

USO DO ALOPURINOL NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

Larissa Giovana Rodrigues^{1*}, Ana Beatriz Silva Araújo¹, Fernanda Keila Faustino¹, Luiza Ferreira Cruz¹ e Suellen Scheibel².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário UNA Linha Verde – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato:larissagiovana@hotmail.com

² Docente no Curso de Medicina Veterinária – Unisul – Florianópolis/SC – Brasil

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença parasitária provocada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo transmitida pela picada de flebotomíneos infectados dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia spp* (mosquito palha)^{1,2}.

Essa doença pode ocorrer de duas formas: cutânea ou visceral. No que se refere à leishmaniose cutânea, esta se manifesta pela ocorrência de lesões na pele, podendo ser uma única lesão ou várias lesões, com maior frequência nas partes expostas do corpo. Por sua vez, a leishmaniose visceral é de evolução crônica, e pode afetar o corpo inteiro, principalmente os órgãos internos, a exemplo do fígado, baço e medula óssea. A doença acomete tanto o homem quanto os animais, se enquadrando como uma zoonose, sendo o cão o principal hospedeiro do parasito-causador da leishmaniose³. Segundo informações prestadas pelo Ministério da Saúde, a leishmaniose pode evoluir para o acometimento sistêmico e, se não tratada, pode levar a óbito em até 90% dos casos⁴.

A leishmaniose é uma doença de grande relevância em saúde pública, pois, embora apresente formas de controle, ainda não possui cura definitiva. Os medicamentos utilizados atualmente para tratar a doença não eliminam por completo o parasita presente nas pessoas e nos cães. Em cães, o tratamento pode eliminar os sintomas, contudo, não elimina a transmissão do parasita ao vetor, representando risco à saúde humana e canina. Por esse motivo, o Ministério da Saúde recomenda a eutanásia como forma de controle da Leishmaniose Visceral^{4,5}, uma vez que muitos tutores não seguem corretamente o tratamento, o que favorece a manutenção da infecção e a disseminação da doença. Ainda assim, existem diversas opções terapêuticas disponíveis, como alopurinol, antimoniais pentavalentes, pentamidina, miltefosina (único medicamento permitido no Brasil para tratamento da Leishmaniose) e anfotericina⁶.

Dentre as opções disponíveis para o tratamento, o alopurinol constitui o medicamento mais utilizado no tratamento da leishmaniose visceral canina. O referido tratamento age inibindo a síntese de DNA e RNA do parasita, impedindo sua multiplicação, isto é, a medicação age com efeito leishmanióstático.^{5,6,7}

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é expor sobre o uso do alopurinol no tratamento da leishmaniose visceral canina, esclarecendo a necessidade do tratamento adequado para pacientes positivos para a doença, a importância do acompanhamento veterinário no tratamento, além da contribuição do medicamento para a saúde pública.

METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão literária de natureza qualitativa, com caráter exploratório, fundamentada em uma abordagem teórica e bibliográfica. A proposta consistiu em reunir, analisar e discutir informações científicas atuais sobre o uso do fármaco alopurinol no tratamento da leishmaniose visceral canina, com ênfase em sua eficácia clínica, efeitos adversos, mecanismos de ação e importância do acompanhamento veterinário.

A revisão de literatura foi realizada por meio da consulta a artigos científicos, livros, dissertações e teses. Para isso, a pesquisa foi realizada em bases de dados reconhecidas como o Google Acadêmico e revistas científicas *on-line*. A busca incluiu palavras em inglês e português. Além disso, os estudos deveriam abordar o uso do alopurinol no tratamento da leishmaniose visceral canina e/ou discutir os efeitos clínicos, vantagens, limitações e protocolos terapêuticos;

Por fim, a seleção dos materiais considerou publicações entre os anos de 2015 a 2025.

Foram excluídos materiais com dados inconclusivos, relatos sem embasamento científico ou que não contemplam diretamente a temática proposta.

