

## Patologias genitais associadas à leishmaniose visceral canina

### Genital pathologies associated with canine visceral leishmaniasis

Vinícius Vasconcelos Gomes de Oliveira<sup>\*</sup> Leucio Câmara Alves<sup>†</sup>  
Valdemiro Amaro da Silva Junior<sup>†</sup>

### - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

#### RESUMO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença parasitária crônica causada por protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania*. No Brasil, a transmissão se dá, principalmente, pela ação hematófaga de insetos vetores pertencentes à subfamília *Phlebotominae*, particularmente, a espécie *Lutzomyia longipalpis*. Todavia, a transmissão vertical e venérea da LVC está presente. Os principais sinais clínicos observados nos animais acometidos pela LVC são linfadenomegalia, dermatopatias, hepatoesplenomegalia, onicogribose e oftalmopatias, contudo quadros atípicos podem ser observados, inclusive com o envolvimento do sistema genital. Dessa forma, o objetivo deste artigo é realizar revisão sobre as principais patologias genitais em cães machos e fêmeas com leishmaniose visceral (LV).

**Palavras-chave:** *Leishmania* sp, cães, alterações estruturais, sistema genital.

#### ABSTRACT

The canine visceral leishmaniasis (CanL) is a chronic parasitic disease caused by protozoa belonging to the genus *Leishmania*. In Brazil, the transmission occurs mainly by the action of blood-sucking insects belonging to the subfamily *Phlebotominae*, particularly the *Lutzomyia longipalpis* species. However, the venereal and vertical transmission of the CanL is present. The main clinical signs observed in animals affected by the CanL are lymphadenopathy, skin diseases, hepatosplenomegaly, onychogryphosis and ophthalmopathy, however atypical manifestations can be observed, including the involvement of the genital system. Thus, the aim of this

paper is to review on the major pathologies in genital male and female dogs with visceral leishmaniasis (VL).

**Key words:** *Leishmania* sp, dogs, structural changes, genital system.

#### INTRODUÇÃO

ALV é uma zoonose parasitária relatada em mais de 88 países (TOZ et al., 2009), acometendo o homem e diversas espécies de mamíferos silvestres e domésticos, provocando variadas manifestações clínicas (FIGUEIREDO et al., 2009). Ela é ocasionada por protozoários da família Trypanossomatidae, os quais, uma vez dentro do organismo dos mamíferos, apresentam tropismo pelo sistema mononuclear fagocitário (NEVES, 2005).

O protozoário causador da LV pertence ao gênero *Leishmania*, agrupado no complexo donovani, incluindo *Leishmania donovani* e *L. infantum* no Velho Mundo e *L. chagasi* no Novo Mundo (SHAW, 1994). Entretanto, estudos utilizando técnicas bioquímicas e moleculares consideram a *L. chagasi* e a *L. infantum* uma única espécie (MAURICIO et al., 2000). Dessa forma, de acordo com o Código Internacional de Nomenclatura Zoológica, o nome *L. infantum* prevalece por ter sido primeiramente descrito.

<sup>\*</sup>Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, PE, Brasil. E-mail: vinicius-vasconcelos@hotmail.com. \*Autor para correspondência.

<sup>†</sup>Departamento de Medicina Veterinária, UFRPE, Recife, PE, Brasil.

A doença acomete mais de 350 milhões de pessoas em diversos países (HOSSAIN & JAMIL, 2011), sendo que, no Brasil, a LV tem se expandido e encontra-se urbanizada em decorrência de alterações ambientais antropogênicas e da rápida e intensa migração de populações rurais às periferias urbanas (MAIA-ELKHOURY et al., 2008; LAURENTI, 2009; COLOMBO et al., 2011). A falta de saneamento e infraestrutura adequados, associada à simultânea interação e mobilização de reservatórios silvestres e cães infectados, vem acarretando no aumento do número de casos humanos e num elevado número de cães positivos em vários estados do país (GONTIJO & MELO, 2004).

A doença é considerada endêmica em 21 estados da federação brasileira, destacando-se aqueles da região Nordeste, responsáveis por 50% dos casos anuais do país (DANTAS-TORRES & BRANDÃO-FILHO, 2006; AGUIAR, et al., 2007), sendo os estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí os mais acometidos (MENDES et al., 2002; COSTA, 2008; ALBUQUERQUE, et al., 2009).

