

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

NEILDO MIRANDA GONDIM
TÂMISA SHEILA NOGUEIRA DE SOUSA LIMA

LEISHMANIOSE FELINA: Revisão de literatura

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

NEILDO MIRANDA GONDIM
TÂMISA SHEILA NOGUEIRA DE SOUSA LIMA

LEISHMANIOSE FELINA: Revisão de Literatura

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

Orientador: Prof. Dr. Weibson Paz Pinheiro André

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

NEILDO MIRANDA GONDIM
TÂMISA SHEILA NOGUEIRA DE SOUSA LIMA

LEISHMANIOSE FELINA: Revisão de Literatura

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

Data da aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: DR. WEIBSON PAZ PINHEIRO ANDRÉ

Membro: ESP. LARA GUIMARÃES / UNILEÃO

Membro: M.V. DHULLY LUCILA COELHO SANCHEZ / UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

LEISHMANIOSE FELINA: Revisão de Literatura

Neildo Miranda Gondim¹Tâmisa Sheila Nogueira de Sousa Lima²Weibson Paz Pinheiro André³

RESUMO

A leishmaniose é uma zoonose parasitária ocasionada por protozoários do gênero *Leishmania* spp. e está presente em vários continentes. Este parasito é transmitido por flebotomíneos pertencentes à espécie *Lutzomyia longipalpis*, e apresenta como hospedeiros várias espécies de animais silvestres, sinantrópicos e domésticos, como os cães e os felinos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre a leishmaniose felina. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed, Google acadêmico, Scielo e ScienceDirect, utilizando os descritores leishmaniose felina, calazar em felino, leishmaniose, epidemiologia de leishmaniose no Brasil e selecionado artigos publicados no período de 2013 a 2022. Estudos apontam que em áreas endêmicas para leishmaniose é habitual a presença de gatos positivos para esta enfermidade. Alguns sintomas como: lesões cutâneas, lesões nodulares ou ulceradas no focinho, lábios, orelhas e pálpebras e alopecia, estomatite, gengivite, mucosas hipocoradas, caquexia, vômitos, diarreia e descarga nasal crônica podem ser confundidos com outras doenças comumente apresentadas em felinos. O diagnóstico alcançado a partir de sinais clínicos não é possível, uma vez que, a ausência de um padrão de alterações, dificulta o direcionamento do profissional a assegurar que se trata de leishmaniose. Os felinos domésticos apresentam resposta imunológica diferente em relação aos caninos, pois acredita-se que cães apresentam uma competência prejudicada de montar uma resposta imunológica mediada por células fortes e eficazes, visto que, nos gatos a resposta pode ser mediada por essas células reforçando suas chances de resistência à infecção. A monoterapia com alopurinol é a única opção para o tratamento. Os felinos vem crescendo sua população, e também o contato com o homem, por esse motivo é importante mais estudos para elucidar seu papel para a saúde pública.

Palavras-chave: Calazar. Leishmaniose. Leishmaniose em gatos. Leishmaniose tegumentar.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a parasitic zoonosis caused by protozoa of the genus *Leishmania* spp. and is present on several continents. This parasite is transmitted by sandflies belonging to the species *Lutzomyia longipalpis*, and has as hosts several species of wild, synanthropic and domestic animals, such as dogs and felines. Therefore, the objective of this work was to review the literature on feline leishmaniasis. The research was carried out in Pubmed, Google academic, Scielo and ScienceDirect databases, using the descriptors feline leishmaniasis, feline kala azar, leishmaniasis, leishmaniasis epidemiology in Brazil and selected articles published in the period from 2013 to 2022. Studies indicate that in areas endemic for leishmaniasis, the presence of positive cats for this disease is common. Some symptoms such as: skin lesions, nodular or ulcerated lesions on the muzzle, lips, ears and eyelids and alopecia, stomatitis, gingivitis, pale mucous membranes, cachexia, vomiting, diarrhea and chronic nasal discharge can be confused with other diseases commonly seen in cats. The diagnosis achieved from clinical signs is not possible, since the absence of a pattern of alterations makes it difficult for the professional to guide them to ensure that it is a case of leishmaniasis. Domestic cats have a different immune response compared to dogs, as it is believed that dogs have an impaired ability to mount an immune response mediated by strong and effective cells, since in cats the response can be mediated by these cells, reinforcing their chances. of resistance to infection. Allopurinol monotherapy is the only option for treatment. Felines have been growing their population, and also contact with man, for this reason it is important more studies to elucidate their role for public health.

Keywords: kala azar. Leishmaniasis. Leishmaniasis in cats. tegumentary leishmaniasis.