RESUMO DE TEMA

A leishmaniose visceral canina é uma doença zoonótica transmitida através do protozoário da espécie *Leishmania infantum*,^{5,6,8} e seu vetor é o mosquito do gênero *Lutzomyia* que transmite o parasita ao picar o hospedeiro², considerando que seu principal hospedeiro é o cão^{4,7}. A doença tem prevalência em regiões tropicais e subtropicais.^{4,6}

Os achados clínicos podem ocorrer de formas variadas como alterações renais, linfadenopatia, esplenomegalia, gastroenterite, alterações articulares e ósseas, lesões oculares e alterações dérmicas. Alguns indivíduos podem não apresentar sinais clínicos, se mantendo como animais assintomáticos por vários meses ou anos.^{2,5,9}

O padrão-ouro para o diagnóstico imunológico da leishmaniose é o ensaio imunoenzimático (ELISA) com reação de imunofluorescência indireta (RIFI) que considera amostras positivas, os resultados que a titulação é acima de 1:160¹³, valor que indica a diluição mínima na qual os anticorpos específicos contra o parasita ainda são detectáveis, indicando a presença de infecção ativa^{6,10,12}. A reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ser empregada para realizar a detecção do DNA do parasito coletado em amostra de medula óssea, fluidos ou tecidos coletados para histopatologia, como biópsia de baço ou linfonodos, conhecido por ser mais invasivo.⁴

O uso do alopurinol em cães é permitido pela Portaria Interministerial nº 1.426 de 2008, que proíbe a terapia da LVC com medicamentos de uso humano registrados no MAPA para tratamento da leishmaniose visceral humana, portanto como ele é pouco usado para o tratamento em humanos⁹, seu emprego em cães permanece liberado e amplamente utilizado na rotina veterinária., é o único medicamento leishmanióstático², apesar de ter poucos estudos publicados em cães, é um dos medicamentos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o tratamento da leishmaniose em cães⁷, principalmente por ser uma opção de baixo custo e fácil disponibilidade.

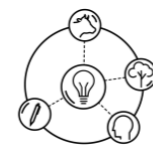
Quando utilizado por longo período, mantém a carga parasitária baixa, prevenindo recaídas da doença, além de possuir baixa toxicidade². O medicamento pode ser associado a outras medicações como miltefosina, antimoniatos de meglumina, ou domperidona, podendo também ser utilizado isoladamente em doses adequadas². O uso indiscriminado e sem acompanhamento médico pode favorecer o surgimento de cepas resistentes de *Leishmania*, motivo pelo qual é indicado o acompanhamento clínico e laboratorial contínuo.

O fármaco não traz cura parasitária, mas interfere nos sinais clínicos, ou seja, por reduzir a replicação e a carga parasitária nos tecidos, ele atenua os sinais clínicos da leishmaniose, proporcionando melhora significativa no estado geral do animal, prolongando sua sobrevivência e mantendo uma boa qualidade de vida durante o tratamento. O alopurinol age como inibidor de xantina, interferindo na síntese de DNA e RNA, auxilia na redução da carga parasitária diminuindo a transmissão do protozoário tanto aos animais, quanto aos seres humanos^{5,6,7},

Em cães a administração é por via oral, as doses recomendadas são de 10-20 mg/kg divididos em duas doses diárias (BID), a duração do tratamento pode levar de 6 meses a 1 ano ou pode ser de uso contínuo, variando de acordo com a resposta clínica do animal^{2,6}. Ainda segundo os estudos realizados por Bretas e colaboradores no ano de 2019, é pouco comum a manifestação dos efeitos colaterais do alopurinol, porém o paciente pode apresentar vômitos, prurido, mioclonia em doses altas, alterações gastrointestinais, infertilidade, mielossupressão, alterações renais e hepatopatias.¹¹ O principal efeito colateral do alopurinol usado de forma contínua em cães com LVC é a formação de urólitos de xantina⁹.