Embora várias espécies selvagens possam ser potencialmente infectadas (LUPPI et al., 2008), o cão doméstico é o principal reservatório da LV no novo mundo, particularmente em áreas urbanas (DINIZ et al., 2008), onde a transmissão se dá pela ação hematofaga de insetos vetores pertencentes à subfamília *Phlebotominae* (MARZOCHI et al., 1985), particularmente, a espécie *Lutzomyia longipalpis* (BARATA et al., 2004). Todavia, a transmissão vertical transplacentária em cadelas (MASUCCI et al., 2003; DUBEY et al., 2005; ROSYPAL et al., 2005), bem como transmissão venérea (SILVA et al., 2009), têm sido relatadas.

As vias alternativas de infecção colocam em prova as estratégias de controle e erradicação da LV baseadas na eliminação do vetor, atestando que estas não seriam eficientes, pois a *L. infantum* manteria seu ciclo, assumindo potencial importância no acasalamento de cães errantes positivos (SILVA et al., 2009).

Do ponto de vista epidemiológico, a infecção canina é mais importante que a infecção no homem, além de ser mais prevalente e apresentar grande contingente de animais assintomáticos que albergam parasitos na derme (BONATES, 2003).

No cão, a infecção por *L. infantum* é considerada uma enfermidade crônica, presente em vários continentes (TRAVI et al., 2002; LIMA et al., 2003; CARDOSO et al., 2007), representando um grande problema de saúde pública, particularmente pela presença de animais assintomáticos (COSTA, 2008).

Os principais sinais clínicos observados nos animais acometidos pela LVC são linfadenomegalia, dermatopatias (SOLANO-GALLEGO et al., 2009), hepatoesplenomegalia, onicogribose (ALBUQUERQUE et al., 2007) e oftalmopatias (BRITO et al., 2006). No entanto, formas amastigotas de *Leishmania* sp podem ter uma ampla distribuição em tecidos de cães (TAFURI et al., 2004), o que pode resultar em manifestações clínicas atípicas (SOUZA et al., 2005).

Dentre os quadros atípicos, incluem-se desordens neurológicas (BLAVIER et al., 2001), nefropatias (COSTA et al., 2003), cardiopatias e pneumopatias (TORRENT et al., 2005), bem como envolvimento do sistema genital (DINIZ et al., 2005; AMARA et al., 2009).

Cães machos naturalmente infectados, muitas vezes, desenvolvem lesões genitais associadas com a presença de formas amastigotas, principalmente no epidídimo, prepúcio, e glande (DINIZ et al., 2005), além de lesões específicas nos testículos (AMARA et al., 2009).

Atualmente, diversas metodologias estão disponíveis para o diagnóstico da LVC. Sendo assim, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado através do exame parasitológico direto, testes imunológicos, como imunofluorescência indireta (RIFI) ou ensaio de imunoabsorção enzimático (ELISA), métodos imunohistoquímicos e, mais recentemente, através de métodos moleculares de amplificação do ácido nucleico, como a Reação da Cadeia em Polimerase (PCR) e PCR quantitativo (Real Time PCR) (MOREIRA et al., 2007; QUEIROZ et al., 2010; SOLCÁ et al., 2012).

Diante do exposto e considerando a possibilidade de manifestações patológicas atípicas da LVC, serão abordadas nesta revisão as principais alterações estruturais nos órgãos do sistema reprodutor masculino e feminino de cães infectados com LV.

#### Alterações estruturais no Sistema Reprodutor Masculino

Cães naturalmente infectados por *L. infantum* apresentam ausência de alterações macroscópicas a nível testicular, porém histologicamente possuem lesões (AMARA et al., 2009) caracterizadas por processos inflamatórios intersticiais subagudos com atrofia degenerativa do epitélio seminífero (PIZARRO et al., 1989; DINIZ et al., 2005; AMARA et al., 2009).

A frequência e a intensidade das alterações inflamatórias estão associadas com a manifestação clínica da doença, bem como a carga parasitária presente no testículo (DINIZ et al., 2005). O número de formas amastigotas de *Leishmania* sp nos testículos

atua como fator desencadeador da resposta inflamatória, enquanto que a degeneração testicular é provavelmente uma consequência do processo inflamatório (DINIZ et al., 2005), uma vez que o processo degenerativo pode ser desencadeado em resposta a uma inflamação testicular (NASCIMENTO & SANTOS, 2003).

