

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICO**

JULIANA MACIEL CASSALI VIEIRA

PORTO ALEGRE

2016/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

LEISHMANIOSE FELINA: POR QUE DEVEMOS NOS PREOCUPAR?

Nome do autor: M.V. Juliana M.C. Vieira

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para a
conclusão do Curso de Especialização em
Clínica Médica de Felinos Domésticos.**

Orientador: Prof. Dr. Daniel G. Gerardi

Coorientador: Msc. Daniela F. Fernandes

PORTO ALEGRE

2016/1

RESUMO

Os dados atuais sobre a Leishmaniose Felina (FeL) são limitados, pois até o momento não se conhece sua verdadeira importância epidemiológica. Os gatos são naturalmente infectados pelas mesmas espécies de *Leishmania* que acometem cães e humanos no mundo todo. Os vetores da leishmaniose podem usar o gato como fonte de alimento e, sendo assim, podem transmitir o protozoário a eles. As áreas onde foram encontrados relatos de FeL são as mesmas relatadas em cães e humanos. As taxas de infecção nas diferentes regiões do mundo apresentam grandes variações devido aos métodos empregados, área geográfica e população em estudo. As alterações histopatológicas geralmente mostram uma inflamação granulomatosa e a presença da forma amastigota do parasito. As lesões clínicas dermatológicas manifestadas pelos gatos são ulcerativas, crostosas, nodulares e mostram inflamação granulomatosa. Os sinais clínicos de envolvimento sistêmico mais comumente manifestados são inespecíficos e pode incluir perda de peso, linfadenomegalia, afecções oculares, inapetência, gengivoestomatite crônica e letargia. A doença renal crônica é observada na maioria dos casos que se consegue fazer acompanhamento clínico. A leishmaniose pode ser encontrada em associação com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) em áreas endêmicas. A citologia, histologia e PCR de amostras de pele, linfonodos, sangue ou qualquer outro órgão afetado são úteis no diagnóstico. A identificação sorológica pode ser realizada através de métodos de imunofluorescência, ELISA ou Western Blot. O tratamento recomendado é o alopurinol, pois apresenta uma boa resposta clínica. Até o momento as medidas de controle e prevenção para os gatos incluem repelentes tópicos e medidas de manejo, já que ainda não existem vacinas para esta espécie.

Palavras chave: Leishmaniose, gatos, prevenção, estratégias de controle

ABSTRACT

The current data on Leishmaniasis Felina (FeL) are limited because so far we do not know their true epidemiological importance. Cats are naturally infected by the same Leishmania species that affect dogs and humans worldwide. The vectors of leishmaniasis can use the cat as a food source and as such, can transmit the protozoan to them. The areas where FeL reports were found are the same as reported in dogs and humans. Infection rates in different regions of the world vary widely due to the methods used, geographic area and population under study. Histopathological changes usually show a granulomatous inflammation and the presence of amastigote form of the parasite. Dermatological clinical lesions expressed by cats are ulcerated, crusted, nodular and show granulomatous inflammation. Clinical signs of systemic involvement most commonly expressed are nonspecific and may include weight loss, lymphadenopathy, eye disorders, lack of appetite, chronic gingivostomatitis and lethargy. Chronic kidney disease is observed in most cases that can make clinical follow-up. Leishmaniasis can be found in combination with feline immunodeficiency virus (FIV) in endemic areas. Cytology, histology and PCR samples of skin, lymph nodes, blood or any other organ affected are useful in diagnosis. Serological identification may be accomplished by immunofluorescence, ELISA or Western Blot. The recommended treatment is allopurinol, it presents a good clinical response. So far the measures of control and prevention for cats include repellents topics and management measures, since there are still no vaccines for this species.

Keywords: Leishmaniasis, cats, prevention, control strategies

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Distribuição das espécies de <i>Leishmania</i> no Velho Mundo e Novo Mundo.	11
Figura 2 Distribuição geográfica da <i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia cruzi</i> no Brasil.	12
Figura 3 Exemplar fêmea do mosquito <i>Lutzomyia longipalpis</i> durante a alimentação.....	13
Figura 4 Ciclo de vida da <i>Leishmania</i> spp.	14
Figura 5 Resposta imunológica dos felinos frente a <i>Leishmania</i> spp.	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Posição taxonômica da <i>Leishmania spp.</i>	10
Tabela 2 Frequência das lesões encontradas em casos de Leishmaniose Felina.....	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1	Agente Etiológico da FeL	10
2.2	Vetores	11
2.3	Reservatórios	14
2.4	O Papel Do Gato	15
2.5	Epidemiologia	17
2.6	Infecção Experimental	18
2.7	Transmissão	18
2.8	Sinais Clínicos	19
2.9	Características Imunológicas	21
2.10	Diagnóstico	22
2.10.1	Hemograma e bioquímicos	23
2.10.2	Citologia, biopsia e histopatologia	23
2.10.3	Cultura	23
2.10.4	Diagnóstico molecular	23
2.10.5	Diagnóstico sorológico	24
2.11	Terapia	24
2.12	Estratégias De Prevenção	25
2.13	Controle	26
2.14	Prognóstico	26
3	CONCLUSÃO	28

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é considerada primariamente como uma zoonose, podendo acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, transformando-se em uma antropozoonose (BRASIL, 2014). A leishmaniose visceral (LV) é causada pelo Complexo *Leishmania (Leishmania) donovani* formado pelas espécies *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*, que apresentam distribuição mundial (SEGATTO *et al.*, 2012). A leishmaniose tegumentar (LT) é causada pelas espécies *L. (Viannia) braziliensis*, *L.(V) guyanensis*, *L.(V) naiffi*, *L.(V) shawi*, *L. (V) lainsoni*, *L. (Leishmania) amazonensis* (GONTIJO; CARVALHO, 2013). No Brasil, o agente etiológico da LV é a *L. Chagasi*. Recentemente, descobriu-se que é derivada de cepas europeias de *L. infantum* (KUHLS *et al.*, 2011, LEBLOIS *et al.*, 2011), devido a esse fato a denominação *L. infantum* (syn. *chagasi*) é permitida para a nomenclatura do agente nas Américas (MARCONDES, 2016).

A leishmaniose encontra-se entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo e é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma das doenças infectoparasitárias endêmicas de maior relevância em saúde pública no Brasil. De acordo com a OMS, as áreas endêmicas e o número de casos relatados aumentaram no mundo todo (BRASIL, 2014). A Europa é um dos continentes mais afetados, apresentando 47,1% de casos endêmicos com alto risco de reemergência (WHO, 2016; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015).

O registro do primeiro caso da doença no Brasil ocorreu em 1913, desde então, a leishmaniose vem sendo relatada em vários municípios, de todas as regiões do Brasil. A enfermidade tem apresentado mudanças importantes no padrão de transmissão, inicialmente característico de ambientes rurais e áreas periurbanas, entretanto, ocorrendo atualmente também em centros urbanos (BRASIL, 2014).