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose parasitária, não contagiosa, apresentando-se nas formas mucocutânea, cutânea e visceral, ocasionado um grande impacto à saúde pública, devido ocasionar cerca de 60 mil óbitos e milhares de novos casos anuais em todo planeta. Já na América Latina, cerca de 90% dos casos ocorrem no Brasil (PIRAJÁ et al., 2013; BRASIL, 2022). No ano de 2021, o Brasil registrou aproximadamente 1863 novos casos em humanos, e 165 óbitos por essa enfermidade, seguindo a seguinte distribuição: Nordeste (65%); Sudeste (14%); Norte (12%); Sul (1%) e Centro Oeste (8%), revelando que a região Nordeste tem a mais alta prevalência da doença. Além disso, 1933 novos casos foram registrados em 2022, totalizando um percentual de 50% para a região Nordeste, elucidando

que é uma a região endêmica para LV , e de acordo com o MS estima-se que para cada caso em humanos, se tem uma média de 200 cães infectados (BRASIL, 2022)

A transmissão da LV se dá através da picada de flebotomíneos pertencentes à espécie *Lutzomyia longipalpis*. Os cães são considerados os principais hospedeiros e reservatórios do parasito, atingindo diversas espécies, dentre elas os felinos (VIEIRA, 2016). A prevalência da Leishmaniose Felina está aumentando nas regiões endêmicas, mas o papel dos felinos como reservatório, na cadeia epidemiológica da doença, não é cientificamente esclarecido. Relatos de gatos naturalmente infectados com *Leishmania infantum*, parasito que ocasiona a Leishmaniose Visceral; e, *Leishmania amazonensis* e *Leishmania braziliensis*, que ocasionam a Leishmaniose Visceral Tegumentar, podem estar envolvido no ciclo epidemiológico da doença, sendo um hospedeiro acidental ou reservatórios primário ou secundário do protozoário, com capacidade de propagar a enfermidade (SCHUBACH et al., 2004; SOUZA et al., 2005; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2016). Já para GALLEGO (2020), os felinos são considerados reservatórios secundários. A multiplicação de felinos e sua presença em locais endêmicos, favorecem o prevalência doença nessa espécie, evidenciados na região Nordeste do Brasil, ocorrendo casos de Leishmaniose Felina nos Estados do Ceará (OLIVEIRA, 2022), Rio Grande do Norte (BEZERRA et al., 2019) e Pernambuco (BERENGUER, 2019).

A Leishmaniose Felina foi diagnosticada pela primeira vez no ano de 1912, na Argélia, onde uma criança, um cão e um gato foram diagnosticados com a doença (MELCHIOR, 2020). Os felinos são considerados uma espécie hospedeira parcialmente resistente a leishmaniose, entretanto, podem apresentar uma diversidade de sinais clínicos, como: lesões cutâneas, lesões nodulares ou ulceradas no focinho, lábios, orelhas e pálpebras e alopecia, estomatite, gengivite, mucosas hipocoradas, caquexia, vômitos, diarreia e descarga nasal crônica. A sintomatologia inespecífica desta enfermidade pode-se aumentar o desafio de realizar o verdadeiro diagnóstico, assim, como realizar um subdiagnóstico da doença (PENNISI et al., 2015; VIEIRA, 2016).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura integrativa sobre Leishmaniose Felina, abordando os agentes etiológicos, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamento e importância em saúde única desta enfermidade.

2 METODOLOGIA

Para realização da revisão de literatura integrativa foi utilizada uma abordagem quali-quantitativa, realizando a pesquisa nas bases de dados ScienceDirect, Pubmed, Cientific Eletronic Library Online (Scielo) e Google Acadêmico, selecionado artigos, dissertações e teses publicados no período compreendido entre 2013 a 2022. Foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês: leishmaniose felina, calazar em felino, leishmaniose, diagnóstico de leishmaniose em felinos, epidemiologia de leishmaniose no Brasil, leishmaniose visceral em felinos, casos de leishmaniose felina no nordeste, patogenia da leishmaniose felina.

3 LEISHMANIOSE FELINA

3.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A leishmaniose é uma doença parasítica causada por um protozoário intracelular obrigatório do gênero *Leishmania sp.* As espécies do gênero *Leishmania* encontradas no Velho Mundo, são nomeadamente *L. infantum* e *Leishmania tropica*; e os encontrados no Novo Mundo, nomeadamente *L. infantum*, *L. mexicana*, *L. amazonensis* e *L. venezuelensis* sendo estas identificadas como infectantes para felídeos. Os gatos domésticos são considerados reservatórios, sendo relatado um caso no Mato Grosso, de um leão (*Panthera leo*) soropositivo para *L. infantum* no teste de reação em cadeia da polimerase (PCR), comprovando assim que felídeos selvagens também podem ser considerados reservatórios do parasita em áreas endêmicas (MENDONÇA, 2019).