A imunomarcção de formas amastigotas de *Leishmania* sp dentro de macrófagos testiculares de cão sorologicamente positivo apresentando sinais clínicos foi evidenciada em infiltrado inflamatório linfohistiocitário (DINIZ et al., 2005), caracterizando, dessa maneira, uma resposta imune local (BENITES et al., 2011). Contudo, formas amastigotas dentro do lúmen do túbulo seminífero e ducto epididimário não têm sido observadas (DINIZ et al., 2005).

Por outro lado, infiltrado inflamatório linfohistiocítico no epidídimo de cães (DINIZ et al., 2005), além de fibrose com adelgaçamento do epitélio (AMARA et al., 2009) e azoospermia (DIAZ et al., 1982), ressaltando um maior parasitismo de formas amastigotas de *Leishmania* sp neste órgão (DINIZ et al., 2005) tem sido demonstrado.

Na cabeça, corpo e cauda do epidídimo, há notadamente migração de células imunocompetentes, que, normalmente, situam-se na base do epitélio e deslocam-se para o lúmen (SERRE & ROBAIRE, 2002). Contudo, fatores que levam ao aumento da concentração dessas células e a resposta imunocelular local neste órgão, frente à complexidade da resposta imune sistêmica a LV em cães, não são totalmente conhecidos (HEDGER & HALES, 2006).

A presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp no epidídimo de cães altera o perfil leucocitário desse órgão, ocorrendo maior transmigração de neutrófilos, macrófagos e linfócitos para o lúmen (BENITES et al., 2011), indicando uma resposta imune mais demorada, característica de casos crônicos com alta parasitemia (REIS et al. 2009).

Diferentemente dos órgãos até aqui revisados, não foi evidenciada relação entre prostatite e LV em cães, uma vez que a frequência de infiltrado inflamatório e a intensidade de inflamação na próstata não foram significativamente diferentes entre cães sorologicamente positivos e soronegativos pelo método de ELISA (DINIZ et al., 2005).

Na próstata, à semelhança do lúmen do túbulo seminífero e ducto epididimário, não foram observadas formas amastigotas de *Leishmania* sp em secções coradas com Hematoxilina - Eosina (HE), porém, quando realizada imunomarcção, formas amastigotas de *Leishmania* sp foram observadas em 55% das secções de cães, independente da presença ou ausência de sinais clínicos (DINIZ et al. 2005). Por

outro lado, não foi observada maior transmigração epitelial de neutrófilos, macrófagos e linfócitos neste órgão de cães com LV (BENITES et al., 2011).

Formas amastigotas de *L. infantum* na glândula de cão com tumor venéreo transmissível tem sido relatada (CATONE et al., 2003) com presença de reação inflamatória com predomínio de macrófagos, com maior frequência e intensidade nos animais com sinais clínicos.

Do mesmo modo, em animais naturalmente infectados, reação inflamatória histioplasmocitária associada com dermatite granulomatosa, erosões e ulcerações e elevado número de macrófagos parasitados têm sido observados no prepúcio (DINIZ et al., 2005).

Da mesma forma que doenças sistêmicas podem alterar a qualidade do sêmen canino (JOHNSTON et al., 2001), cães com LV apresentam pobre qualidade do sêmen, caracterizada por hiperproteinemia seminal e baixa motilidade progressiva (LABAT et al., 2010; ASSIS et al., 2010).

À semelhança do que ocorre no homem (SYMMERS, 1960), a transmissão venérea de *Leishmania* sp tem sido aventada em cães machos sexualmente maduros com infecção natural pela detecção do parasito no sêmen através da PCR (DINIZ et al., 2005).

#### Alterações estruturais no Sistema Reprodutor Feminino

Cadelas naturalmente infectados por *L. infantum* apresentam processo inflamatório vulvar e vaginal caracterizado por infiltrado histio-plasmolinfocitário, principalmente ao redor de folículos pilosos e de glândulas sebáceas e sudoríparas (SILVA et al., 2008). Por outro lado, SILVA et al. (2008) demonstraram que imunomarcção de formas amastigotas de *Leishmania* sp na mucosa vaginal foram evidenciadas em infiltrado inflamatório multifocal discreto, composto por macrófagos, plasmócitos e alguns linfócitos.

