração na produção de citocinas pró-inflamatórias<sup>34,36</sup>.

Estudos recentes demonstram que o ciclo biológico de *Leishmania* spp. é mais complexo do que previamente descrito, envolvendo múltiplos tipos celulares e diferentes nichos teciduais durante a infecção. Além dos macrófagos, foi demonstrada a capacidade do parasito de infectar fibroblastos, células endoteliais e células-tronco hematopoiéticas, favorecendo a persistência parasitária e a disseminação sistêmica. Essa plasticidade celular representa importante fator relacionado à cronificação da doença e à manutenção de infecções subclínicas, especialmente em cães naturalmente infectados<sup>37</sup>.

No vetor flebotomíneo, os amastigotas ingeridos durante o repasto sanguíneo transformam-se novamente em promastigotas no intestino médio do inseto, passando por sucessivas etapas de multiplicação e diferenciação até atingirem a forma infectante metacíclica. Durante esse processo, ocorre intensa interação entre o parasito e o trato digestório do vetor, incluindo adesão à matriz peritrófica intestinal e expressão de moléculas de superfície fundamentais para a sobrevivência e transmissibilidade do protozoário. Alterações ambientais, temperatura e microbiota intestinal do flebotomíneo também podem influenciar diretamente a competência vetorial e a eficiência da transmissão<sup>37</sup>.

Além disso, evidências recentes indicam que a pele desempenha papel central na amplificação da infecção e na manutenção da transmissibilidade. Mesmo em animais assintomáticos, elevadas cargas parasitárias podem permanecer no tecido cutâneo, favorecendo a infecção de flebotomíneos durante novos repastos sanguíneos. Esse achado reforça a importância epidemiológica dos cães assintomáticos no ciclo urbano da leishmaniose visceral e amplia a compreensão da dinâmica de transmissão da doença sendo a complexidade do ciclo biológico de *Leishmania infantum*, associada à capacidade de adaptação imunológica e persistência tecidual do parasito, um importante desafio para o desenvolvimento de estratégias eficazes de controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária<sup>34</sup>.

A leishmaniose visceral canina (LVC) apresenta elevada complexidade clínica, imunológica e epidemiológica, sendo considerada um dos principais desafios para o controle da leishmaniose visceral no mundo. O longo período de incubação da

infecção por *Leishmania infantum* permite que cães permaneçam assintomáticos durante meses ou até anos, apresentando elevada carga parasitária em tecidos periféricos, especialmente pele, linfonodos, medula óssea e baço. Essa característica contribui significativamente para a manutenção silenciosa da transmissão em áreas endêmicas, uma vez que animais aparentemente saudáveis podem atuar como importantes reservatórios domésticos da infecção<sup>23</sup>.

Cães oligossintomáticos ou assintomáticos são capazes de infectar flebotomíneos vetores durante o repasto sanguíneo, mantendo o ciclo epidemiológico ativo mesmo na ausência de manifestações clínicas evidentes. Costa-Val et al. observaram associação entre infectividade vetorial, resposta imune humoral exacerbada e elevada carga parasitária cutânea, indicando que a transmissibilidade não depende exclusivamente da gravidade clínica observada no animal. Além disso, alterações hematológicas e imunológicas podem estar presentes precocemente, antes do surgimento de sinais clínicos clássicos, dificultando o diagnóstico, favorecendo a persistência da infecção em ambientes urbanos e periurbanos<sup>12</sup>.

A heterogeneidade clínica observada na LVC decorre da complexa interação entre fatores parasitários, imunológicos, genéticos e ambientais. Enquanto alguns cães desenvolvem formas graves e progressivas da doença, outros permanecem assintomáticos por longos períodos, embora continuem potencialmente infectantes para os vetores. Essa variabilidade clínica representa importante obstáculo para programas de vigilância e controle, sobretudo porque animais sem sinais clínicos frequentemente não são submetidos à investigação laboratorial. Além disso, a permanência de cães infectados no ambiente urbano favorece a dispersão

espacial da doença e amplia o risco de transmissão humana, reforçando a importância da vigilância integrada em Saúde Única. Estudos recentes também sugerem que a pele exerce papel fundamental na manutenção da infectividade parasitária, funcionando como importante reservatório dérmico independentemente da carga parasitária sistêmica. Tal achado modifica conceitos clássicos da patogênese da doença e amplia a compreensão sobre a dinâmica de transmissão da leishmaniose visceral canina. Dessa forma, a elevada frequência de infecções subclínicas, associada à capacidade de manutenção da infectividade vetorial, reforça a necessidade de estratégias diagnósticas mais sensíveis, monitoramento epidemiológico contínuo e integração entre saúde animal, saúde humana e controle vetorial para redução do impacto da doença nas áreas endêmicas<sup>12,15,23</sup>.

Estudos recentes demonstraram que a pele exerce importante papel na fisiopatologia e na dinâmica de transmissão da leishmaniose visceral canina, atuando como reservatório de *Leishmania infantum*. Scorza et al. (2021)<sup>32</sup>, utilizando xenodiagnóstico em cães infectados, demonstraram intenso tropismo cutâneo do parasito, inclusive em animais sem manifestações clínicas graves, evidenciando que a carga dérmica apresenta relação direta com a capacidade de infecção dos flebotomíneos. De forma semelhante, Courtenay et al. (2014)<sup>13</sup> observaram significativa heterogeneidade na infectividade de cães naturalmente infectados e identificaram a concentração parasitária cutânea como um dos principais determinantes da transmissão vetorial, independentemente da intensidade dos sinais clínicos sistêmicos. Os autores destacam que animais com elevada carga parasitária na pele podem atuar como importantes disseminadores da infecção, mantendo o ciclo epidemiológico

mesmo quando apresentam quadro clínico discreto ou ausência de sintomas.