O papel do cão como reservatórios do protozoário já é bem compreendido (BRASIL, 2014; ALVAR *et al.*, 2004), porém outros animais vêm ganhando importância no ciclo de transmissão como os gatos e os cavalos (GRAMICCIA; GRADONI, 2005; PENNISI *et al.*, 2015; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). O aumento do número de casos relatados sobre a leishmaniose em gatos desde 1990, sugeriu que esta espécie tenha um papel na epidemiologia da LV (MANCIANTI, 2004). O gato vem se revelando como um importante reservatório de espécies do gênero *Leishmania* e não um simples hospedeiro acidental, como se acreditava anteriormente. Isso se deve a algumas características como: apresentar aumento da soropositividade entre análises sorológicas, ser fonte de infecção, estar disponível para os flebótomos e por poder transmitir espécies infectantes de *Leishmania* spp. (MAROLI, *et al.*,

2007; SILVA, *et al.*, 2008; QUINNELL; COURTENAY, 2009; SOLANO-GALLEGO, *et al.*, 2009; GRAMICCIA, 2011; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). Além disso, os gatos possuem características comportamentais que contribuem para a infecção e, como tal, a Leishmaniose Felina (FeL) já foi relatada no mundo todo (BONFANTE-GARRIDO *et al.*, 1996; GRADONI *et al.*, 2002; MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007; DALMAU *et al.*, 2008; MAIA; NUNES; CAMPINO, 2008; NASEREDDIN; SALANT; ABDEEN, 2008; COSTA *et al.*, 2010; MAIA *et al.*, 2010; VIDES *et al.*, 2011; MIRÓ *et al.*, 2014; DINCER *et al.*, 2015; PENNISI *et al.*, 2015).

Os sinais clínicos da FeL, quando manifestados, são inespecíficos e frequentemente ocorrem em outras afecções felinas. A falta do correto diagnóstico pode contribuir para a subestimação da real ocorrência da doença em gatos (GRAMICCIA, 2011; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015).

Este trabalho tem o objetivo de fazer uma revisão sobre a Leishmaniose Felina e mostrar a importância dos felinos domésticos no ciclo de transmissão da doença, com base em estudos recentes. Esse trabalho abordou os principais pontos sobre a etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da FeL.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agente Etiológico da FeL

A leishmaniose é uma doença parasitária causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, pertencente a classe *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae* e obrigatoriamente intracelular (Tabela 1) (SOLANO-GALLEGO; BANETH, 2006). As espécies do gênero *Leishmania* são divididas em dois subgrupos: as do Velho Mundo e as do Novo Mundo (SOLANO-GALLEGO; BANETH, 2006; MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007; TRAINOR *et al.*, 2010).

Tabela 1 Posição taxonômica da *Leishmania* spp

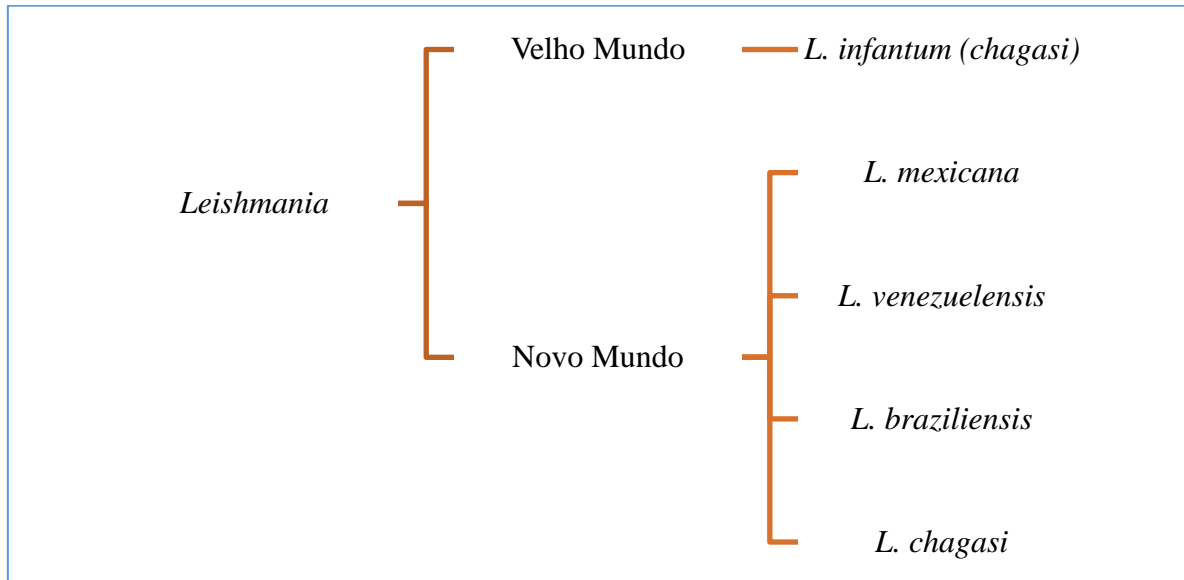
Posição Taxonômica
Reino: Protista
Sub- Reino: Protozoa
Filo: Sarcomastigophora
Sub- Filo: Mastigophora
Classe: Zoomastigophorea
Ordem: Kinetoplastida
Sub- Ordem: Trypanosomatina
Família: <i>Trypanosomatidae</i>
Gênero: <i>Leishmania</i>
Sub-Gênero: <i>Leishmania</i>
Espécie: <i>Leishmania chagasi</i>

Fonte: LEVINE *et al.*, 19080 apud GONTIJO; CARVALHO, 2003

Existem inúmeras espécies de *Leishmania* spp., mas a principal envolvida nos casos de leishmaniose felina é a *L. infantum* (syn *chagasi*). Além desta, outras espécies têm sido identificadas em gatos: *Leishmania mexicana*, *Leishmania venezuelensis*, *Leishmania braziliensis* no Novo Mundo, e *Leishmania chagasi* tanto no Novo Mundo quanto do Velho

Mundo (**Figura 1**) (SOLANO-GALLEGOS; BANETH, 2006; MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007; TRAINOR *et al.*, 2010).

Figura 1 Distribuição das espécies de *Leishmania* no Velho Mundo e Novo Mundo em gatos.



Fonte: (SOARES; DUARTE; SOUSA,2015)

Espécies isoladas e variantes genéticas de *Leishmania* spp. encontradas em gatos têm sido caracterizadas por meios de procedimentos laboratoriais, incluindo eletroforese de isoenzimas (após o cultivo do parasita), anticorpos monoclonais e métodos moleculares. (PENNISI *et al.*, 2015).