Formas amastigotas de *Leishmania* sp foram descritas no útero de uma cadela infectada (ROSYPAL et al., 2005). Contudo, lesões e formas amastigotas de *Leishmania* sp na cérvix, corpo do útero, cornos uterinos, tubas uterinas e ovários não foram observadas através da técnica de imunohistoquímica (SILVA et al., 2008).

Apesar de lesões microscópicas e de presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp na cérvix, corpo do útero, cornos uterinos, tubas uterinas e ovários não terem sido observadas em cadelas naturalmente infectadas por *L. chagasi* através da técnica de imunohistoquímica (SILVA et al., 2008), a PCR tem se mostrado sensível na detecção de formas

amastigotas de *Leishmania* sp em amostras de tecido do sistema genital (SILVA et al., 2008).

Os segmentos da genitália externa apresentaram uma maior frequência de detecção por PCR (SILVA et al., 2008), uma vez que a vulva é coberta por tecido cutâneo ricamente suprido de glândulas apócrinas e sebáceas (DELLMANN & BROWN, 1982) e a pele está entre as amostras de escolha para extração de DNA e PCR nos casos de LVC (QUEIROZ et al., 2010). Dessa forma, a sensibilidade e especificidade atingem patamares próximos a 100% (FERRER, 1999; LUVIZOTTO, 2005).

A detecção de DNA de *Leishmania* sp na genitália interna e a ausência de alterações microscópicas evidentes nesses segmentos indicam que a presença do parasito não está relacionada ao desencadeamento de reação inflamatória nesses tecidos (SILVA et al., 2008).

Estima-se que o limite de detecção desse protocolo de PCR seja de 0,0001 formas amastigotas (equivalente parasitário) por reação (LACHAUD et al., 2002). Esse nível de sensibilidade pode resultar na detecção de DNA de *Leishmania* sp mesmo se o parasito estiver restrito ao sangue circulante nesses segmentos da genitália interna, o que é uma hipótese válida, já que os leucócitos do sangue periférico estão dentre as amostras de escolha para extração de DNA e PCR nos casos de LVC (LACHAUD et al., 2002).

Estudo realizado em placenta de fetos abortados de cadela soropositiva para LV demonstrou a placentite como lesão predominante, caracterizada por necrose e infiltração mista de leucócitos. Ao mesmo tempo, numerosas formas amastigotas de *Leishmania* sp foram identificados em trofoblasto placentário (DUBEY et al., 2005), indicando que a transmissão vertical pode ser uma potencial rota de infecção do parasito.

## CONCLUSÃO

A LV em cães pode desencadear o aparecimento de alterações estruturais no sistema reprodutor, notadamente o masculino, com lesões específicas principalmente nos testículos, epidídimo, glande e prepúcio, além da presença de *Leishmania* sp no sêmen. Os principais locais de desenvolvimento de lesões e imunomarcção de formas amastigotas de *L. infantum* no trato reprodutor de cadelas são a vulva e vagina.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, P.H.P. et al. Quadro clínico de cães infectados naturalmente por *Leishmania chagasi* em uma área endêmica

do estado da Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 8, n. 4, p. 283-294, 2007. Disponível em: <[www.rbspa.ufba.br/index.php/rbspa/article/download/773/510](http://www.rbspa.ufba.br/index.php/rbspa/article/download/773/510)> Acesso em: 29 Mar. 2012.

AMARA, A. et al. Etude histologique des lésions testiculaires chez les chiens leishmaniens. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 160, n. 1, p. 54-60, 2009. Disponível em: <[http://www.revmedvet.com/2009/RMV160\\_54\\_60.pdf](http://www.revmedvet.com/2009/RMV160_54_60.pdf)>. Acesso em: 19 dez. 2011.

ALBUQUERQUE, A.R. et al. Aspectos clínicos de cães naturalmente infectados por *Leishmania (Leishmania) chagasi* na Região Metropolitana do Recife. **Clínica Veterinária**, v.71, p.78-80, 2007.

ALBUQUERQUE, P.L.M. et al. Urbanization of visceral leishmaniasis (kala-azar) in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 26, n. 4, p. 330-333, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892009001000007](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009001000007)>. Acesso em: 19 dez. 2011. doi: 10.1590/S1020-49892009001000007.