Além disso, ambos os estudos demonstram que a melhora clínica após o tratamento não necessariamente corresponde à eliminação completa do parasito, uma vez que cães tratados podem permanecer parasitologicamente positivos e potencialmente infectantes devido à persistência dérmica de *L. infantum* enfatizando que o tecido cutâneo funciona como interface biológica essencial entre o hospedeiro vertebrado e o vetor durante o repasto sanguíneo. Segundo os autores, macrófagos dérmicos, células inflamatórias e alterações imunológicas locais favorecem a manutenção e multiplicação parasitária na pele, mesmo em situações de baixa carga visceral. Esses achados evidenciam que a persistência cutânea representa importante obstáculo para o controle epidemiológico da doença, especialmente diante da existência de cães assintomáticos ou clinicamente tratados que continuam participando da cadeia de transmissão. Dessa forma, os estudos reforçam a necessidade de estratégias diagnósticas, terapêuticas e epidemiológicas direcionadas ao monitoramento da carga parasitária cutânea e à redução efetiva da infectividade dos flebotomíneos<sup>3,32</sup>.

Com relação à resistência medicamentosa, Croft, Sundar e Fairlamb, 2006 destacam que a leishmaniose conta com um complexo multifatorial, envolvendo alterações bioquímicas, moleculares e genéticas do parasito. Segundo os autores, mecanismos como amplificação gênica, mutações cromossômicas, aumento de bombas de efluxo e alterações metabólicas celulares permitem que espécies de *Leishmania* sobrevivam mesmo sob intensa pressão farmacológica. O uso repetido e, muitas vezes, inadequado de

antimoniais e outros quimioterápicos favorece a seleção de linhagens resistentes, reduzindo progressivamente a eficácia terapêutica. Os autores também ressaltam que a resistência não compromete apenas a resposta clínica individual, mas representa importante ameaça epidemiológica, especialmente em regiões endêmicas onde há elevada circulação parasitária. Além disso, destacam que a limitada disponibilidade de medicamentos eficazes para leishmaniose agrava ainda mais o problema, tornando urgente o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e métodos de monitoramento molecular da resistência parasitária<sup>14</sup>.

Bhusal et al. 2025<sup>6</sup>, ampliaram essa discussão ao demonstrar que a plasticidade genômica de *Leishmania spp.* exerce papel fundamental na adaptação do parasito aos fármacos utilizados no tratamento da doença. Segundo os autores, alterações como aneuploidias, rearranjos cromossômicos, polimorfismos gênicos e regulação diferencial da expressão proteica contribuem diretamente para os mecanismos de resistência terapêutica observados em diferentes espécies de *Leishmania*. O estudo evidencia que essas adaptações genômicas permitem rápida resposta evolutiva do parasito frente à pressão seletiva medicamentosa, favorecendo a persistência da infecção mesmo após protocolos terapêuticos prolongados. Os autores também ressaltam que a resistência medicamentosa não ocorre de maneira uniforme, existindo importante variabilidade entre cepas circulantes em diferentes regiões geográficas, o que dificulta a padronização terapêutica e compromete a previsibilidade clínica dos tratamentos. Além de destacar o potencial promissor de terapias emergentes baseadas em alvos moleculares específicos, imunomodulação e abordagens genômicas avançadas como alternativas futuras para o controle da leishmaniose visceral. Esses achados reforçam a necessidade de

integração entre epidemiologia molecular, farmacologia e vigilância sanitária para o enfrentamento da resistência terapêutica na LVC<sup>6</sup>.

Morales-Yuste et al. (2022)<sup>23</sup> destacam que o tratamento da LVC permanece um dos pontos mais complexos do controle da doença, principalmente devido à ausência de uma cura parasitológica completa na maioria dos casos. Mesmo com a evolução dos protocolos terapêuticos e o uso de fármacos como alopurinol e miltefosina, a resposta clínica pode ser variável, havendo melhora dos sinais clínicos sem eliminação total do parasito. Os autores ressaltam ainda que a infecção por *Leishmania infantum* apresenta comportamento crônico, com possibilidade de recaídas, persistência de parasitemia tecidual e manutenção da infectividade, o que reforça a necessidade de acompanhamento clínico prolongado e monitoramento laboratorial contínuo dos animais tratados. Esse cenário contribui para a manutenção do ciclo de transmissão, mesmo em populações caninas sob intervenção terapêutica.

Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2016)<sup>9</sup> estabelece que o registro da miltefosina veterinária representou um marco regulatório importante no Brasil para o manejo da LVC, sendo a primeira autorização oficial de um medicamento com indicação específica para tratamento da doença em cães. No entanto, o próprio contexto regulatório reconhece que o tratamento não deve ser interpretado como medida de eliminação da infecção, mas sim como estratégia de controle clínico e redução da carga parasitária. Dessa forma, mesmo após a introdução da miltefosina, persistem desafios significativos relacionados à eficácia terapêutica a longo prazo, risco de recidiva e manutenção da capacidade infectante dos animais tratados, o que exige integração com medidas de vigilância epidemiológica e controle vetorial.

Paralelamente à expansão urbana da doença, novas apresentações clínicas têm sido descritas, incluindo manifestações dermatológicas, oftálmicas, gastrointestinais, articulares e orais consideradas atípicas. Essas alterações dificultam o diagnóstico precoce e exigem atualização constante da comunidade médico-veterinária.

Dessa forma, este artigo de revisão tem como objetivo discutir a transição epidemiológica da leishmaniose visceral canina no Brasil, enfatizando as manifestações clínicas atípicas, os desafios diagnósticos e terapêuticos e os impactos epidemiológicos relacionados à persistência parasitária e resistência medicamentosa.

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão de literatura associado à descrição observacional de casos clínicos acompanhados na Zona Norte do município do Rio de Janeiro.

Foram incluídos artigos científicos em inglês e português, publicados entre 2000 e 2026, além de documentos oficiais do Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Organização Mundial da Saúde (OMS), abordando epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e resistência terapêutica na leishmaniose visceral canina.

Complementarmente, foram analisados dados clínicos de 16 cães diagnosticados exclusivamente com leishmaniose visceral canina no período de dezembro de 2024 a outubro de 2025 de bairros da zona Norte do município do Rio de Janeiro, mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. O diagnóstico foi realizado por teste imunocromatográfico, confirmado por ELISA e reação de imunofluorescência indireta (RIFI) tendo como achados clínicos e

laboratoriais em ordem decrescente: perda de peso (66,66%), lesões dermatológicas (22,22%), alterações oculares (16,66%), vômitos (16,66%), diarreia (11,11%), azotemia (11,11%) e hematoquezia (11,11%), sendo 33,33% dos animais assintomáticos no momento do diagnóstico.