A transmissão da leishmaniose felina se dá através da picada de vetores invertebrados pertencentes ao gênero *Lutzomyia* no novo mundo e *Phlebotomus* no velho mundo, pertencentes à ordem Diptera, família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*. No Brasil, é prevalente as espécies de vetores alusiva com a transmissão: *L. longipalpis* e *L. cruzi*, sendo a primeira espécie o principal transmissor da *L. infantum* no país e, recentemente, o *L. cruzi* foi indicado como possível vetor no Estado do Mato Grosso do Sul. O *L. longipalpis* tem ampla distribuição geográfica e aparenta estar em plena expansão tendo os cães como principais hospedeiros e reservatórios do parasita, atingindo diversas espécies, dentre elas os felinos (VIEIRA, 2016).

Lutzomyia longipalpis é um flebotomíneo conhecido popularmente como mosquito palha, taturquiras, birigui, medindo aproximadamente de um a três milímetros de

comprimento. Dispõe de pelos claros por todo corpo. Um atributo que simplifica sua identificação, é porque eles voam em pequenos saltos e pousam com as asas entreabertas e ligeiramente eretas, não denunciando seu pouso (VIEIRA, 2016). São insetos que possuem hábitos crepusculares e noturnos, sendo intra e peridomiciliares (SOBRINHO, 2010).

Segundo MENDONÇA et al. (2019), o inseto vetor passa no ambiente terrestre por quatro fases em seu ciclo biológico: ovo, larva, pupa e adulto, com desenvolvimento favorável em ambientes úmidos e com presença de matéria orgânica. O ciclo inteiro tem uma durabilidade em torno de 30 dias. A eclosão dos ovos ocorre em lixos domésticos, folhas orgânicas, tocas de alguns roedores, fendas na paredes, locais nos quais ofertam microambiente oportuno (SOBRINHO, 2010).

A infecção vetorial ocorre quando as fêmeas, que são hematofogas obrigatórias, ingerem macrófagos parasitados pela forma amastigota de *Leishmania* spp. enquanto sugam o sangue de um mamífero infectado. No trato digestivo anterior, os macrófagos se rompem, liberando essa forma, que se reproduzem por divisão binária se diferenciando em formas flageladas, chamadas promastigotas, que da mesma forma se reproduzem por um processo sequencial de divisão binária. A forma promastigota se modifica em promastigota metacíclica parasitando o esôfago e a faringe do portador. Nessa área, os mesmos permanecem ligados às células epiteliais via flagelos e se diferenciam em uma forma infecciosa chamada promastigota metacíclica. Em torno de 72 horas o ciclo do parasito no inseto se completa (VIEIRA, 2016).

Após o repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado, há a liberação das formas promastigotas metacíclicas, em conjunto com a sua saliva. Internamente no hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, mais precisamente no vacúolo parasitóforo, transformam-se em amastigotas e multiplicam-se excessivamente, até o rompimento destes. Logo após o rompimento, ocorre a liberação destas formas na corrente sanguínea, que são fagocitadas por novos macrófagos em um processo repetitivo, ocorrendo disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, especificamente linfonodos, fígado, baço e medula óssea (VIEIRA, 2016).

3.3 FISIOPATOGENIA

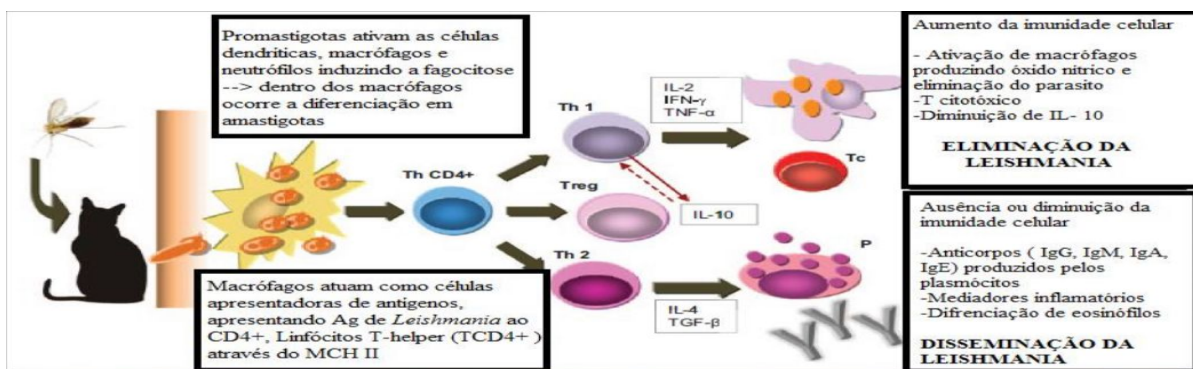
Os dados ainda são bastante limitados sobre a patogênese da leishmaniose em gatos (PEREIRA; MAIA, 2021). Os felinos naturalmente evidenciam uma maior resistência às

infecções por *L. infantum* em relação aos cães, ainda que habite em uma mesma área endêmica, dado que a predominância de contaminação na população felina é reduzida, denotando além disso, sinais clínicos mais brandos. No entanto, alguns autores acreditam que os felinos são subdiagnosticados devido à grande diversidade de sinais clínicos que pode ser confundido com outras doenças, assim como FeLV, FIV, histoplasmose, esporotricose, carcinoma de células escamosas, pênfigo (PENNISI et al., 2015).