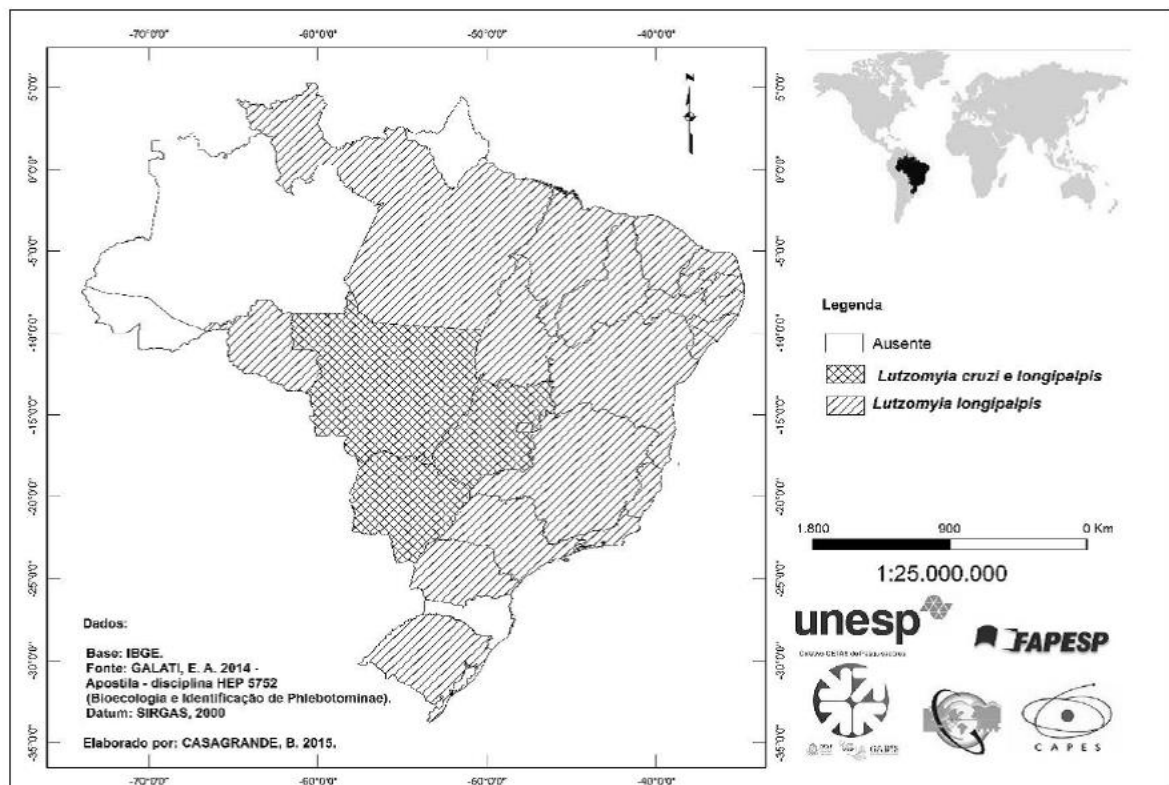
2.2 Vetores

Os vetores responsáveis pela transmissão da doença pertencem ao gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo, ambos pertencem à ordem Diptera, Família *Psichodidae*, subfamília *Phlebotominae* (SIMÕES-MATTOS *et al.*, 2004).

Os flebotomíneos são conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros. No Brasil, as principais espécies de mosquitos relacionadas com a transmissão da doença são *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira espécie é considerada a principal transmissora da *L. chagasi* no País, e recentemente, o *L. cruzi* foi indicado como possível vetor no Estado do Mato Grosso do Sul. No Brasil, a distribuição geográfica de *L. longipalpis* é extremamente ampla e parece estar em plena expansão (**Figura**

2) (ARRUDA, 2009). Outras espécies de *Lutzomyia* como a *Lutzomyia intermedia* e a *Lutzomyia migonei* estão envolvidas na transmissão de LV e LT, respectivamente (MARCONDES, 2016).

Figura 2 Distribuição geográfica da *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* no Brasil.



Fonte: CASAGRANDE; GUIMARÃES (2015)

Os flebotomíneos são mosquitos pequenos, de aproximadamente de um a três milímetros de comprimento. Possuem o corpo recoberto por pelos e coloração clara. Uma característica que facilita sua identificação, é o fato que voam em pequenos saltos e pousam com as asas entreabertas e ligeiramente eretas (**Figura 3**) (MARCONDES, 2016).

Figura 3 Fêmea do mosquito *Lutzomyia longipalpis* durante o repasto sanguíneo



Fonte: BRASIL,2006

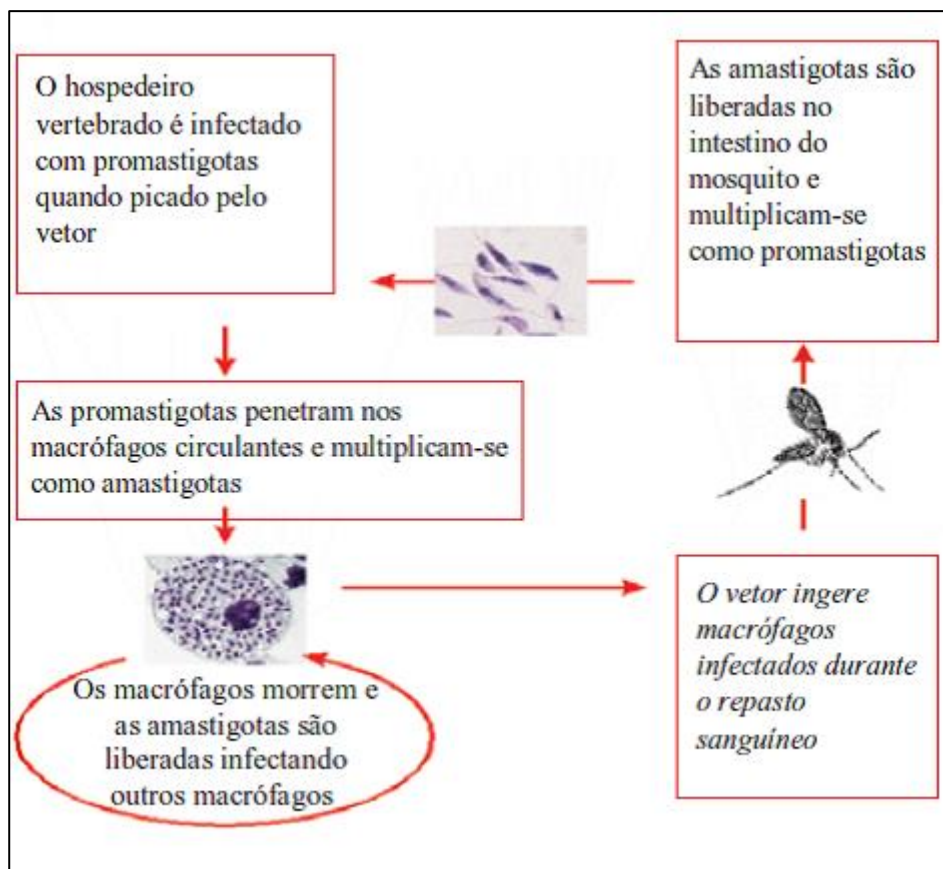
Apresentam-se mais ativos no final do dia, do entardecer às 23 horas. São encontrados, principalmente, nos ambientes peri e intra-domiciliares. A flutuação populacional de *L. longipalpis* durante o ano ainda não é bem esclarecida, no entanto, observou-se maior transmissibilidade na estação chuvosa, período em que os insetos costumam invadir os domicílios e aumentando a chance de picar o homem e os animais domésticos (MARCONDES, 2016).

A infecção no vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas de *Leishmania*. No trato digestivo anterior, ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas; reproduzem-se por divisão binária e diferenciam-se rapidamente em formas flageladas, denominadas de promastigotas, que, também, se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor. Nesse local, permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo, e se diferenciam em formas infectantes – promastigotas metacíclicas. O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de 72 horas (BRASIL, 2014).

As fêmeas infectantes, após este período, realizam um novo repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado, liberam as formas promastigotas metacíclicas, juntamente com a sua

saliva. Na pele do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, mais precisamente no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente, até o rompimento dos mesmos. Após este rompimento, ocorre a liberação destas formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, propiciando então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (**Figura 4**) (REY, 2002; BRASIL, 2006).

Figura 4 Ciclo de vida da *Leishmania* spp..