#### **4. TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA**

Maia-Elkhoury et al. (2008)<sup>20</sup> descrevem que a leishmaniose visceral no Brasil sofreu uma importante mudança de perfil epidemiológico ao longo das últimas décadas, passando de uma doença predominantemente rural para um agravo com forte expressão urbana. Esse processo de urbanização está relacionado a transformações ambientais, sociais e demográficas, como migração populacional, expansão desordenada das cidades e deterioração das condições sanitárias em áreas periféricas. Os autores destacam que a presença do vetor em ambientes urbanos, associada à adaptação de reservatórios domésticos — especialmente o cão —, favoreceu a manutenção da transmissão autóctone em grandes centros urbanos brasileiros. Dessa forma, cidades como Belo Horizonte, Campo Grande, Araçatuba, Votuporanga, Palmas, Corumbá e Rio de Janeiro passaram a registrar ciclos de transmissão ativa, evidenciando que a doença deixou de ser restrita a áreas rurais e passou a integrar o cenário epidemiológico urbano de forma sustentada.

Matsumoto et al. (2025)<sup>22</sup> reforçam essa perspectiva ao demonstrar, por meio de modelagem espacial, que a distribuição da leishmaniose visceral canina no Brasil está fortemente associada a fatores ambientais e socioeconômicos. Os autores evidenciam que variáveis como cobertura vegetal fragmentada, temperatura média

elevada, presença de áreas periurbanas e vulnerabilidade social exercem influência direta na ocorrência da doença, criando condições favoráveis para a proliferação dos vetores flebotomíneos e manutenção do ciclo de transmissão. Além disso, o estudo aponta que a expansão urbana desordenada contribui para a aproximação entre humanos, cães e vetores, intensificando o risco de transmissão. Esse cenário confirma que a urbanização da leishmaniose visceral não é um fenômeno isolado, mas sim resultado de uma complexa interação entre fatores ecológicos, climáticos e sociais, exigindo estratégias integradas de vigilância e controle dentro da abordagem de Saúde Única.

Da Costa et al. (2015)<sup>17</sup> e Matsumoto et al. (2025)<sup>22</sup> convergem ao demonstrar que a dinâmica epidemiológica da leishmaniose visceral canina é fortemente influenciada por fatores ambientais, climáticos e socioeconômicos inter-relacionados. Da Costa et al. (2015)<sup>17</sup> evidenciam que, especialmente em regiões endêmicas como o nordeste do Brasil, o desmatamento progressivo, a fragmentação de habitats naturais e a substituição de ecossistemas originais por áreas agrícolas e urbanas criam condições ecológicas altamente favoráveis à adaptação e proliferação dos flebotomíneos. Os autores destacam ainda que a presença de matéria orgânica acumulada, alta umidade e temperaturas médias constantes em áreas periurbanas favorecem o desenvolvimento do vetor, aumentando sua densidade populacional e, conseqüentemente, o risco de transmissão da doença. Em complemento, Matsumoto et al. (2025)<sup>22</sup> ampliam essa análise ao demonstrar que as mudanças climáticas globais têm papel central na expansão geográfica da doença no Brasil, uma vez que o aumento da temperatura média, as alterações nos regimes de precipitação e a ocorrência de eventos climáticos extremos modificam diretamente a distribuição dos flebotomíneos,

permitindo sua sobrevivência em áreas anteriormente não endêmicas. Essa expansão vetorial, associada ao crescimento urbano desordenado, intensifica o contato entre hospedeiros e vetores, favorecendo a transmissão de *Leishmania infantum*. Assim, ambos os estudos reforçam que a leishmaniose visceral canina deve ser compreendida como uma doença fortemente sensível às transformações ambientais e climáticas, exigindo estratégias integradas de vigilância, controle vetorial e planejamento urbano sustentável.

Outro ponto crítico refere-se à elevada prevalência de cães assintomáticos onde deve-se destacar que a leishmaniose visceral canina apresenta um importante componente de infecção subclínica, o que representa um dos principais desafios para o controle epidemiológico da doença. Os autores enfatizam que a utilização de métodos moleculares, como a PCR, tem revelado uma discrepância significativa entre a real prevalência da infecção e o número de animais clinicamente diagnosticados. Isso ocorre porque muitos cães infectados permanecem assintomáticos por longos períodos, mesmo apresentando parasitemia detectável em tecidos diversos. Essa condição favorece a manutenção de um ciclo silencioso de transmissão, no qual animais aparentemente saudáveis atuam como reservatórios eficientes para o parasito, contribuindo para a infecção de vetores e, conseqüentemente, para a perpetuação da doença em ambientes urbanos e periurbanos, dificultando estratégias de vigilância e controle baseadas apenas em sinais clínicos, uma vez que subestima a real magnitude da circulação de *Leishmania infantum* na população canina. Dessa forma, reforça-se a necessidade de implementação de métodos diagnósticos mais sensíveis e de abordagens integradas que

considerem tanto animais sintomáticos quanto assintomáticos na epidemiologia da leishmaniose visceral<sup>23</sup>.

## **5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ATÍPICAS**

A leishmaniose visceral canina (LVC) apresenta um espectro clínico extremamente variável, que se estende desde infecções assintomáticas até formas sistêmicas graves com comprometimento multisistêmico. Nesse contexto, Solano-Gallego et al. (2011)<sup>19</sup> e Morales-Yuste et al. (2022)<sup>23</sup> destacam que essa heterogeneidade clínica é uma das principais características da doença, dificultando seu reconhecimento precoce e contribuindo para sua manutenção epidemiológica.

As manifestações clínicas mais frequentemente descritas incluem emagrecimento progressivo, linfadenomegalia, dermatopatias, onicogribose, anemia e alterações renais, sendo estas últimas associadas a pior prognóstico e evolução para insuficiência renal crônica. No entanto, a intensidade e a combinação desses sinais variam amplamente entre os indivíduos, refletindo diferenças na resposta imunológica do hospedeiro, na carga parasitária, no tempo de infecção e nas condições gerais do animal.

Além das formas clínicas clássicas, Morales-Yuste et al. (2022)<sup>23</sup> ressaltam a importância das infecções subclínicas prolongadas, nas quais os cães permanecem assintomáticos por longos períodos, apesar de estarem infectados e potencialmente capazes de transmitir o parasito. Essa condição é particularmente relevante do ponto de vista epidemiológico, pois favorece a circulação silenciosa de *Leishmania infantum* e contribui para a persistência do ciclo de transmissão em ambientes urbanos e periurbanos.