O alopurinol é um medicamento utilizado com frequência, na rotina clínica além deste medicamento podemos utilizar a miltefosina (Milteforan®, Virbac), que apresenta ação leishmanicida, atuando diretamente na membrana do parasita e interfere no metabolismo lipídico, o que leva à morte das formas amastigotas.^{6,9} Pode ser utilizada isoladamente ou em associação ao alopurinol, potencializando a eficácia terapêutica e reduzindo o risco de recidivas.^{6,9} Além da miltefosina, a domperidona é um fármaco que age como antagonista da dopamina apresentando ação procinética e antiemética, atuando como imunomodulador, sendo utilizado

XVI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



na prevenção e no tratamento da leishmaniose. Entretanto, deve ser utilizado com cautela em fêmeas gestantes e em raças sensíveis, como Collie e Pastor Australiano, pois os efeitos colaterais incluem galactorreia, arritmias e sonolência.¹¹

É necessário cautela ao utilizar os medicamentos abordados neste resumo, especialmente devido ao risco de resistência parasitária e consequente baixa efetividade medicamentosa^{6,7,9,14}. Em 2024, na Europa, um relato de caso evidenciou a resistência ao alopurinol em uma cadela da raça Akita Inu após 1316 dias de terapia.⁷ Testes de PCR positivos, anormalidades em exames hematológicos e bioquímicos consistentes e redução no número do gene METK aumentaram a suspeita clínica de resistência.⁷

Diversos estudos comprovaram a eficácia do alopurinol. Em um dos trabalhos, 15 cães naturalmente infectados com a leishmaniose, inicialmente receberam tratamento com antimoniato de meglumina associado com alopurinol e, após, foi realizada a manutenção apenas com alopurinol. Os animais foram comparados com outros cães que não utilizaram o alopurinol como tratamento e 86% dos cães que não foram tratados com a medicação tiveram recaídas após 14 meses. Já os cães que fizeram o tratamento adequado permaneceram em remissão por um período de 10 a 44 meses, além de não apresentarem efeitos colaterais.¹⁰

Outro estudo, realizado na Suíça em 2023, foi realizado com a dose recomendada de 10 - 20 mg/kg de alopurinol, q12h, via oral, durante 2-24 meses, que resultou em uma melhora do estado clínico geral em 4/5 cães após 2 meses de terapia.² No Brasil, em 2022, um estudo investigou o impacto clínico e parasitológico do tratamento com miltefosina e alopurinol, isoladamente e em combinação.¹⁵ Concluiu-se que o tratamento, em 28 dias, reduziu a quantidade de parasitos na pele dos cães infectados. Porém, sua eficiência é potencializada quando associada a miltefosina.¹⁵ A literatura científica relata que antes da liberação dos medicamentos para o tratamento da LVC todos os cães soropositivos, deveriam ser eutanasiados, independentemente do estágio da doença.¹⁶ Mesmo possuindo melhora clínica, o animal infectado pode continuar sendo o reservatório principal do agente etiológico parasitário.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O alopurinol impede a multiplicação do parasita o que torna possível controlar a doença, aumentando o tempo e a qualidade de vida do paciente, diminui o risco de transmissão do *Leishmania infantum*, além do medicamento apresentar poucos efeitos colaterais. Por ser de fácil acesso e seguro, o alopurinol se tornou uma das principais opções de tratamento. Porém, ele não elimina o parasita por completo, sendo necessário fazer o monitoramento por toda a vida do animal com o médico veterinário. Da mesma forma, o uso permanente de produtos repelentes contra o flebotômico, como coleiras inseticidas ou formulações tópicas com ação repelente e inseticida, é uma medida fundamental para cães diagnosticados com leishmaniose. Esses produtos reduzem significativamente o risco de novas picadas e, consequentemente, de reinfecções e transmissão do parasita para o vetor. Além de proteger o indivíduo, a proteção contínua contribui para a redução da circulação do parasita no ambiente, trazendo benefício epidemiológico e sanitário. Portanto, o tratamento com alopurinol configura uma alternativa eficaz, acessível e eticamente justificável frente à leishmaniose visceral canina. O termo 'ético' refere-se ao fato de que, segundo as evidências científicas atuais, o tratamento alinha-se aos princípios de bem-estar animal e às boas práticas em saúde pública, oferecendo controle clínico e redução da carga parasitária. Além disso, apresenta fundamentação mais sólida quando comparado à eutanásia, cuja eficácia como medida isolada de controle não foi comprovada. O acompanhamento veterinário regular, associado ao uso contínuo de repelentes e ao protocolo terapêutico adequado, é indispensável para garantir a eficácia do manejo, o bem-estar do animal e a segurança da saúde coletiva.⁸