Fonte: BRASIL, 2014

2.3 Reservatórios

Para uma espécie de parasito persistir em uma população hospedeiro-reservatório, ele deve ter um número básico de reprodução $R_0 \geq 1$, onde múltiplas espécies hospedeiras podem ser infectadas. Na leishmaniose é possível classificar as espécies hospedeiras em hospedeiro

reservatórios primário, secundário e acidental. Um hospedeiro-reservatório primário pode manter R_0 acima de 1 na ausência de outros hospedeiros, de modo que o parasita pode persistir indefinidamente só neste hospedeiro. Hospedeiros secundários ($R_0 < 1$) podem transmitir a infecção, então R_0 é aumentada, mas não pode manter a transmissão do parasita na ausência do hospedeiro primário. Os hospedeiros acidentais podem ser infectados, mas normalmente não podem transmitir o parasita e, portanto, não têm efeito sobre R_0 ($R_0 = 0$) (HAYDON *et al.*, 2002).

A enfermidade já foi identificada em cães (*Canis familiaris*), gatos (*Felis domesticus*), equinos (*Equus caballus*), cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), raposas (*Lycalopex vetulus*), gambás (*Didelphis marsupialis*, *D. albiventris*), ratos (*Proechymis oris*) e bichos preguiças (*Bradypus tridactylus*) (SILVA, 2008; BRASIL, 2010; SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2011, MARCONDES, 2016).

Até o presente momento, de todos os animais identificados como reservatórios, o cão é considerado, epidemiologicamente o mais importante, pois apresenta um grande contingente de animais infectados com parasitismo cutâneo, constituindo-se no principal elo na cadeia de transmissão da LV (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2011, MARCONDES, 2016). O gato vem ganhando importância epidemiológica nos últimos anos, pois desde o primeiro caso relatado, inúmeros outros casos vem sendo reportados mundialmente (PENNISI *et al.*, 2015; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). Além disso, o número de gatos está alcançando o número de cães no Brasil, segundo a pesquisa feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013). Tal fato deve estimular ainda mais as pesquisas sobre a epidemiologia dos felinos domésticos na FeL e alertar Médicos Veterinários para a inclusão da FeL como diagnóstico diferencial na rotina.

2.4 O Papel Do Gato

A leishmaniose em gatos domésticos foi descrita pela primeira vez em 1912 na Algéria (SERGENT *et al.*, 1912 *apud* SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015), em um gato que coabitava com um cão e uma criança com leishmaniose. Desde então a FeL tem sido mundialmente relatada. No continente Europeu o maior número de casos é relatado em países fronteiriços ao Mar Mediterrâneo e no Continente Americano a FeL tem sido relatada principalmente na América Central, no Brasil e no Paraguai (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015; MARCONDES, 2016).

Alguns estudos utilizaram gatos para investigar o potencial papel destes como reservatório para leishmaniose. O estudo acompanhou gatos de ambiente domiciliar que viviam com humanos portadores de leishmaniose visceral e cutânea. Esses animais foram examinados para verificar a presença do protozoário na forma infectante (amastigota) e, estas, foram detectadas em lesões de pele ou através de exame *post mortem* pela avaliação histopatológica da medula óssea, fígado e baço (MORSY; SEOUD, 1994 *apud* SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). Na Jordânia formas amastigotas do parasito foram observadas no fígado e baço em 20% das amostras de 78 felinos (SIMOES-MATTOS *et al.*, 2004). Contudo, em outro estudo nenhum caso o protozoário foi encontrado por citologia ou histopatologia em 120 felinos que habitavam uma área endêmica (GIORDANO, 1993).

Estudos envolvendo a ocorrência de *Leishmania* spp. em gatos sugerem que esses animais podem atuar como hospedeiros, mas ainda não está definido se o gato pertence ao grupo de hospedeiro primário ou secundário. Essa classificação é feita de acordo com a capacidade da *Leishmania* spp. persistir temporária ou indefinidamente, em uma população que é o hospedeiro da doença, caracterizado pelo número de reproduções do parasito (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2007; MAROLI, *et al.*, 2007; SILVA, *et al.*, 2008; GRAMICCIA, 2011).

Segundo os dados epidemiológicos e relatos de casos disponíveis, sugere-se que o gato pode atuar como um hospedeiro reservatório, mas não acidental de *Leishmania* spp., conforme muitos trabalhos sugerem (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2007; MAROLI *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2008; GRAMICCIA, 2011).

Ogusuku *et al.* (1994) demonstraram que os gatos servem como fonte de alimento aos flebotomos. Na Itália evidenciou-se que os gatos são frequentemente picados por *Phlebotomus perniciosus*, o principal vetor de *L. infantum* na Península Ibérica, e uma das espécies mais abundantes na região de Lisboa (CORTES *et al.*, 2007). Através do xenodiagnóstico, comprovou-se que os felinos positivos para leishmaniose podem servir de fonte de infecção ao vetor, mostrando taxas de alimentação e infecção semelhantes aos obtidos com cães sintomáticos submetidos às mesmas condições (MAROLI *et al.*, 2007). Além disso, estes dados permitem sugerir que gatos podem atuar como um hospedeiro reservatório alternativo de espécies de *Leishmania*, ao invés de hospedeiro acidental, já que podem transmitir a doença ao vetor (GRAMICCIA; GRADONI, 2005).

No sul dos países da Europa, a leishmaniose canina e humana são principalmente causadas por *L. infantum* zimodema Seg-1 (BANETH *et al.*, 2008). Isso ocorre também nos

casos de FeL (POCHOLLE *et al.*, 2012), mas zimodemas seg-72 e MON-201 também foram isolados em dois casos individuais da Sicília (PENNISI *et al.*, 2015).

Além destas justificativas, outros aspectos como os hábitos inerentes à espécie, como a predação noturna (próximo à residência), a utilização de áreas arborizadas para a caça (concentração maior de vetores) configuram elementos que conectam os ciclos domésticos e silvestres, favorecendo a disseminação do parasito (NAVARRO *et al.*, 2010). Devido a isso, os gatos são considerados como amplificadores da doença (MAIA *et al.*, 2009).

2.5 Epidemiologia

A prevalência de infecção por *Leishmania* spp. em populações de gatos é avaliada por detecção específica de anticorpos e por amplificação de DNA por PCR (PENNISI *et al.*, 2013). Nas últimas décadas, muitos estudos têm confirmado que a infecção felina por espécies *Leishmania* pode ser relativamente comum em áreas onde a Leishmaniose Canina (CaL) é endêmica. A soroprevalência varia dos felinos de 0 a 68,5% e as taxas moleculares variam entre 0 e 60,7% em áreas endêmicas do Velho Mundo (POLI *et al.*, 2002; SCHUBACH *et al.*, 2003; HATAM *et al.*, 2010; SAVANI *et al.*, 2011; MAIA *et al.*, 2014; RICHTER *et al.*, 2014). Existe uma alta variabilidade nas prevalências sorológicas e nas prevalências moleculares, e isso pode ser devido a diferentes níveis de endemicidade, características da população em estudo ou diferenças nas metodologias de diagnóstico, incluindo pontos de corte da sorologia. Além disso, poucos estudos validaram as técnicas sorológicas em gatos (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2007; SHERRY *et al.*, 2011).