Estudos recentes demonstram mudanças significativas no perfil clínico da doença, com aumento da frequência de manifestações consideradas atípicas. Dessa forma, a combinação entre ampla variabilidade clínica e elevada frequência de infecções subclínicas reforça a complexidade da LVC, evidenciando a necessidade de abordagens diagnósticas integradas, vigilância epidemiológica contínua e estratégias de controle que incluam tanto animais sintomáticos quanto assintomáticos.

### **5.1. Alterações Dermatológicas**

O envolvimento dermatológico é altamente variável e pode se apresentar de forma difusa ou localizada, refletindo a complexidade da interação entre o parasito e a resposta imunológica do hospedeiro. As lesões mais comumente descritas incluem dermatite esfoliativa, alopecia, hiperkeratose, úlceras cutâneas, pústulas e lesões nodulares, frequentemente associadas a prurido variável e comprometimento estético importante<sup>7,10,23</sup>.

Morales-Yuste et al. (2022)<sup>23</sup> reforçam que essas alterações cutâneas são resultado da intensa resposta inflamatória associada à presença de *Leishmania infantum* na pele, sendo também um importante indicador clínico da carga parasitária e da potencial infectividade do animal.

Contreras et al. (2019)<sup>10</sup>, ao avaliarem cães positivos para LVC em área endêmica no município de Vassouras (RJ), observaram um aumento na frequência de manifestações dermatológicas menos típicas, como dermatite seborreica disseminada e lesões crostosas localizadas principalmente em ponta de orelha. Esses achados diferem parcialmente do padrão clássico descrito na literatura,

sugerindo possível mudança no perfil clínico da doença em ambientes urbanos e periurbanos, possivelmente relacionada a fatores ambientais, imunológicos e até mesmo à variabilidade do parasito.

Blavier et al. (2001)<sup>7</sup> ampliam essa compreensão ao relatar formas dermatológicas atípicas de LVC, incluindo nódulos linguais e lesões semelhantes à dermatofibrose nodular em cães soropositivos. Esses achados evidenciam a grande diversidade morfológica das manifestações cutâneas e mucocutâneas associadas à infecção por *Leishmania spp.*, reforçando que a doença pode simular diferentes dermatoses e dificultar o diagnóstico clínico, especialmente em áreas endêmicas.

Dessa forma, a integração dos achados desses estudos evidencia que as manifestações cutâneas da LVC não se limitam às formas clássicas descritas, mas incluem um espectro amplo e em expansão de apresentações clínicas, o que reforça a necessidade de diagnóstico diferencial cuidadoso e de maior atenção às formas atípicas da doença na prática veterinária.

## **5.2. Manifestações Oculares**

As manifestações oculares e perioculares da leishmaniose visceral canina (LVC) constituem achados clínicos relativamente frequentes e de grande relevância diagnóstica, podendo ocorrer tanto de forma isolada quanto associadas a sinais sistêmicos da doença. Segundo os autores, a frequência dessas alterações pode variar amplamente entre os estudos, sendo descrita em aproximadamente 16% a 80% dos cães infectados, o que evidencia a heterogeneidade clínica da enfermidade<sup>4,21</sup>.

As alterações oculares mais comumente observadas incluem blefarite, conjuntivite, ceratoconjuntivite, uveíte anterior, ceratite, glaucoma, descolamento de retina, sendo que o comprometimento ocular pode estar relacionado tanto à ação direta do parasito nos tecidos quanto a mecanismos imunomediados, especialmente a deposição de imunocomplexos, o que contribui para a diversidade e gravidade das lesões observadas. Além disso, os autores destacam que essas manifestações podem ser subdiagnosticadas na prática clínica, especialmente quando não há sinais sistêmicos concomitantes evidentes<sup>16,28</sup>.

Martins (2016)<sup>21</sup> complementa essa perspectiva ao relatar um caso de leishmaniose ocular atípica em cão, no qual não foram detectados anticorpos pela sorologia convencional, sendo o diagnóstico confirmado apenas por meio de citologia conjuntival e biópsia. Esse achado evidencia uma limitação importante dos métodos sorológicos isolados, reforçando a necessidade de associação com técnicas parasitológicas diretas em casos suspeitos. O estudo também destaca que as manifestações oculares podem ser a única expressão clínica da infecção, o que exige expertise por parte do médico-veterinário, especialmente em áreas endêmicas.

Dessa forma, a integração dos achados de Dantas-Torres et al. (2012)<sup>16</sup> e Martins (2016)<sup>21</sup> reforça que as manifestações oculares da LVC representam um espectro clínico amplo, potencialmente subdiagnosticado e, por vezes, isolado, exigindo abordagem diagnóstica mais sensível e criteriosa.

### **5.3. Alterações Osteoarticulares**

O comprometimento osteoarticular na leishmaniose visceral canina (LVC) é uma manifestação clínica relevante e potencialmente debilitante, frequentemente associada a processos inflamatórios articulares progressivos. Silva (2009)<sup>33</sup>, ao avaliar cães naturalmente infectados no município de Araçatuba-SP, identificou alterações osteoarticulares em 83% dos animais analisados, demonstrando a elevada frequência desse acometimento. Entre as principais alterações radiográficas descritas estão osteólise, esclerose subcondral e proliferação óssea, com maior envolvimento das articulações társicas e cárpicas. Esses achados reforçam que o comprometimento musculoesquelético pode ser mais comum do que previamente reconhecido, muitas vezes contribuindo para sinais clínicos como claudicação, rigidez articular e redução da mobilidade 18,33.

Drumond et al. 2021<sup>18</sup> complementam essa perspectiva ao relatar um caso de osteoartrite erosiva parasitária em um cão da raça Spitz Alemão infectado por *Leishmania spp.*, evidenciando um padrão mais agressivo de lesão osteoarticular. No caso descrito, foram observadas alterações destrutivas severas nas estruturas articulares, sugerindo que a infecção pode desencadear não apenas processos inflamatórios crônicos, mas também formas erosivas com impacto significativo na integridade óssea e funcionalidade articular. Os autores destacam ainda que tais manifestações podem estar relacionadas a mecanismos imunomediados associados à infecção, bem como à persistência do parasito em tecidos articulares.