ASSIS, J. et al. Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para Leishmaniose Visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 1, p. 17-25, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612010000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-29612010000100005&script=sci_arttext)>. Acesso em: 03 dez. 2011. doi: 10.1590/S1984-29612010000100005.

BARATA, R.A. et al. Phlebotomine sandflies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 5, p. 481-487, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762004000500004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762004000500004&script=sci_arttext)>. Acesso em: 10 dez. 2011. doi: 10.1590/S0074-02762004000500004

BENITES, A.P. et al. Presença de formas amastigotas de *Leishmania chagasi* e perfil leucocitário no aparelho reprodutivo de cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 72-77, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100011)>. Acesso em: 09 dez. 2011. doi: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100011).

BLAVIER, A., et al. Atypical forms of canine leishmaniosis. **The Veterinary Journal**, v. 162, n. 2, p. 108-120, 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023300905562>>. Acesso em: 02 dez. 2011. doi: 10.1053/tvj.2000.0556.

BONATES, A. Leishmaniose visceral (calazar). **Veterinary News**, v. 10, n. 61, p. 04-05, 2003.

BRITO, F.L.C. et al. Ocular alterations in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n. 5, p.768-775, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352006000500011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352006000500011)>. Acesso em: 10 dez. 2011. doi: 10.1590/S0102-09352006000500011.

CARDOSO, L. et al. Anti-*Leishmania* humoral and cellular response in naturally infected symptomatic and asymptomatic dogs. **Veterinary Immunopathology**, v.117, p. 35-41, 2007.

- Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242707000402>>. Acesso em: 29 Mar. 2011.
- CATONE, G. et al. Canine transmissible venereal tumor parasitized by *Leishmania infantum*. **Veterinary Research Communications**, v.27, n.7, p.549-553, 2003. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/v4n5pj0776073621/>>. Acesso em: 10 dez. 2011. doi: 10.1023/A:1026047725012.
- COLOMBO, F.A. et al. Detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* RNA in fleas and ticks collected from naturally infected dogs. **Parasitology Research**, v. 109, n 2, p.267-274, 2011. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/m88276071428p861/>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1007/s00436-010-2247-6.
- COSTA, C. H. N. Characterization and speculations on the urbanization of visceral Leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n.12, p.2959- 2963, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200027&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200027&script=sci_arttext)> Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1590/S0102-311X2008001200027.
- COSTA, F. A. L. et al. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 6, p.677-684, 2003. Disponível em: <<http://vet.sagepub.com/content/40/6/677.full.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2011. doi: 10.1354/vp.40-6-677.
- DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral do Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n.4, p. 352-356, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822006000400007&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822006000400007&script=sci_abstract&lng=pt)>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1590/S0037-86822006000400007.
- DELLMANN, H. D. & BROWN, E. M. **Histologia Veterinária**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1982. 397 p.
- DIAZ, M.P. et al. Lesiones testiculares y epididimarias en La leishmaniasis visceral canina, de presentacion natural. **Higia Pecoris**, v.4, n. 10, p. 5-25, 1982.
- DINIZ, S.A. et al. Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. in the semen of naturally infected dogs. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 5, p. 650-658, 2005. Disponível em: <<http://vet.sagepub.com/content/42/5/650.full.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2011. doi: 10.1354/vp.42-5-650.
- DINIZ, S.A. et al. Animal reservoirs for visceral leishmaniasis in densely populated urban areas. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 2, n. 1, p. 24-33, 2008. Disponível em: <<http://www.jidc.org/index.php/journal/article/viewFile/318/178>>. Acesso em: 19 dez. 2011.
- DUBEY, J.P. et al. Placentitis associated with leishmaniasis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 8, p. 1266-1269, 2005. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2005.227.1266>>. Acesso em: 14 dez. 2011. doi: 10.2460/javma.2005.227.1266.
- FERRER, L. Clinical aspects of canine Leishmaniasis. In: INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1999, Barcelona, Catalunha. **Anais... Hoechst Roussel Vet.**, 1999. p. 6-10.
- FIGUEIREDO, F.B. et al. Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p.141-145, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822009000200009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000200009)>. Acesso em: 14 dez. 2011. doi: 10.1590/S0037-86822009000200009
- HEDGER, M.P. & HALES D.B. Immunophysiology of the male reproductive tract,. In: NEILL, J. (Ed.). **Knobil and Neill's Physiology of Reproduction**. 3ª ed. Elsevier, New York, 2006, p. 1195-1286.
- GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafio e novas perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004. Disponível em: <<http://www.mendeley.com/research/leishmaniose-visceral-brasil-quadro-atual-desafios-e-perspectivas-visceral-leishmaniasis-brasil/>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1590/S1415-790X2004000300011.
- HOSSAIN, M.; JAMIL, K. M. Geographical Distribution of Kala-Azar in South Asia. **Kala Azar in South Asia**, v. 1, n.1, p. 3-9, 2011. Disponível em: <<http://www.mendeley.com/research/detection-leishmania-leishmania-infantum-rna-fleas-ticks-collected-naturally-infected-dogs/>>. Acesso em: 29 Mar. 2012.
- JOHNSTON, S.D. et al. Disorders of canine testes and epididymes. In: JOHNSTON, S. D. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: Saunders, 2001. Cap.18, p.312-332.
- LABAT, É. et al. Qualidade espermática de sêmen de cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p.609-614, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352010000300016](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352010000300016)>. Acesso em: 09 dez. 2011. doi: 10.1590/S0102-09352010000300016.
- LACHAUD, L. et al. Comparison of six PCR methods using peripheral blood for detection of canine visceral leishmaniasis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 1, p. 210-215, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC120090/>>. Acesso em: 07 dez. 2011 . doi: 10.1128/JCM.40.1.210-215.2002.
- LAURENTI, M. D. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 6, n. 67, p. 13-23, 2009. Disponível em: <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000700002&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 29 Mar. 2012.
- LIMA, V.M.F. et al. Anti-*Leishmania* antibodies in cerebrospinal fluid from dogs with visceral Leishmaniasis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, n.4, p. 485-489, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2003000400010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2003000400010)>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1590/S0100-879X2003000400010.
- LUPPI, M.M. et al. Visceral leishmaniasis in captive wild canids in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.155, n. 1-2, p. 146-151, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401708002434>>. Acesso em: 12 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.04.024.