É importante destacar, no entanto, que a doença clínica e infecção subclínica em felinos são menos comuns quando comparado aos caninos. Na verdade, a soroprevalência da infecção por *Leishmania* spp. em gatos é menor que em cães a partir dos mesmos locais (POLI *et al.*, 2002; CARDOSO *et al.*, 2010; LONGONI *et al.*, 2012) e uma prevalência inferior de PCR positivos em gatos do que em cães também é relatada a partir de áreas geográficas similares (TABAR *et al.*, 2008).

As respostas imunes, levando à resistência natural do felino, podem explicar as diferenças observadas na prevalência da infecção em gatos em comparação com os cães. Estudos que avaliem a imunidade celular específica para *Leishmania* spp. em gatos podem estimar melhor infecção, entretanto esse tipo de estudo ainda é raro (SOLANO-GALLEGO *et*

al., 2007). Acredita-se que gatos infectados possuam uma resistência natural à enfermidade provavelmente relacionada a fatores genéticos (MARCONDES, 2016).

As co-infecções de *Leishmania* spp. com o vírus da leucemia felina (FeLV) e imunodeficiência felina (FIV), coronavírus felino (FCoV) e com *Toxoplasma gondii* têm sido relatadas na literatura (SHERRY *et al.*, 2011; SOBRINHO *et al.*, 2012; AYLLÓN *et al.*, 2012). No entanto apenas uma associação significativa foi observada entre *Leishmania* (análise molecular ou sorológica) e FIV (AYLLÓN *et al.*, 2012; SHERRY *et al.*, 2011). Descreve-se ainda, a possibilidade de reação cruzada das espécies de *Leishmania* com *Toxoplasma gondii*, porém, a maioria dos estudos realizados não observou uma relação positiva entre as duas infecções (PENNISI *et al.*, 2004; SHERRY *et al.* 2011, AYLLON *et al.* 2012; PENNISI *et al.*, 2012).

2.6 Infecção Experimental

Trabalhos sobre infecções experimentais com FeL são muito escassos. Um estudo realizado no Brasil com inoculação experimental de *L. Braziliensis*, observou que a sorologia não teve correlação positiva com as lesões ativas, contrário do que é visto em cães. A titulação de anticorpos aumentou quando as lesões já estavam em resolução. Estes resultados sugerem que a sorologia não é um bom marcador do curso clínico da doença, pois podem dar um resultado em falso-negativo (SIMÕES-MATTOS *et al.*, 2005).

Com base em estudos recentes, os gatos são, aparentemente, menos suscetíveis do que os cães para o desenvolvimento da doença depois de estabelecida a infecção experimental com espécies do Complexo *L.L.donovani* (MAIA *et al.*, 2010; MORENO; ALVAR, 2002) ou são mesmo resistentes à infecção (BAUM *et al.*, 2013). Sugeriu-se ainda que os gatos podem desenvolver a auto-cura das lesões cutâneas, como muitas vezes visto em cães (FIGUEREDO *et al.*, 2012).

2.7 Transmissão

Não há informações específicas sobre a transmissão de *Leishmania* spp. para os gatos, no entanto, não há dúvida que os gatos são fontes de sangue para os flebotomíneos (JOHNSON *et al.*, 1993; BAUM *et al.*, 2013). Isto significa que nas zonas onde a *Leishmania* spp. é

transmitida para os cães, os gatos são susceptíveis de entrar em contato com o parasita e podem também ser potencialmente infectados (MAROLI *et al.*, 2007). Até a data, outras vias de transmissão, incluindo as verticais ou vias horizontais não foram descritas em gatos (SOLANO-GALLEGU *et al.*, 2009).

2.8 Sinais Clínicos

As manifestações clínicas da doença compreendem comprometimento visceral, cutâneo e muco-cutâneo. As manifestações viscerais são associadas com alta mortalidade e características de envolvimento sistêmico do organismo. Os sinais cutâneos e muco-cutâneos são frequentemente associados com a disseminação do parasita através dos tecidos causando significativa morbidade (MAIA *et al.*, 2010; NAVARRO *et al.*, 2010).

Os sinais clínicos mais comuns relatados em FeL incluem lesões cutâneas e/ou mucocutâneas, aumento de linfonodos, sendo descritos em mais de metade dos casos (**Tabela 2**). Alguns gatos apresentaram apenas lesões dermatológicas (GREVOT *et al.*, 2005; RÜFENACHT *et al.*, 2005), enquanto outros, uma combinação com sinais sistêmicos (OZON, *et al.*, 1998; PENNISI, 2015; POCHOLLE *et al.*, 2012; HERVÁS *et al.*, 1999; DALMAU *et al.*, 2008; NAVARRO *et al.*, 2010). Em alguns casos os gatos não apresentaram quaisquer lesões detectáveis de pele (MAROLI, *et al.*, 2007; HERVÁS *et al.*, 1999; LEIVA *et al.*, 2005).

Tabela 2 Frequência das lesões encontradas em casos de Leishmaniose Felina

Frequências das lesões encontradas		
<10%	20-30%	~ 50%
<ul style="list-style-type: none"> ○ Palidez de mucosas ○ Hepatomegalia ○ Icterícia ○ Caquexia ○ Febre ○ Vômito ○ Diarreia ○ Descarga nasal crônica ○ Esplenomegalia ○ Poliúria ○ Polidipsia ○ Prurido ○ Dispneia ○ Sibilos ○ Aborto ○ Hipotermia 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lesões oculares (uveíte) ○ Lesões orais ○ Peda de peso ○ Anorexia ○ Letargia ○ Desidratação 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Linfadenomegalia ○ Lesões cutâneas ou mucocutâneas

Fonte: SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015

Os primeiros casos relatados de FeL foram caracterizados por manifestações cutâneas, sem envolvimento visceral (OZON, *et al.*, 1998; GRADONI *et al.*, 2002; HERVÁS, *et al.* 1999). A importância da triagem de gatos com lesões cutâneas (não exsudativas e exsudativas) foi demonstrada em um estudo que descreveu 15 gatos infectados com leishmaniose apresentando lesões de pele nas junções muco-cutâneas e lesões oculares (NAVARRO *et al.*, 2010). Alterações como perifoliculite granulomatosa, dermatite liquenóide e pododermatite também foram descritas em animais que apresentaram manifestação cutânea de FeL (COELHO *et al.*, 2011).

Similarmente, um caso clínico de um felino de 14 anos de idade, positivo para FIV com histórico de 3 anos de pododermite recorrente, não responsiva a antibióticos e lesões com características exsudativas e eritematosas foi relatado. Além da perda de peso, o felino apresentava lesões de pele circunscritas na base da orelha, cabeça e região interescapular, todas

com ulceração e pápulas hemorrágicas. A análise histopatológica dessas lesões revelou a presença de macrófagos com corpúsculos de inclusão citoplasmáticos consistentes com espécies de *Leishmania*. A avaliação parasitológica completa da pele posteriormente confirmou leishmaniose (POCHOLLE *et al.*, 2012).

Linfadenomegalia também é frequentemente relatada, acompanhada de febre, crostas e alopecia da cabeça e abdômen, úlceras em proeminências ósseas e histórico de aborto (HERVÁS, 1999), periodontite leve (MAROLI *et al.*, 2007), onicogribose, caquexia com atrofia muscular e fraqueza (SILVA *et al.*, 2008). As características das manifestações oculares da leishmaniose têm sido descritas como úlceras exsudativas da córnea, panuveíte e panofalmitite (LEIVA *et al.*, 2005; NAVARRO *et al.*, 2010). Em casos raros, gatos com leishmaniose visceral, mas sem sinais cutâneos de doença, também apresentaram febre, icterícia, vômito, linfadenomegalia, lesões na mucosa oral, como gengivite, anemia e leucopenia (LEIVA *et al.*, 2005; MAROLI, *et al.*, 2007; MARCOS *et al.*, 2009;)

Injúria renal associada a FeL já foi descrita, mas é menos evidente do que em cães. De fato em cães a injúria renal é uma síndrome bem reconhecida e um das causa de morte nesses animais (NAVARRO *et al.*, 2010).