Estudos recentes sobre leishmaniose felina estão correlacionando os seguintes parâmetros: sexo, pelagem, estrutura corpórea, raça e idade, observando que estes não dispuseram de ligação sobre a soropositividade em gatos, com pertinência apenas na idade, visto que animais machos adultos, não castrados, apresentam um risco elevado a infecção (SOUSA, 2017). Outro índice que deve ser levado em consideração é o ambiente, uma vez que, lugares com condições favoráveis para proliferação de vetores, aumentam consideravelmente os riscos de contaminação destes animais (MS, 2022).

O aparecimento de lesões e sinais clínicos em cães está diretamente ligado à resposta imune adaptativa, evoluindo com a exaustão imunológica, associada a uma resposta predominante T helper 2 (Th2) e uma resposta T helper 1 prejudicada (Th1) (PENNISI; PERSICHETTI, 2018). Segundo VIEIRA (2016), após a picada do mosquito as formas promastigotas são fagocitadas, principalmente por macrófagos, se transformando em amastigotas dentro da célula, que posteriormente são apresentados pelo macrófago aos linfócitos do tipo CD4. A partir disso o animal pode apresentar uma resposta Th1 ou Th2, sendo que a resposta Th1 é mediada por citocinas inflamatórias (IL-2, IFN- γ , TNF- α), o qual aumenta a imunidade celular, ativando macrófagos a produzirem óxido nítrico e T citotóxico, que promovem a eliminação da *Leishmania*. Já na resposta Th2 que são mediadas por IL-4 e TGF- β , caracterizada por ausência ou diminuição da imunidade celular, ativa a produção de anticorpos (IgG, IgM, IgA, IgE), mediadores inflamatórios, que não conseguem controlar a disseminação da leishmania. Desse modo, os felinos podem apresentar essas duas respostas imunes, sendo a Th1 mais assídua.

Figura 1: Resposta imunológica dos felinos frente a *Leishmania spp.*



Fonte: VIEIRA (2016).

Nos cães, muitos estudos relatam evidências confirmatórias de que o percurso da infecção está intimamente ligado à resposta imune. A progressão da doença em cães é tipicamente caracterizado por uma grande quantidade de anticorpos e uma competência prejudicada de montar uma resposta imunológica mediada por células fortes e eficazes, caracterizadas pela expressão de interferon-gama (IFN- γ), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- γ) e interleucina (IL)-2, onde gatos expostos a infecção produzem IFN- γ , após estímulo por antígeno. Sendo assim, podemos verificar que os parasitas de *Leishmania* podem estimular uma resposta imune protetora mediada por células em felinos. Um estudo verificou a função do sistema complemento frente a infecção por leishmaniose em gatos, e demonstrou que ao contrário de humanos e caninos, nos felinos as proteínas são consumidas pelo parasita na via lectina, justificando de forma hipotética a baixa predisposição de desenvolvimento da doença clínica nessa espécie (PEREIRA; MAIA, 2021). A espécie felina tem sua resistência natural amplamente sugerida, devido a sua capacidade de cura espontânea das lesões, que podem ser caracterizadas por poucas alterações patológicas (VIEIRA; 2016)

3.4 SINAIS CLÍNICOS

A leishmaniose felina é uma enfermidade que causa alterações em todo o organismo, podendo atingir vários sistemas, e causar várias alterações inespecíficas, além disso, os animais acometidos com a doença podem apresentar baixo percentual de manifestações clínicas por um longo período de vida, podendo ser classificados de acordo com a apresentação dos sintomas em: assintomáticos, oligossintomáticos e sintomáticos (FERREIRA; FERREIRA, 2019).

Sua sintomatologia quando manifestada, frequentemente são confundida com outras afecções felinas tendo em vista a diversidade de sinais clínicos apresentados, com isso,

pode-se gerar uma confusão em delimitar um verdadeiro diagnóstico, assim influenciar em um subdiagnóstico da real ocorrência da doença na espécie (VIEIRA, 2016). As enfermidades que são comumente confundidas ou até mesmo está presente de forma concomitante são: FIV, FeLV e toxoplasma gondii, carcinoma de células escamosas (SOBRINHO, 2010), para (MENDONÇA, 2019) outras doenças que podem ser incluídas como diagnóstico diferencial, são: neoplasias, piodermatites, micoses, pênfigo foliáceo, lúpus eritematoso, dermatose responsiva ao zinco, eritema necrolítico migratório, adenite sebácea e o linfoma.