LUVIZOTTO, M.C.R. **Leishmune Manual Técnico Leishmaniose Visceral Canina**. Campinas: Fort Dodge Saúde Animal Ltda., 2005, seção 3, p. 28-29. (Boletim Técnico).

MAIA-ELKHOURY, A.N. et al. Visceral Leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, n.12, p. 2941-2947, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200024&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200024&script=sci_arttext)>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi:10.1590/S0102-311X2008001200024.

MARZOCHI, M.C.A. et al. Canine visceral Leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutic and epidemiological findings (1977-1983). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 80, n. 3, p. 349-357, 1985. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02761985000300012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02761985000300012&script=sci_arttext)>. Acesso em: 19 dez. 2011. doi: 10.1590/S0074-02761985000300012.

MASUCCI, M. et al. Canine leishmaniasis in the newborn puppy. **Veterinary Research Communications**, v. 27, suple. 1 p. 771-774, 2003. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/j434w6w7r1k54q57/>>. Acesso em: 12 dez. 2011. doi: 10.1023/B:VERC.0000014268.61966.69.

MAURICIO I.L. et al. The strange case of *Leishmania chagasi*. **Parasitology Today**, v. 16, n. 5, p. 188-189, 2000. Disponível em: <<http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/10782075/reload=0;jsessionid=45AE9A943D2CF4EA154EE824178667BD.jvm4>>. Acesso em: 13 dez. 2011. doi: 10.1016/S0169-4758(00)01637-9.

MENDES, W. S. et al. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luis, Maranhão, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 3, p. 227-231, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822002000300005&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822002000300005&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1590/S0037-86822002000300005.

MOREIRA, M. A. B. et al. Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of Leishmaniasis in dogs with different clinical signs. **Veterinary Parasitology**, v.145, n.3-4, p.245-252, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706006996>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.12.012.

NASCIMENTO, E.F. & SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2003. 156 p.

NEVES, D.P. **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2005. 494 p.

PIZARRO, M. et al. Lésions testiculaires et épididymaires chez les chiens leishmaniens. **Recueil de Medecine Veterinaire**, v. 165, p. 441-447, 1989.

QUEIROZ, N.M.G.P. et al. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina pelas técnicas de imunohistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n.1, p. 34-40, 2010. Disponível em: <<http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/rbpv.01901006>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.4322/rbpv.01901006.