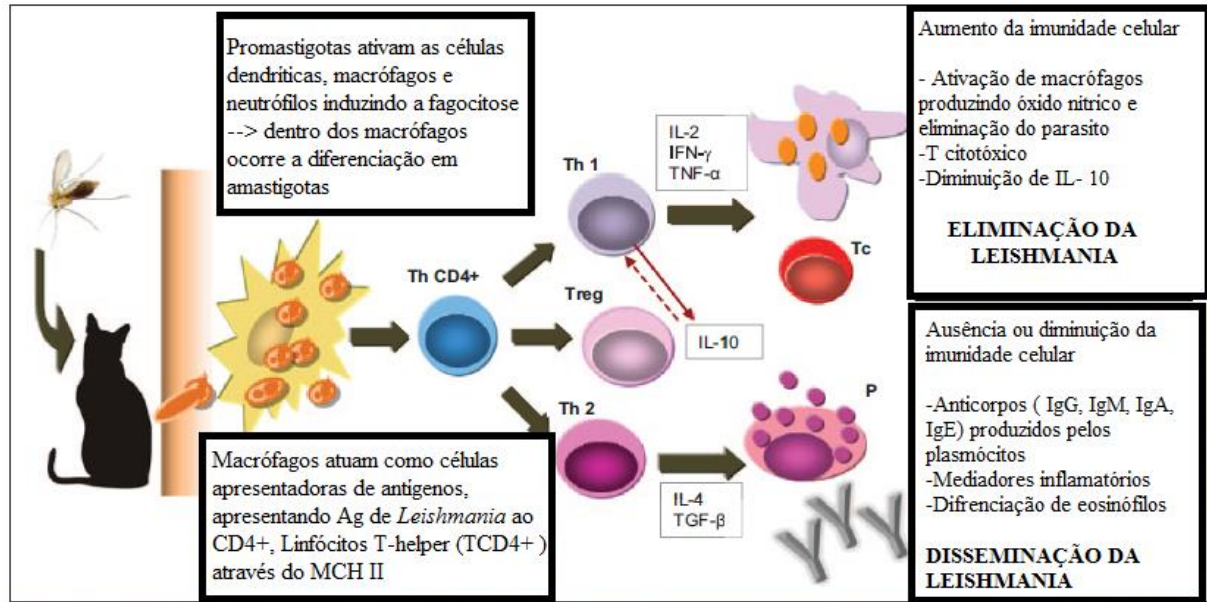
O sinergismo entre CCE e FeL tem sido proposto, dado que enquanto o carcinoma pode tirar vantagem da proliferação do protozoário, o parasita pode iniciar o desenvolvimento da neoplasia, ou ambos. Lesões compatíveis com CCE foram descritas na região temporal esquerda e no pavilhão auricular de dois felinos FIV positivos (GREVOT *et al.*, 2005; POCHOLLE *et al.*, 2012).

2.9 Características Imunológicas

Com base na leishmaniose canina podemos assumir que em gatos, esta doença também parece ter resposta mediada por células, por ativação de macrófagos para a destruição das formas amastigotas. Os altos títulos de anticorpos (Ac) geralmente presente em animais sintomáticos, não conferem imunidade contra a doença (BARBIÉRI, 2006). No entanto, animais com elevada titulação de Ac anti-*leishmania* apresentam diminuição na reação de positividade no PCR, enquanto a maior positividade do PCR ocorre mais frequente em gatos com redução do títulos de Ac (COSTA *et al.*, 2010; MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007). Esses dados sugerem que a resposta imune em felinos difere da observada em cães, justificando o

grande número de animais assintomáticos e infectados, e a variável manifestação clínica da doença, mostrando que as lesões ocorrem antes da produção de anticorpos. Todavia quando as lesões estão em resolução, ocorre a fase de soroconversão, sugerindo que a resposta humoral é protetiva contra a FeL (Figura 5) (MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007).

Figura 5 Resposta imunológica dos felinos frente a *Leishmania spp.*



Fonte: Adaptado de SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015

A resistência natural dos gatos a leishmaniose é amplamente sugerida, devido a cura espontânea das lesões, que muitas vezes é caracterizada apenas por discretas alterações patológicas (NAVARRO *et al.*, 2010; SIMÕES-MATTOS *et al.*, 2005).

2.10 Diagnóstico

A confirmação laboratorial é essencial para o diagnóstico definitivo, pois a FeL pode ter manifestações clínicas inespecíficas, além disso, permitem a identificação da espécie infectante (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). O diagnóstico pode ser realizado através da pesquisa do parasita (citologia, histologia, PCR) e métodos sorológicos (testes de imunofluorescência, ELISA, aglutinação direta, Western blot). Na maioria dos casos o diagnóstico foi obtido através de citologia e PCR (PENNISI *et al.*, 2013).

2.10.1 Hemograma e bioquímicos

Na manifestação visceral da leishmaniose, frequentemente, o hemograma mostra leucocitose com neutrofilia e os bioquímicos evidenciam concentrações de ureia e AST acima dos valores de referência. A creatinina, ALT, e FA podem apresentar valores normais (SILVA *et al.*, 2008). Neutrofilia com monocitose e hiperglobulinemia com gamopatia policlonal também são relatadas (LEIVA *et al.*, 2005).

2.10.2 Citologia, biópsia e histopatologia

A observação direta do parasito pode ser feita através de citologia e/ou biópsia das lesões cutâneas, linfonodos ou medula (OZON *et al.*, 1998; COSTA *et al.*, 2010). A citologia por aspiração pode ser realizado em órgão afetados tais como fígado, baço e rins (GREVOT *et al.*, 2005; MARCOS *et al.*, 2009). O parasitológico direto do linfonodo poplíteo por citologia aspirativa foi recentemente demonstrado ser mais sensível comparado à citologia de outros órgãos, tais como medula, baço ou fígado (COSTA *et al.*, 2010). A forma amastigota de *Leishmania* spp. pode ser encontrada no citoplasma dos neutrófilos sanguíneos ou de esfregaços, assim como do parênquima esplênico, e centros foliculares dos linfonodos (MARCOS *et al.*, 2009).

A histopatologia deve ser realizada especialmente para diagnósticos de gatos com lesões cutâneas (POCHOLLE *et al.*, 2012). A imunohistoquímica pode ser usada como um método confirmatório (NAVARRO *et al.*, 2010) ou primeira linha de diagnóstico (VIDES *et al.*, 2011).

2.10.3 Cultura

A cultura de leishmania (forma promastigota) é um método adicional, mas tem algumas desvantagens como a baixa sensibilidade e o tempo elevado para o resultado, o que acarreta em demora na confirmação do diagnóstico (POCHOLLE *et al.*, 2012). Sangue, medula e linfonodos podem ser utilizados, porém, o sangue não é uma amostra adequada para a cultura em gatos devido à baixa parasitemia e pequena quantidade, resultando em baixa sensibilidade para esse método (MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007).