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PENNISINI, M. G. **Leishmaniosis of companion animal in Europe: an update.** *Veterinary Parasitology*, v. 208, p. 35 - 47, 2015.
2. KAEMPFLÉ, M. et al. **High Performance Liquid Chromatography Analysis and Description of Purine Content of Diets Suitable for Dogs with Leishmania Infection during**

- Allopurinol Treatment — A Pilot Trial.** *Animals*, Basel, v. 13, n. 19, p. 3060, 29 set. 2023. DOI: 10.3390/ani13193060.
3. ROCHA, G. A. et al. **Diagnóstico laboratorial diferencial da leishmaniose cutânea e visceral = Differential laboratory diagnosis of cutaneous and visceral leishmaniasis.** *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 37, n. 2, p. 66-69, dez. 2021-fev. 2022.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose visceral.** Brasília: Ministério da Saúde.
5. JESUS, C. **Farmacocinética do alopurinol em cães sob tratamento para leishmaniose visceral naturalmente adquirida.** 2017. Dissertação (Mestrado) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.
6. MERGEN, M. E.; SOUZA, M. M. **Leishmaniose Visceral canina, métodos diagnósticos e tratamento na atualidade – Revisão de literatura.** *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, São Paulo, v. 6, n. 13, p. 1024-1036, 2023. DOI: 10.5281/zenodo.8082752.
7. SCHÄFER, I. et al. **Evidence for in vivo resistance against allopurinol in a dog infected with Leishmania infantum by reduction in copy numbers of the S-adenosylmethionine synthetase (METK) gene.** *Parasites & Vectors*, [s. l.], ano 2024, v. 17, ed. 506, p. 1 - 9, 14 set. 2024. DOI <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06583-0>.
8. FREIRE, L. L. L. **Tratamento da Leishmaniose Visceral Canina: uma revisão sistemática.** 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.
9. DIAS, A. F. L. R. **Aspectos clínicos e imunológicos em cães com leishmaniose visceral tratados com miltefosina e/ou alopurinol.** 2021. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Cuiabá, 2021.
10. GINEL, P. J. et al. **Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis.** *Journal of Small Animal Practice*, v. 39, n. 6, p. 271-274, jun. 1998.
11. VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário.** 4. ed. Lagoa Santa: Gráfica e Editora CEM, 2019. 528 p. ISBN 978-85-89634-07-6.
12. JÚNIOR, João Carlos Toledo et al. **Diagnóstico Laboratorial da Leishmaniose Visceral Canina: novas diretrizes para interpretação dos resultados de ELISA.** 1. ed. CDMA - Centro de Diagnóstico e Monitoramento Animal: CDMA, 2015. 8 p. v. 1.
13. RIBEIRO, V. M. et al. **Performance of different serological tests in the diagnosis of natural infection by Leishmania infantum in dogs.** *Veterinary Parasitology*, v. 274, out. 2019.
14. KAEMPFLÉ, M. et al. **Treatment of Leishmania infantum Infections in Dogs.** *Microorganisms*, v. 13, n. 5, p. 1018, 2025.
15. AYRES, E. C. B. S. et al. **Clinical and parasitological impact of short-term treatment using miltefosine and allopurinol monotherapy or combination therapy in canine visceral leishmaniasis: Impacto clínico e parasitológico do tratamento de curta duração com miltefosina e alopurinol em monoterapia ou terapia combinada na leishmaniose visceral canina.** *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Cuiabá, MT, Brasil, ano 2022, p. 1 - 10, 2022.
16. VAZ, T. P. et al. **Resposta clínica e laboratorial de cães domiciliados com leishmaniose visceral tratados com miltefosina e alopurinol.** *Medicina Tropical e Doenças Infecciosas*. 2023; 8(10):472