A integração dos achados de Silva, 2009<sup>33</sup> e Drumond et al., 2021<sup>18</sup> evidencia que o comprometimento osteoarticular na LVC apresenta um espectro que varia desde alterações radiográficas subclínicas até lesões erosivas graves, reforçando a importância da avaliação

ortopédica e radiográfica em cães infectados, especialmente aqueles com sinais de claudicação ou dor articular.

#### **5.4. Comprometimento Renal**

A doença renal é reconhecida como um dos principais determinantes de prognóstico negativo na leishmaniose visceral canina (LVC), estando fortemente associada à progressão clínica e à mortalidade dos animais acometidos, sendo a glomerulonefrite imunomediada, resultante da deposição de imunocomplexos nos glomérulos. Esse processo inflamatório crônico desencadeia dano estrutural progressivo, podendo evoluir para proteinúria persistente, síndrome nefrótica e, em estágios avançados, insuficiência renal crônica irreversível. As alterações histopatológicas renais podem variar em intensidade e padrão, incluindo glomerulonefrite membranoproliferativa e alterações túbulo-intersticiais, o que evidencia a complexidade do comprometimento renal na doença<sup>11</sup>.

Pereira et al. 2020<sup>29</sup> reforçam a importância clínica dessas alterações ao demonstrarem que o estágio de comprometimento renal, classificado segundo os critérios da International Renal Interest Society (IRIS), possui forte correlação com a sobrevida dos cães infectados. Segundo os autores, animais enquadrados nos estágios IRIS 3 e 4 apresentam redução significativa na expectativa de vida, refletindo o impacto sistêmico da disfunção renal avançada na evolução da LVC. Além disso, o estudo destaca que fatores prognósticos como proteinúria persistente, aumento da creatinina sérica e hipoalbuminemia estão associados a pior desfecho clínico, reforçando o valor do monitoramento laboratorial seriado para avaliação da progressão da doença.

## 5.5. Manifestações Gastrointestinais

Embora menos frequentes quando comparadas às manifestações cutâneas, renais ou oculares, as alterações entéricas associadas à leishmaniose visceral canina (LVC) vêm sendo progressivamente reconhecidas como apresentações clínicas relevantes, especialmente em casos com envolvimento sistêmico mais amplo ou diagnóstico tardio. Adamama-Moraitou et al. 2007<sup>1</sup> demonstraram que cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* podem apresentar lesões colônicas mesmo na ausência de sinais gastrointestinais evidentes, caracterizando quadros de colite subclínica. Os autores observaram alterações histopatológicas importantes, como hiperemia da mucosa, edema da parede intestinal e infiltrado inflamatório compatível com colite piogranulomatosa, frequentemente associado à presença de formas amastigotas no tecido colônico. Esses achados evidenciam que o trato gastrointestinal pode atuar como sítio de persistência parasitária e inflamação, contribuindo para a complexidade da doença.

Nessa mesma linha, Nery et al. , 2015<sup>24</sup> ampliaram a compreensão sobre o envolvimento entérico ao relatarem a detecção de formas amastigotas de *Leishmania infantum* em amostras fecais de cães com quadro clínico de hematoquezia. Trata-se de um achado particularmente relevante, uma vez que representa o primeiro registro da identificação do parasito por meio de citologia fecal em contexto clínico veterinário. Os autores destacam que essa abordagem diagnóstica pode ser útil em situações atípicas ou quando métodos convencionais apresentam limitações, permitindo a identificação indireta da eliminação do parasita pelo trato intestinal.

Em conjunto, esses estudos reforçam que o comprometimento entérico na LVC, embora muitas vezes subdiagnosticado, pode desempenhar papel importante tanto na fisiopatologia quanto na investigação e no diagnóstico da doença.

## **5.6. Manifestações Orais**

Lesões orais associadas à leishmaniose visceral canina (LVC) são consideradas manifestações clínicas relativamente raras, porém provavelmente subdiagnosticadas, sobretudo devido à dificuldade de inspeção detalhada da cavidade oral em avaliações clínicas de rotina e à sobreposição com outras doenças inflamatórias ou infecciosas. Bochnakian et al. 2018<sup>8</sup> relataram um caso de lesões ulcerativas sublinguais contendo amastigotas de *Leishmania spp.* em um cão com hiperadrenocorticismismo endógeno concomitante, destacando a possibilidade de infecções oportunistas ou reativações parasitárias em indivíduos imunossuprimidos. Os autores enfatizam que a associação entre endocrinopatias e LVC pode agravar a expressão clínica da doença, favorecendo a disseminação tecidual do parasito e o aparecimento de lesões em locais atípicos, como a cavidade oral.

Complementando esses achados, Rolemberg 2020<sup>30</sup> descreveu um caso de glossite proliferativa nodular bilateral em um cão naturalmente infectado por *Leishmania spp.*, evidenciando uma apresentação clínica incomum caracterizada por aumento de volume, proliferação tecidual e formação de nódulos na língua. Esse tipo de lesão sugere um padrão de resposta inflamatória granulomatosa associada à presença do parasito no tecido oral, reforçando a diversidade morfológica das manifestações da LVC. O autor destaca ainda que tais alterações podem ser facilmente

confundidas com neoplasias orais ou outras doenças infecciosas crônicas, o que dificulta o diagnóstico clínico preciso sem confirmação histopatológica ou parasitológica.

Em conjunto, esses relatos evidenciam que as lesões orais na LVC, embora pouco frequentes, apresentam grande variabilidade morfológica e podem estar associadas a condições sistêmicas ou condições de imunossupressão concomitantes. Dessa forma, reforça-se a importância de incluir a leishmaniose visceral no diagnóstico diferencial de lesões granulomatosas, ulcerativas ou proliferativas da cavidade oral, especialmente em regiões endêmicas.

## **6. PERSISTÊNCIA PARASITÁRIA E RESISTÊNCIA TERAPÊUTICA**

Apesar dos avanços terapêuticos recentes, a leishmaniose visceral canina (LVC) permanece como um importante desafio clínico, epidemiológico e de saúde pública, especialmente em áreas endêmicas, onde a transmissão se mantém ativa de forma sustentada. A complexidade da doença está relacionada não apenas à diversidade de manifestações clínicas e à persistência parasitária nos tecidos, mas também à dificuldade de obtenção de cura parasitológica completa, o que contribui para a manutenção de animais infectados na população e para a continuidade do ciclo de transmissão vetorial.