Os felinos domésticos podem ser contaminados por diversas espécies de *Leishmania* spp., podendo apresentar sintomatologia inespecífica. Sinais clínicos mais comumente encontrados incluem lesões cutâneas, lesões nodulares ou ulceradas no focinho, lábios, orelhas e pálpebras e alopecia, estomatite, gengivite, mucosas hipocoradas, caquexia, vômitos, diarreia e descarga nasal crônica. A linfadenomegalia também é frequentemente relatada, acompanhada de febre, crostas, alopecia da cabeça e abdômen, úlceras em proeminências ósseas, histórico de aborto, onicogribose, caquexia com atrofia muscular e fraqueza. Contudo, a indicação de alguns autores mencionam que os gatos possuem certo grau de resistência natural à infecção por *Leishmania* spp., relacionada à capacidade desta espécie gerar anticorpos específicos no meio em que vive, sem exatamente sofrer da doença (SOBRINHO, 2010; PIRAJÁ et al., 2013; VIEIRA, 2016; MENDONÇA, 2019).

Outras alterações que acontecem em casos esporádicos além de lesões cutâneas, são os sinais viscerais. Casos com envolvimento sistêmico tem acometimento frequentemente em baço, fígado, rins, linfonodos, causando leucopenia, anemia, icterícia, linfonodomegalia. A pancitopenia grave também é um achado encontrado (MORAIS, 2014). Segundo SOARES; DUARTE; SOUSA (2016), sinais viscerais quando apresentados, trazem junto alta mortalidade e envolvimento sistêmico do organismo. A disseminação do parasita em outros tecidos é frequentemente associada à presença de sinais cutâneos à mucocutâneo, causando morbidade significativa. Para MENDONÇA (2019), os animais podem ter padrões hematológicos dentro dos valores de referência, mesmo apresentando a forma amastigota em diagnóstico. Outra alteração que pode ser encontrada é aumento das proteínas totais sanguíneas, devido aumento das gamaglobulinas.

Problemas renais são descritos, associados à leishmaniose felina, sendo menos evidente, quando relacionado aos cães, tendo em vista que é uma das causas reconhecida de morte dessa espécie (VIEIRA, 2016). Portanto, é notório destacar que o diagnóstico a partir de sinais clínicos não é considerado viável, visto que há ausência de um padrão de alterações que direcione o profissional a afirmar que se trata de Leishmaniose, pois os sinais quando

presentes, são similares a outras doenças (FERREIRA; FERREIRA, 2019). Por isso, é necessário lançar mão de outras formas de diagnóstico, para se obter um resultado confirmatório.

3.5 DIAGNÓSTICO

Os exames laboratoriais para diagnóstico das leishmanioses geralmente são realizados por meio de exames que detectam o parasita em lesão e/ou cultivo do parasito (teste parasitológico), reação de cadeia em polimerase - PCR (teste molecular) e reação de imunofluorescência indireta-RIFI e ensaio imunoenzimático-ELISA (teste sorológico) (BERENGUER, 2019). Essa confirmação é primordial para diagnóstico concludente, visto que os felinos podem ter manifestações clínicas inespecíficas. Na maior parte dos casos, a confirmação do diagnóstico foi obtido por PCR e citologia (VIEIRA, 2016).

Os felinos com leishmaniose clinicamente manifestados, mostram no hemograma anormalidades frequentes como leucocitose com neutrofilia e os bioquímicos séricos apontam concentrações de ureia superiores aos valores de referência, sendo que a creatinina, ALT e FA podem evidenciar valores dentro da normalidade (VIEIRA, 2016). Hiperglobulinemia com policlonal, gamopatia e neutrofilia com monocitose também foi referida (BERENGUER, 2019). O teste que apresenta 100% de especificidade é o parasitológico direto considerado padrão ouro para diagnóstico da leishmaniose. No entanto sua sensibilidade é baixa e é influenciada pelo grau de parasitismo e pelo tipo de material coletado e de um provável tratamento prévio com drogas leishmanicidas e leishmanioestáticas (SOBRINHO, 2010).