2.10.4 Diagnóstico molecular

A maior sensibilidade estabelecida em técnicas moleculares, como a PCR, que permite ainda a confirmação da espécie (GRAMICCIA, 2011), torna esta técnica uma boa opção para confirmar o diagnóstico e para a detecção em animais assintomáticos (GRAMICCIA; GRADONI, 2005). Contudo, a detecção de DNA de *Leishmania* spp. pode não significar, necessariamente, a existência de uma infecção ativa (PRINA *et al.*, 2007). Em cães,

o método mais adequado para detectar o DNA de espécies de *Leishmania* spp. é a biópsia de nódulo linfático (MAIA *et al.*, 2010).

2.10.5 Diagnóstico sorológico

Uma das técnicas sorológicas mais importantes é o ensaio de imunofluorescência indireta (IFI), também conhecido como o teste de radioimunoensaio de imunofluorescência indireta (RIFI). O ponto de corte da IFI pode ser fixado em 1:80 para gatos, como em cães, de acordo com o trabalho de Pennisi *et al.* (2005), realizado com controles positivos e negativos. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar o melhor valor de corte para esta técnica para discriminar entre amostras positivas e negativas (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015). Embora a IFI seja considerada a técnica de referência de CaL e diagnóstico da leishmaniose humana (MAIA; NUNES; CAMPINO, 2008) seu uso em diagnóstico de FeL não é consensual (LONGONI *et al.*, 2012; SPADA *et al.*, 2013), uma vez que os títulos de anticorpos anti-*leishmania* em gatos permanecem baixos. A titulação de anticorpos baixos ou mesmo soronegatividade poderia ser o resultado da resposta imune celular potencialmente predominante em gatos (MARCOS *et al.*, 2009; MAIA *et al.*, 2010). O uso do ponto de corte de títulos de anticorpos são derivados de estudos de CaL, o que pode explicar essa baixa soroprevalência (MAROLI *et al.*, 2007; LONGONI *et al.*, 2012).

Outras técnicas sorológicas incluem ELISA e *Western blotting*, que têm sido recentemente modificadas pela utilização de um marcador específico molecular que é altamente imunogênico, chamado superóxido dismutase de ferro (Fe-SOD) (LONGONI *et al.*, 2012; SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015).

2.11 Terapia

A informação sobre a eficácia terapêutica em casos de FeL é escassa, com poucos casos investigados, dado que a maioria das drogas anti-leishmaniose foram estudadas apenas para cães. Mesmo para cães, algumas das opções de tratamento estudadas e homologados não são consideradas como sendo capaz de uma cura completa (SOLANO- GALLEGO; BANETH, 2006). Gatos naturalmente infectados parecem não se recuperar sem terapia anti-leishmaniose específica (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2007). No entanto, um estudo de acompanhamento de 12 meses, realizado na Espanha, relatou que 11/27 gatos com FeL diagnosticada por IFI e/ou

PCR apresentaram boas condições clínicas, sem qualquer tratamento específico para *Leishmania* (MARTÍN-SÁNCHEZ *et al.*, 2007).

A pentamidina, administrada por via intramuscular, na mesma dose recomendada para cães (4 mg/kg), permitiu a cura clínica de um gato (GRADONI *et al.*, 2002). No entanto, o alopurinol é a terapia recomendada pelo Conselho Consultivo Europeu sobre Doenças do gato (ABCD), na dose de 10-20 mg/kg, por via oral (VO), a cada 12 ou 24 horas (PENNISI *et al.*, 2009). A evolução clínica positiva de dois gatos tratados com alopurinol, um de sete anos com blefarite e outro de 14 anos com conjuntivite, ambos com carga parasitária alta, foi descrita (NAVARRO *et al.*, 2010). O alopurinol se mostrou efetivo mesmo em gatos FIV positivos, no entanto os sinais clínicos podem retornar com a descontinuidade da terapia (PENNISI, 2010; PENNISI *et al.*, 2012).

A combinação de antimoniato de meglumina de 5 mg/kg, a cada 24 horas, por via subcutânea (SC), com cetoconazol 10 mg/kg, a cada 24 horas, VO, foi administrada com sucesso a um gato com lesões dermatológicas e comprometimento visceral. O tratamento foi seguido por três ciclos de quatro semanas, com 10 dias de intervalo (BRAGA *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2010). Esse protocolo foi utilizado em quatro casos e obteve uma boa resposta clínica (PENNISI, 2010).

2.12 Estratégias De Prevenção

As medidas preventivas contra a infecção por espécies de *Leishmania* em gatos devem ser realizadas, mesmo ainda não se tendo esclarecido o papel do gato no ciclo de transmissão, pois protegem o animal de desenvolver a doença e por poder contribuir com a redução da prevalência com a infecção em uma área geográfica (MIRÓ *et al.*, 2014; PENNISI *et al.*, 2015).

Devido à ausência de comprovação da eficácia de vacinas contra a leishmaniose em gatos, a melhor estratégia para prevenir a infecção é a utilização tópica de compostos químicos com atividade repelente do flebótomo, semelhantes aos utilizados para cães. Infelizmente, a maioria dos piretróides, como a permetrina e deltametrina, não podem ser utilizados em gatos devido à sua toxicidade para esta espécie (PENNISI *et al.*, 2015). Recentemente foi visto que a flumetrina é bem tolerada por gatos, tornando-se uma opção para a redução do risco de infecção e por limitar a transmissão do protozoário ao flebótomo, a partir de animais portadores do parasito, especialmente em áreas endêmicas da doença esse composto se mostrou útil na

redução da incidência da infecção pelo protozoário em cães (BRIANTI *et al.*, 2014; OTRANTO *et al.*, 2013). Outras medidas de proteção que são indicadas para cães também podem ser feitas para os gatos como manter o animal dentro de casa ou em gatis telados no período de maior atividade do vetor (MARCONDES, 2016).

2.13 Controle

No Brasil, data 14 de março de 1963 a publicação do Decreto de Lei nº 51.838, que estabelece normas técnicas especiais para o combate às leishmanioses. Dentre as medidas exigidas encontram-se a realização de inquéritos epidemiológicos para a identificação de cães infectados com sua posterior eliminação, campanhas sistemáticas contra os flebótomos nas áreas endêmicas e tratamento dos seres humanos (BRASIL,2006; MARCONDES, 2016).

A eutanásia dos cães não apresenta comprovação científica no controle da doença. O grande atraso de tempo entre a coleta do sangue, o diagnóstico e a eutanásia do cão, é um dos pontos mais questionáveis e que gera falhas no controle da LV. Outro fator a ser considerado é a elevada taxa de reposição canina após a eutanásia de cães positivos. A diminuição da transmissão da doença deve ser fundamentada no controle de vetores. O combate ao vetor deve ser feito por meio de borrifação do domicílio e peridomicílio com princípios ativos contra o flebótomo. A limpeza dos quintais deve ser recomendada juntamente com a educação sanitária da população. As medidas de controle devem ser, imprescindivelmente, realizadas de forma integral para que sejam efetivas (BRASIL,2006; MARCONDES, 2016).

Até o momento não existem regras específicas para os gatos, porém as mesmas medidas de controle que são sugeridas para cães devem ser realizadas nos gatos, exceto a eutanásia em animais positivos.