Nesse cenário, a regulamentação da miltefosina veterinária pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento 2016<sup>9</sup>, representou um marco terapêutico relevante no Brasil, ao ampliar as opções de tratamento disponíveis para a LVC. O registro do medicamento Milteforan® possibilitou a utilização de um agente

leishmanicida com ação sistêmica, voltado à redução da carga parasitária e à melhora clínica dos animais infectados. De acordo com o documento oficial do MAPA 2016, essa medida buscou atender à necessidade de alternativas terapêuticas regulamentadas, considerando a importância da doença e os impactos da infecção canina na epidemiologia da leishmaniose visceral humana.

Mesmo com a incorporação dessa terapia, a LVC continua apresentando desafios significativos, uma vez que o tratamento não impede a persistência do parasito em tecidos, nem elimina completamente o risco de recidiva clínica. Além disso, cães tratados podem ainda desempenhar papel na manutenção da cadeia de transmissão, o que reforça a complexidade do controle da enfermidade. Dessa forma, embora a miltefosina represente um avanço importante no manejo clínico da LVC, seu uso deve ser compreendido dentro de uma abordagem integrada, que inclua vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce e medidas de controle vetorial, fundamentais para a redução da circulação do parasito em áreas endêmicas.

Diversos estudos demonstram que, mesmo após tratamento clínico, cães infectados por *Leishmania infantum* podem permanecer infectantes para flebotomíneos, especialmente em decorrência da persistência do parasito na pele. Courtenay et al. 2014<sup>13</sup> evidenciaram que a carga parasitária cutânea constitui um dos principais fatores associados à infectividade canina, frequentemente apresentando correlação mais significativa com a capacidade de transmissão do que a própria intensidade dos sinais clínicos sistêmicos. Os autores demonstraram que cães com elevadas concentrações de parasitos na pele apresentam maior potencial de infectar flebotomíneos durante o repasto sanguíneo, independentemente da gravidade

clínica da doença. Esse achado reforça a importância da pele como reservatório parasitário ativo e como componente na dinâmica epidemiológica da leishmaniose visceral canina (LVC).

Scorza et al. 2021<sup>32</sup> ampliaram essa compreensão ao investigarem cães infectados verticalmente por *Leishmania infantum*, demonstrando marcante tropismo cutâneo do parasito mesmo em animais sem histórico de transmissão vetorial clássica. Por meio de xenodiagnóstico, os autores verificaram que a pele desses cães continha quantidade significativa de parasitos capazes de infectar flebotomíneos, reforçando que o tecido cutâneo atua como importante nicho de manutenção e transmissão da infecção. O estudo também sugere que a persistência dérmica do parasito pode ocorrer mesmo em animais submetidos a tratamento ou com baixa parasitemia sistêmica detectável, evidenciando limitações importantes na avaliação exclusiva de sangue ou medula óssea para monitoramento epidemiológico.

Em conjunto, os achados de Courtenay et al., 2014<sup>13</sup> e Scorza et al. 2021<sup>32</sup> demonstram que a persistência cutânea de *Leishmania infantum* representa um dos principais obstáculos para o controle efetivo da LVC. Mesmo quando ocorre melhora clínica após tratamento, a manutenção do parasito na pele pode permitir a continuidade da transmissão para flebotomíneos, favorecendo a permanência silenciosa da doença reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas e epidemiológicas que considerem não apenas a remissão clínica, mas também a redução da infectividade cutânea e do potencial transmissor dos cães infectados.

A resistência medicamentosa representa atualmente outro desafio para o controle terapêutico da leishmaniose visceral canina (LVC),

especialmente diante da limitada disponibilidade de fármacos eficazes e da capacidade adaptativa de *Leishmania infantum*. Santi e Murta 2022<sup>31</sup> destacam que a elevada plasticidade genômica do parasito constitui um importante mecanismo biológico relacionado à sobrevivência frente à pressão farmacológica. Os autores descrevem que alterações cromossômicas, ampliações gênicas, aneuploidias e modificações na expressão de transportadores de membrana permitem que diferentes cepas desenvolvam fenótipos resistentes aos antimoniais e a outros compostos leishmanicidas. Essa variabilidade genética favorece rápida adaptação metabólica do parasito, contribuindo para falhas terapêuticas, persistência parasitária e recorrência clínica mesmo após tratamentos considerados adequados. Além disso, o estudo enfatiza que a heterogeneidade genética entre isolados de *Leishmania spp.* dificulta a padronização terapêutica e compromete a previsibilidade da resposta clínica, tornando necessária a busca por novos alvos moleculares e terapias mais eficazes.

Bhusal et al., 2025<sup>6</sup> ampliam essa discussão ao demonstrar que os mecanismos de resistência medicamentosa na leishmaniose envolvem processos multifatoriais complexos, incluindo mutações gênicas, alterações epigenéticas, remodelamento metabólico e aumento da capacidade antioxidante do parasito. Segundo os autores, a exposição contínua aos quimioterápicos promove seleção de populações parasitárias mais adaptadas, capazes de sobreviver em ambientes intracelulares mesmo sob pressão farmacológica intensa. O estudo ressalta ainda que a resistência não se limita aos antimoniais clássicos, podendo afetar diferentes classes terapêuticas utilizadas no manejo da doença. Outro aspecto relevante discutido pelos autores, refere-se ao impacto epidemiológico da persistência de cepas resistentes em reservatórios caninos, fator que pode

contribuir para manutenção da transmissão e redução da eficácia das estratégias de controle. Dessa forma, os autores reforçam que compreender os mecanismos genéticos e moleculares envolvidos na resistência de *Leishmania infantum* é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, protocolos combinados e estratégias de vigilância farmacológica capazes de minimizar a disseminação de cepas resistentes.