REIS, A. B. et al. Systemic and compartmentalized immune response in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 128, p. 87-95, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708003929>>. Acesso em: 19 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.10.307.

ROSYPAL, A. C. et al. Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in a experimentally infected beagle. **Journal of Parasitology**, v. 91, n. 4, p. 970-972, 2005. Disponível em: <<http://www.journalofparasitology.org/doi/abs/10.1645/GE-483R.1?journalCode=para>>. Acesso em: 09 dez. 2011. doi: 10.1645/GE-483R.1.

SERRE, V. & ROBAIRE, B. Interactions of the immune system and the epididymis. In: ROBAIRE, B. & HINTON, B.T. (Eds). **The Epididymis: From molecules to clinical practice**. Ed. Kluwer Academic, New York, 2002. p. 219-231.

SHAW, J.J. Taxonomy of the genus *Leishmania*: present and future trends and their implications. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 3, p. 471-478, 1994. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02761994000300033&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02761994000300033&script=sci_arttext)>. Acesso em: 15 dez. 2011. doi: 10.1590/S0074-02761994000300033.

SILVA, F.L. et al. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 160, n. 1-2, p. 55-59, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401708006031>>. Acesso em: 10 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.10.079.

SILVA, F.L. et al. Genital lesions and distribution of amastigotes in bitches naturally infected with *Leishmania chagasi*. **Veterinary Parasitology**, v. 151, n.1, p. 86-90, 2008. Disponível em: <[http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=03044017&issue=v151i0001&article=86\\_gladoabn1w1c&search\\_term=%28refkey%3D%28Silva%202008%20386%23\\*%29volkey%3D%2803044017%23151%2386%231%29%29](http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=03044017&issue=v151i0001&article=86_gladoabn1w1c&search_term=%28refkey%3D%28Silva%202008%20386%23*%29volkey%3D%2803044017%23151%2386%231%29%29)>. Acesso em: 07 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.09.032.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 165, n. 1, p. 1-18, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709003124>>. Acesso em: 13 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.05.022.

SOLCÁ, M.D.S. et al. Qualitative and quantitative polymerase chain reaction (PCR) for detection of *Leishmania* in spleen samples from naturally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 184, n.2-4, p. 133-140, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711005735>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi:10.1016/j.vetpar.2011.08.026.

SOUZA, A.I. et al. Osteolytic osteomyelitis associated with visceral leishmaniasis in a dog. **Veterinary Parasitology**, v. 129, n. 1-2, p. 51-54, 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705000129>>. Acesso em: 02 dez. 2011. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.01.008.

SYMMERS, W. S. C. Leishmaniasis acquired by contagion: a case of marital infection in Britain. **Lancet**, v. 16, n. 1, p. 127-132, 1960.

TAFURI, W.L. et al. An alternative immunohistochemical method for detecting *Leishmania* amastigotes in paraffin-embedded canine tissues. **Journal of Immunological Methods**, v. 292, n.1-2, p. 17-23, 2004. Disponível em: <[http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=00221759&issue=v292i1-2&article=17\\_aaimfdlaipct&search\\_term=%28refkey%3D%28Tafuri%232004%2317%23\\*%29volkey%3D%2800221759%23292%2317%29%29](http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=00221759&issue=v292i1-2&article=17_aaimfdlaipct&search_term=%28refkey%3D%28Tafuri%232004%2317%23*%29volkey%3D%2800221759%23292%2317%29%29)>. Acesso em: 03 dez. 2011. doi: 10.1016/j.jim.2004.05.009.

TORRENT, E. et al. Myocarditis and generalised vasculitis associated with leishmaniosis in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, New York, v. 46, n.11, p. 549-552, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00285.x/pdf>>. Acesso em: 09 dez. 2011. doi: 10.1111/j.1748-5827.2005.tb00285.x.

TOZ, S.O. et al. Leishmaniasis in Turkey: molecular characterization of *Leishmania* from human and canine clinical samples. **Tropical Medicine and International Health**, v. 14, n. 11, p. 1401-1406, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2009.02384.x/pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2011. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02384.x.

TRAVI, B.L. et al. Canine visceral leishmaniasis: dog infectivity to sand flies from nonendemic áreas. **Research in Veterinary Science**, v. 72, n. 1, p. 83-86, 2002. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528801905272>>. Acesso em: 29 Mar. 2012. doi: 10.1053/rvsc.2001.0527.