De acordo com BERENGUER (2019) em órgãos afetados como fígado, rim e baço, podem ser realizadas citologias por aspiração ou impressão, como também observação direta do parasito por meio de citologia e/ou biópsia de pele, lesões cutâneas, medula óssea e linfonodo. Para (COSTA et al., 2010) a realização do exame parasitológico direto do linfonodo poplíteo, obteve positividade superior, sendo a primeira opção recomendada quando a citologia for aspirativa, comparado a punção de medula óssea que não alterou a sensibilidade do exame, visto que, animais onde foram observados formas amastigotas também apresentavam nos linfonodos poplíteos os parasitas. Para SOBRINHO (2010), apesar disso, é interessante se fazer o exame parasitológico tanto da medula óssea quanto no linfonodo, pois em estudo evidenciou-se 50% dos felinos apresentando parasitismo em formas amastigotas. Segundo COSTA et al. (2010) estudos demonstraram que em apenas um gato as formas amastigotas de *Leishmania* spp. em órgãos linfóides não foram evidenciadas, somente

quando puncionou o fígado, devendo ser feito em casos onde não são encontrados em órgãos linfóides.

No citoplasma dos neutrófilos sanguíneos ou de esfregaços, bem como, centros foliculares de linfonodos e do parênquima esplênico podem ser encontradas as formas amastigotas de *Leishmania* spp. Para diagnósticos de felinos com lesões cutâneas devem ser realizadas a histopatologia e para método confirmatório pode ser usada a imunohistoquímica (VIEIRA, 2016). Um método direto adicional que tem algumas desvantagens é a cultura de promastigotas de *Leishmania* spp, pois tem uma baixa sensibilidade, pois além de ser um teste muito demorado, leva muito tempo a obter resultados. Alguns autores não consideram o sangue como uma amostra sensível para cultura devido à baixa parasitemia (BERENGUER, 2019).

A técnica com maior sensibilidade para confirmar o diagnóstico de leishmaniose felina são as moleculares, tais como PCR, o qual possibilita a evidência de *L. infantum*, tornando-se uma boa opção para detecção de animais assintomáticos (VIEIRA, 2016; BERENGUER, 2019). Entretanto, a identificação de DNA de *Leishmania* spp, pode não comprovar, obrigatoriamente, a presença de uma infecção ativa (VIEIRA, 2016). De acordo com PENNISI; PERSICHETTI (2018), felinos doentes normalmente apontam altas taxas cargas parasitárias por PCR quantitativo em tempo real, resultados obtidos através de mucosas ou lesões de pele biopsiadas e amostras de linfonodos e medula óssea. Para BERENGUER (2019), pode-se utilizar fragmentos de pele, medula óssea, órgãos do sistema fagocítico-mononuclear, mucosas, sangue periférico para um diagnóstico molecular. Amostras da conjuntiva coletadas com swab dispõe de boa capacidade para identificar felinos infectados com leishmaniose, além de ser uma maneira simples, pouco invasiva e menos estressante para os mesmos.

Para detecção de infecção ativa em gato, métodos sorológicos convencionais não são as melhores opções pois nem sempre são fidedignas, visto que, os títulos de anticorpos dessa espécie podem permanecer baixos, podendo ser resultado de uma resposta imune celular possivelmente prevalente. São mínimas ou até limitadas as alterações patológicas nos felinos, visto que sua resistência natural frente a infecção por leishmania é extensamente proposta pela cura espontânea da lesão (BERENGUER, 2019).

O ensaio de imunofluorescência indireta (IFI) é uma das técnicas mais importantes, sendo conhecida da mesma forma que teste de radioimunoensaio de imunofluorescência indireta (RIFI). 1:80 é um ponto de corte fixado para IFI, tanto para gatos quanto para cães, elaborado com comandos positivos e negativos (VIEIRA, 2016). Para SOARES; DUARTE;

SOUSA (2016), diferenciar amostras positivas e negativas se faz necessário mais estudos para confirmar o valor de corte para essa técnica. Mesmo sendo uma técnica de referência da leishmaniose canina, utilizada em leishmaniose humana, a IFI para diagnóstico em felinos não é consentido, visto que, a titulação de anticorpos para *Leishmania spp.* em gatos mantém-se baixos, devendo ser diagnosticadas com outros métodos e através de sinais clínicos. Títulos de anticorpos baixos ou soro negativos podem ser consequência da resposta imune celular eminentemente prevalente em gatos. O que explicaria essa baixa de soroprevalência é o uso de ponto de corte de titulação de anticorpos resultantes de estudos de CaL (VIEIRA, 2016). ELISA e *Western blotting*, são outras técnicas sorológicas recentemente modificadas pela utilização de um marcador específico celular que é altamente imunogênico, chamado superóxido dismutase de ferro (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2016).

Segundo MENDONÇA (2019) avaliações periódicas devem ser feitas, com exames de hemograma, função renal e hepática, proteínas séricas, com a finalidade de avaliar o estado do paciente diante do tratamento. Diante disso, médicos veterinários devem buscar sempre atualizações, acerca de novas probabilidades de reservatórios para doença, em razão da responsabilidade direta ou indiretamente das zoonoses.