Estudos transcriptômicos e genômicos recentes têm ampliado significativamente a compreensão sobre os mecanismos moleculares envolvidos na resistência terapêutica e na virulência de *Leishmania infantum*. Andrade et al., 2020<sup>2</sup>, ao realizarem análise transcriptômica comparativa entre linhagens resistentes e suscetíveis ao antimônio, demonstraram que a resistência medicamentosa está associada a profundas alterações na expressão gênica do parasito. Os autores identificaram modulações em genes relacionados ao metabolismo oxidativo, transporte transmembrana, síntese proteica e mecanismos de detoxificação celular, evidenciando que a adaptação farmacológica envolve múltiplas vias metabólicas simultaneamente. O estudo também demonstrou que cepas resistentes apresentam capacidade aumentada de resposta ao estresse celular e maior eficiência na neutralização de espécies reativas de oxigênio, fatores que favorecem sua sobrevivência intracelular em macrófagos mesmo diante da ação dos quimioterápicos. Além disso, os autores ressaltam que diferenças transcriptômicas entre isolados podem influenciar diretamente a resposta clínica ao tratamento, contribuindo para persistência parasitária, recidivas e falhas terapêuticas observadas na prática clínica.

Apesar desses avanços, ainda permanecem escassos os estudos que correlacionam genótipo parasitário, virulência, resistência medicamentosa e evolução clínica em isolados brasileiros oriundos de cães naturalmente infectados. Considerando a elevada diversidade epidemiológica da leishmaniose visceral canina no Brasil e a ampla circulação de diferentes linhagens parasitárias em distintas regiões do país, torna-se fundamental ampliar as investigações moleculares envolvendo cepas nacionais. A compreensão dessas relações poderá contribuir para o desenvolvimento de marcadores prognósticos, terapias mais individualizadas e estratégias de vigilância capazes de identificar precocemente isolados com maior potencial de resistência e transmissibilidade.

Além dos desafios relacionados à resistência medicamentosa e à variabilidade genômica de *Leishmania infantum*, persistem importantes lacunas científicas envolvendo a padronização dos testes de susceptibilidade farmacológica, a eficácia de terapias combinadas e a identificação de biomarcadores confiáveis na leishmaniose visceral canina (LVC). Olías-Molero et al., 2021<sup>25</sup>, por meio de uma análise cienciométrica da quimioterapia da leishmaniose canina entre os anos de 2000 e 2020, demonstraram que o crescimento do número de publicações científicas na área não foi acompanhado pela consolidação de protocolos terapêuticos universalmente padronizados. Os autores ressaltam que ainda existe elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo diferenças nos critérios diagnósticos, esquemas terapêuticos, tempo de acompanhamento clínico e métodos de avaliação parasitológica, dificultando comparações diretas entre os resultados obtidos.

O estudo também evidencia que os testes de susceptibilidade *in vitro* utilizados para avaliar resistência medicamentosa apresentam significativa variabilidade técnica, tanto em relação aos modelos celulares empregados quanto aos parâmetros utilizados para mensuração da atividade antiparasitária. Essa ausência de padronização limita a reprodutibilidade dos estudos e dificulta a interpretação clínica dos achados laboratoriais, especialmente no contexto da medicina veterinária. Segundo os autores, essa limitação representa um obstáculo importante para a vigilância epidemiológica da resistência farmacológica e para a definição de protocolos terapêuticos mais eficazes e individualizados.

Outro ponto destacado por Olías-Molero et al., 2021<sup>25</sup> refere-se ao crescente interesse pelas terapias combinadas como alternativa para aumentar a eficácia clínica e reduzir o desenvolvimento de resistência. Entretanto, os autores ressaltam que ainda são insuficientes os estudos clínicos de longo prazo capazes de avaliar adequadamente a segurança, o impacto parasitológico e potencial infectante de cães tratados com diferentes associações medicamentosas.

É iminente a necessidade de desenvolvimento de biomarcadores mais sensíveis e específicos capazes de prever evolução clínica, resposta terapêutica e risco de recidiva. Atualmente, a avaliação prognóstica da LVC baseia-se principalmente em parâmetros clínicos, sorológicos e laboratoriais inespecíficos, os quais nem sempre refletem adequadamente a dinâmica parasitária ou a infectividade do animal. Nesse contexto, abordagens envolvendo transcriptômica, proteômica e genômica surgem como ferramentas promissoras para identificação de marcadores moleculares associados à progressão da doença e à resposta ao tratamento.

Dessa forma, o estudo reforça que avanços na padronização metodológica e na medicina de precisão são fundamentais para aprimorar o manejo clínico e epidemiológico da leishmaniose visceral canina.

## **7. DISCUSSÃO**

A expansão urbana da leishmaniose visceral canina evidencia a necessidade de revisão das estratégias tradicionais de vigilância e controle. O aumento de manifestações clínicas atípicas dificulta o reconhecimento precoce da doença, favorecendo a manutenção de reservatórios infectantes no ambiente urbano.

A elevada prevalência de infecções subclínicas e a persistência dérmica de *L. infantum* reforçam a importância do cão no ciclo de transmissão.

Além disso, o cenário atual aponta para desafios terapêuticos crescentes relacionados à resistência medicamentosa e à persistência parasitária pós-tratamento. Nesse contexto, estratégias integradas de Saúde Única tornam-se fundamentais, envolvendo vigilância veterinária, controle vetorial, diagnóstico precoce e monitoramento molecular das cepas circulantes.

A associação entre variabilidade genômica e resposta terapêutica representa campo promissor de investigação, especialmente diante do risco potencial de circulação de cepas resistentes entre cães e humanos.

## **8. CONCLUSÃO**

A leishmaniose visceral canina permanece como importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A urbanização da doença, associada ao aumento de apresentações clínicas atípicas e à persistência de reservatórios assintomáticos, amplia os desafios diagnósticos, terapêuticos e epidemiológicos.

As evidências atuais demonstram que manifestações dermatológicas, oftálmicas, osteoarticulares, gastrointestinais e orais devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da LVC, principalmente em áreas endêmicas.

Além disso, a persistência cutânea do parasito e a possibilidade de resistência terapêutica reforçam a necessidade de estudos integrando epidemiologia, genômica e resposta clínica.

A atualização contínua dos profissionais de saúde e medicina veterinária, associada à vigilância integrada e ao desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, é essencial para reduzir a transmissão da doença e seus impactos em Saúde Única.

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesse de natureza financeira, comercial, política ou pessoal que possam ter influenciado a elaboração, análise ou interpretação das informações apresentadas neste artigo de revisão. Todos os autores participaram de forma independente na concepção, redação e revisão, garantindo a integridade científica e a imparcialidade do conteúdo.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ADAMAMA, M. K. K. et al. Asymptomatic colitis in naturally infected dogs with *Leishmania infantum*: a prospective study.

*The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 76, p. 53–57, 2007.

2. ANDRADE, J. M. et al. Comparative transcriptomic analysis of antimony resistant and susceptible *Leishmania infantum* lines. *Parasites & Vectors*, v. 13, p. 600, 2020.
3. ARUMUGAM, S.; SCORZA, B. M.; PETERSEN, C. Visceral leishmaniasis and the skin: dermal parasite transmission to sand flies. *Pathogens*, v. 11, n. 6, p. 610, 2022.
4. BARBOSA, V. T.; SILVA, M. A. G.; SOUSA, M. G. et al. Detecção de formas amastigotas em exame parasitológico de esfregaço obtido a partir de swab conjuntival de cães com leishmaniose visceral. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 64, p. 1465–1470, 2012.
5. BERMUDI, P. M. M. et al. Canine serological survey and dog culling and its relationship with human visceral leishmaniasis in an endemic urban area. *BMC Infectious Diseases*, v. 20, p. 401, 2020.
6. BHUSAL, R. P. et al. Unravelling drug resistance in leishmaniasis: genomic adaptations and emerging therapies. *Frontiers in Molecular Biosciences*, v. 12, p. 1573618, 2025.
7. BLAVIER, A. et al. Atypical forms of canine leishmaniosis. *The Veterinary Journal*, v. 162, p. 108–120, 2001.
8. BOCHNAKIAN, M. S. et al. Lesões orais secundárias à leishmaniose visceral em um cão com hiperadrenocorticismo

endógeno: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 4, p. 1115–1119, 2018.

9. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Registro do medicamento Milteforan® para tratamento da leishmaniose visceral canina. Brasília, DF: MAPA, 2016.
10. CONTRERAS et al. Sinais clínicos apresentados por cães positivos para leishmaniose visceral no município de Vassouras, Rio de Janeiro, 2019.
11. COSTA, F. A. L. et al. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Pathology*, v. 40, p. 677–684, 2003.
12. COSTA-VAL, A. P. et al. Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia longipalpis* infectivity. *Veterinary Journal*, v. 174, n. 3, p. 636–643, 2007.
13. COURTENAY, O. et al. Heterogeneities in *Leishmania infantum* infection: using skin parasite burdens to identify highly infectious dogs. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 1, e2583, 2014.
14. CROFT, S. L.; SUNDAR, S.; FAIRLAMB, A. H. Drug resistance in leishmaniasis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 19, n. 1, p. 111–126, 2006.
15. DANTAS-TORRES, F. Canine leishmaniasis in the Americas: etiology, distribution, and clinical and zoonotic importance. *Parasites & Vectors*, v. 17, p. 198, 2024.

16. DANTAS-TORRES, F. et al. Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in Parasitology*, v. 28, n. 12, p. 531–538, 2012.
17. DA COSTA, A. P. et al. Environmental factors and ecosystems associated with canine visceral leishmaniasis in northeastern Brazil. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 15, n. 12, p. 765–774, 2015.
18. DRUMOND, J. P. et al. Avaliação radiográfica de osteoartrite erosiva parasitária por *Leishmania* sp. em Spitz Alemão. *Revista Sinapse Múltipla*, v. 10, n. 1, p. 31–33, 2021.
19. GALLEGO, L. S. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 86, 2011.
20. MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 12, p. 2941–2947, 2008.
21. MARTINS, Y. N. F. Manifestação ocular atípica da leishmaniose e diagnóstico parasitológico por imprint conjuntival em cão: relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso, 2016.
22. MATSUMOTO, P. S. et al. Spatial prediction of canine visceral leishmaniasis in Brazil using environmental and socioeconomic factors. *PLoS One*, v. 20, n. 1, e0330730, 2025.
23. MORALES-YUSTE, M. et al. Canine leishmaniasis: update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 8, p. 387, 2022.

24. NERY, G. et al. Ocorrência de *Leishmania infantum* em fezes de cão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 67, n. 5, p. 1249–1253, 2015.
25. OLÍAS-MOLERO, A. I. et al. Scientometric analysis of chemotherapy of canine leishmaniasis (2000–2020). *Parasites & Vectors*, v. 14, n. 1, p. 36, 2021.
26. OPAS. *Leishmaniose: Relatório Epidemiológico das Américas*. n. 10, 2021.
27. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). *Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais*. Washington, DC: OPAS, 2026.
28. PEÑA, M. T.; ROURA, X.; DAVIDSON, M. G. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993–1998). *Veterinary Ophthalmology*, v. 3, p. 35–41, 2000.
29. PEREIRA, M. A. et al. Prognostic factors and life expectancy in canine leishmaniosis. *Veterinary Sciences*, v. 7, p. 128, 2020.
30. ROLEMBERG, K. M. Glossite proliferativa nodular bilateral em um cão com leishmaniose visceral canina: relato de caso. Porto Alegre: UFRGS, 2020.
31. SANTI, A. M. M.; MURTA, S. M. F. Impact of genetic diversity and genome plasticity of *Leishmania* spp. in treatment and the search for novel chemotherapeutic targets. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 826287, 2022.

32. SCORZA, B. M. et al. *Leishmania infantum* xenodiagnosis from vertically infected dogs reveals significant skin tropism. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, e0009366, 2021.
33. SILVA, A. R. S. Avaliação radiográfica das articulações dos membros locomotores de cães naturalmente infectados por leishmaniose visceral no município de Araçatuba-SP. 2009. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
34. SILVA-MOREIRA, A. L. et al. New insights into the life cycle, host cell tropism, and infection amplification of *Leishmania* spp. *Infection and Immunity*, v. 93, n. 7, e00123-25, 2025.
35. SOLANO-GALLEGU, L. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 86, 2011.
36. WHEELER, R. J.; GLUENZ, E.; GULL, K. The limits on trypanosomatid morphological diversity. *PLoS One*, v. 8, n. 11, e79581, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0079581.
37. YANASE, Ryuji et al. Discovery of essential kinetoplastid-insect adhesion proteins and their function in *Leishmania*-sand fly interactions. *Nature Communications*, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-51291-z.
38. YUSTE, M. et al. Canine leishmaniasis: update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Sciences*, v. 9, p. 387, 2022
-

<sup>1</sup> All Lab Clínica Médica LTDA, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Medica veterinária, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.