3.6 TRATAMENTO E ALTERNATIVAS DE CONTROLE

O controle da leishmaniose nas grandes cidades não é um trabalho fácil, faz-se necessário a elaboração de um programa preventivo e efetivo, pois, a falta de saneamento básico é um dos fatores contribuintes, tendo em vista que tal doença tem maior ocorrência em áreas carentes, e também as variações climáticas que atuam como coadjuvante no aumento de casos (MENDONÇA, 2019). Uma medida de controle não eficiente é a eutanasia de cães doentes e positivos, dado que, os felinos são reservatórios secundários e estão atuando como fonte do protozoário, comumente despercebido por serem assintomáticos (GALLEGO et al, 2020).

Há poucas informações da eficácia terapêutica em felinos, sendo que medicamentos *anti-leishmania* em sua maior parte, foram estudados apenas em cães, tendo em vista, que as opções estudadas e licenciadas não são apontadas como eficazes em uma cura íntegra (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2016). Segundo SOUSA (2017), os gatos não estão inclusos na cadeia de transmissão da leishmaniose, mesmo servindo como reservatórios da doença, justificando a falta de uma substância específica para o tratamento de felinos infectados por *Leishmania ssp.* e auxílios na profilaxia e controle direcionada para esses animais. Para

MENDONÇA (2019), o tratamento em felinos é experimental, amparado em fármacos que são frequentemente usados em cães. Até o presente momento não existem informações literárias que comprove que os gatos aguentariam a mesma terapêutica utilizada em cães, não compreendendo a eficiência e segurança desses protocolos, precisando de uma atenção na monitoração para que não haja efeitos lesivos.

Para PENNISI; PERSICHETTI (2018), a terapia com a administração oral de alopurinol 9 mg/kg, pode ser utilizada de forma isolada como monoterapia, tratamento de manutenção ou associado ao antimoníato de meglumina, sendo os regimes mais utilizados. No entanto, em alguns relatos de caso, o uso do alopurinol como monoterapia, teve que ser interrompido por este está causando lesão renal aguda após algumas semanas. A domperidona 0,05 - 0,1 mg/kg, associada com alopurinol e miltefosina foi utilizada recentemente em gatos, sendo a miltefosina licenciada para o tratamento da leishmaniose canina, no entanto o milteforan[®], produto comercial a base de miltefosina, apresenta o propilenoglicol entre os excipientes da sua formulação, o que está ligado a formação de corpo de Heinz diminuindo a expectativa de vida dos felinos.

Já para PEREIRA; MAIA (2021) o uso de alopurinol como monoterapia tem produzido resultados comumente favoráveis, como a melhora do estado clínico, desde que usado de forma contínua, não obtendo relatos de respostas negativas, mas possíveis casos de reações adversas cutâneas e enzimas hepáticas elevadas, sendo relatado casos isolados de lesão renal aguda com o tratamento.

Tendo em vista que a terapia combinada de antimoníato de meglumina e alopurinol seja a primeira opção para tratamento da leishmaniose visceral canina na Europa, a utilização de N-metil- glucamina (Glucantime[®]) que é um medicamento proibido no Brasil pela Portaria Interministerial no 1.426, de 11 de julho de 2008. Em 2016, o Ministério da Saúde juntamente com o Ministério da Agricultura, concedeu o direito de comercialização no País, um fármaco para o tratamento da leishmaniose em cães, o milteforan[®], só que não há estudos com a utilização desta medicação para o tratamento da LVF (BERENGUER, 2019).

Qualquer animal que viva em área endêmica precisa de proteção, devendo providir de medidas de prevenção, com diagnósticos sensíveis, o uso de coleiras repelentes e a pulverização do local com ativos eficazes (SOUSA, 2017). Para BERENGUER (2019) a maioria dos piretróides são tóxicos para os felinos, então a única formulação licenciada e confiável de piretróide para gatos é a coleira de flumetrina, agindo tanto na redução do risco de infecção em áreas endêmicas quanto na limitação de infecção nos animais positivos.

A vacina utilizada no Brasil como medida preventiva para *L. infantum*, é a Leish-Tec® do laboratório Hertape Calier Saúde Animal, com registro atribuído pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), podendo ser utilizada apenas em cães. À vista disso, a vacinação contra leishmaniose em felinos ainda não está prevista, ressaltando a importância de pesquisas que cooperem para o desenvolvimento da vigilância epidemiológica quando se trata da mesma (SOUSA, 2017). De modo geral a profilaxia fundamenta-se na diminuição da população do mosquito vetor e na ascensão de atividades educacionais em saúde (BERENGUER, 2019).

4 CONCLUSÃO

Portanto, vale a pena destacar a importância de estudos em áreas endêmicas que incluam investigações epidemiológicas, patogenia da doença, técnicas de diagnóstico e sinais clínicos, terapia e medidas profiláticas, visando destacar o verdadeiro papel do gato em todo ciclo da doença, visto que a proximidade que estes animais têm com os humanos, por se tratar de um animal doméstico, e com vasta concentração em meios urbanos, os felinos são fontes de alimentação de flebotômíneos, e que a doença quando apresenta manifestações clínicas, podem levar o animal a óbito.

REFERÊNCIAS

- BERENGUER, L. K. A. R. **Identificação e caracterização molecular de Leishmania spp. em felinos domésticos em áreas endêmicas do Estado de Pernambuco**. 2019. 58 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, BR-PE, 2019.
- BENCHIMOL, J. L. Leishmaniasis of the New World from a historical and global perspective, from the 1930s to the 1960s. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. v. 27, supl., set.2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702020000300006>
- BEZERRA, José Artur Brilhante et al. Serological and molecular investigation of Leishmania spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, p. 790-796, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2022. Fonte: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>. Acesso em: 29/12/22.

COSTA, T.A.C., ROSSI, C.N., LAURENTI, M.D., GOMES, A.A.D., VIDES, J.P., SOBRINHO, L.S.V, MARCONDES, M. Ocorrência de leishmaniose em gatos de área endêmica para leishmaniose visceral. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 47, n.3, p. 212-217, 2010.

FERREIRA, H. R. P, FERREIRA J. C. S. C. Aspectos epidemiológicos e métodos de diagnóstico para leishmaniose visceral felina no Brasil. **Jovens Investigadores**, p. 1-5, 2019.

Fernandez-Gallego A, Feo Bernabe L, Dalmau A, Esteban-Saltiveri D, Font A, Leiva M, Ortúñez-Navarro A, Peña MT, Tabar MD, Real-Sampietro L, Saló F, Lloret A, Bardagí M. Feline leishmaniosis: diagnosis, treatment and outcome in 16 cats. *J Feline Med Surg*. 2020 Oct;22(10):993-1007. doi: 10.1177/1098612X20902865. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32053024.

MENDONÇA, H. F. Leishmaniose em gatos domésticos (*Felis catus*). **Repositório Institucional do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos**, P. 1-21, 2019.

MELCHIOR, Leonardo Augusto Kohara et al. Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Veterinária. p. 126-144, 2020. Disponível em: <<https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/Atualidades-em-Medicina-Tropical-no-Brasil-Veterin>>.

MORAIS, C. S. M. 2014. **Revisão de literatura: Leishmaniose Felina**. 2014. 25 f. Monografia- Fundação educacional Jayme de Altavila de Maceió, no programa de Pós-graduação de especialização em clínica médica de felinos, São Paulo, 2014.

MATO GROSSO DO SUL. Boletim epidemiológico: Leishmaniose visceral humana 2021. Fonte: https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2022/07/Boletim-epidemiologico_Leishmaniose-Visceral_2021.pdf Acesso em: 29/12/22 (MATO GROSSO DO SUL, 2021)

OLIVEIRA, G. C. et al. Antibodies to *Leishmania* spp. in domestic felines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 464-470, 2015.

OLIVEIRA, A. S. C. Leishmaniose em gato doméstico na região do cariri: relato de caso. **Centro Universitário Dr. Leão Sampaio**, p. 7-13, 2022.

PENNISI, M. G. et al. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v. 8, n. 1, p. 1, 2015; 8:302 DOI 10.1186/s13071-015-0909-z

PENNISI, M. G, PERSICHETTI, M. F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog?. **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131- 137, 2018; <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.01.012>.

PEREIRA, A, MAIA, C. *Leishmania* infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.crpvbd.2021.100035>.

PIRAJÁ, G. V. et al. Leishmaniose Felina-Revisão de Literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v. 20, n. 2, p. 203-216, 2013.

SCHUBACH, T.M.; FIGUEIREDO, F.B.; PEREIRA, S.A.; MADEIRA, M.F.; SANTOS, I.B.; ANDRADE, M.V.; et al. American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: first report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v. 98, n. 3, p. 165-167, 2004.

SOARES, C. S. A, DUARTE, S. C, SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis? **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 2016; 18(6):435-442. doi:10.1177/1098612X15589358.

SOBRINHO, L. S. V. **Leishmaniose felina e sua associação com imunodeficiência viral e toxoplasmose em gatos provenientes de área endêmica para leishmaniose visceral**. 2010.

82 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2010.

SOUSA, S. A. P. **Diagnóstico de leishmaniose em felis catus domesticus de área urbana endêmica da região norte do brasil.** 2017. 62 f. Tese - Universidade de Goiás, Goiânia, 2017.

VIEIRA, J. M. C. **Trabalho de conclusão do curso de especialização em clínica médica de felinos domésticos.** 2016. 34 f. Trabalho de conclusão de curso- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária e curso de especialização em clínica médica de felinos domésticos, Porto Alegre, 2016.