2.14 Prognóstico

Existe uma grande variabilidade de prognóstico (OZON *et al.*, 1998; HERVÁS *et al.*, 1999; POLI *et al.*, 2002., PENNISI *et al.*, 2004; ENNAS *et al.*, 2012) e as causas mais comuns de morte ou eutanásia são devidas a doença renal crônica e hepatopatias, mas a influência real da *Leishmania* ainda não foi claramente demonstrada (HERVÁS *et al.*, 1999; PENNISI *et al.*, 2004; ENNAS *et al.*, 2012).

Em outros casos, eutanásia foi realizada após o diagnóstico por causa de um rápida piora clínica (DALMAU *et al.*, 2008; MARCOS *et al.*, 2009; PENNISI *et al.*, 2015) ou devido à presença de neoplasia concomitante (GREVOT *et al.*, 2005).

Existem registros de acompanhamento (13 a 60 meses) de nove gatos e em quatro dos casos, eles foram acompanhados até a morte ou eutanásia (MAROLI, *et al.*, 2007; PENNISI *et al.*, 2004; RÜFENACHT *et al.*, 2005; PENNISI *et al.*, 2015). A idade variou entre 5 e 12 anos para o diagnóstico e apenas um era positivo para FIV. A apresentação clínica foi variada, mas a disseminação visceral de infecção por *Leishmania* spp. foi investigada e confirmada em todos, menos em um caso. Este último gato tinha um diagnóstico de pênfigo foliáceo associada à infecção por leishmania confirmada por sorologia e PCR em biópsias de pele, mas o potencial de disseminação extra-cutânea da infecção não foi investigado (RÜFENACHT *et al.*, 2005). Quatro desses gatos acompanhados foram tratados com alopurinol para 24-40 meses (PENNISI *et al.* 2004; RÜFENACHT *et al.*, 2005).

Vale ressaltar que os três gatos que nunca foram tratados com drogas anti-*leishmania* morreram após diagnóstico ou foram sacrificados 1-5 anos mais tarde, e um foi relatado vivo após 4 anos. Nestes casos não tratados, FeL progrediu com o tempo e a doença renal crônica desenvolvido em dois gatos que não foram tratados. Se não for tratada a FeL ocular pode causar perda de visão e pode exigir enucleação devido à panofalmitite (HERVÁS *et al.*, 1999; RICHTER *et al.*, 2014)

A avaliação retrospectiva de relatos de casos individuais não fornece evidência clara sobre o prognóstico de FeL porque os dados clínicos disponíveis são heterogêneos e às vezes incompletos; no entanto, algumas conclusões podem ser inferidas. Gatos tratados e não tratados podem viver anos antes da piora do seu estado de saúde principalmente devido a afecções renais e cardíacas, que podem não estar relacionados à infecção por *Leishmania* spp.. (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2015).

3 CONCLUSÃO

Dado ao grande potencial de importância do gato na epidemiologia da Leishmaniose, devemos incluir essa doença na lista de diagnósticos diferenciados da rotina de atendimento e alertar os tutores da importância das medidas preventivas. Somente com a adoção de medidas preventivas e conscientização da população sobre a importância do gato conseguiremos evitar que animais corram o risco de desenvolverem a doença. É evidente que mais estudos devem ser realizados para descobrir o verdadeiro papel do gato nessa importante zoonose e, também, formas rápidas e seguras de identificação de animais portadores do parasito.

REFERÊNCIAS

- ALVAR, Jorge, Canine leishmaniasis: Epidemiological risk and the experimental model, **Trends in Parasitology**, vol. 18, no. 9, p. 399–405, 2004.
- ARRUDA, D. C. *et al.* Inhibitory activity of limonene against leishmania parasites in vitro and in vivo. **Biomedicine & pharmacotherapy**, Nov. 2009. v. 63, n. 9, p. 643–649.
- ÁVILA-PIRES, F. D. De. Zoonoses: hospedeiros e reservatórios. **Cadernos de saúde pública**, 1989. v. 5, n. 1, p. 82–97.
- AYLLÓN, T. *et al.* Vector-borne diseases in client-owned and stray cats from madrid, spain. **Vector-borne and zoonotic diseases**, 2012. v. 12, n. 2, p. 143–150.
- BANETH, GAD; KOUTINAS, A. F.; SOLANO-GALLEGO, L.; BOURDEAU, PATRICK; FERRER, L. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in parasitology**, 2008. v. 24, n. 7, p. 324–330.
- BARBIÉRI, C. L. Immunology of canine leishmaniasis. **Parasite immunology**, 2006. v. 28, n. 7, p. 329–337.
- BAUM, M. *et al.* Eclectic feeding behavior of lutzomyia (nyssomyia) intermedia (diptera, psychodidae, phlebotominae) in the transmission area of american cutaneous leishmaniasis, state of paraná, brazil. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, 2013. v. 46, n. 5, p. 560–565.
- BONFANTE-GARRIDO, R. *et al.* Cutaneous leishmaniosis in cats (felis domesticus) caused by leishmania venezuelensis. **Fcv-luz**, 1996.
- BRAGA, A. R. C. *et al.* Coinfection by toxoplasma gondii and leishmania spp. in domestic cats (felis catus) in state of mato grosso do sul. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, 2014. v. 47, n. 6, p. 796–797.
- BRASIL. **Leishmaniose visceral**. [S.l.]: [s.n.], 2014.
- BRIANTI, E. *et al.* Efficacy of a slow-release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniosis. **Parasites & vectors**, 2014. v. 7, n. 1, p. 327.
- CARDOSO, L. *et al.* Low seroprevalence of leishmania infantum infection in cats from northern portugal based on dat and elisa. **Veterinary parasitology**, 2010. v. 174, n. 1-2, p. 37–42.
- COELHO, W. M. D. *et al.* Seroepidemiology of toxoplasma gondii, neospora caninum, and leishmania spp. infections and risk factors for cats from brazil. **Parasitology research**, 2011. v. 109, n. 4, p. 1009–1013.
- CORTES, S. *et al.* Stray dogs and leishmaniasis in urban areas, portugal [6]. **Emerging**

infectious diseases, 2007. v. 13, n. 9, p. 1431–1432.

COSTA LIMA, T. D. DA *et al.* Functional characterization of three leishmania poly(a) binding protein homologues with distinct binding properties to rna and protein partners. **Eukaryotic cell**, 2010. v. 9, n. 10, p. 1484–1494.

DALMAU, A. *et al.* Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico . ¿ nos olvidamos de que existe ? **Clin. vet. peq. anim.**, 2008. v. 28, p. 233 – 237.

DINCER, E. *et al.* Potential animal reservoirs of toscana virus and coinfections with leishmania infantum in turkey. **American journal of tropical medicine and hygiene**, 2015. v. 92, n. 4, p. 690–697.

ENNAS, F. *et al.* Un caso di leishmaniosi felina in sardegna. 2012. n. Pra 2005, p. 55–59.

GIORDANO, A. Le chat dans la transmission de la leishmaniose viscérale de la méditerranée. **Bulletin Sezione**, 1933, 300-332 Italiana de la Societe Internazionale de Microbiologie, 5

GONTIJO, B. .; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana american cutaneous leishmaniasis. **Medicina tropical**, 2003. v. 36, n. 13, p. 71–80.

GRADONI, L. *et al.* Canine leishmaniasis: moving towards a solution. **Intervet international bv**, 2002. v. 2, p. 39–48, 57–68.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. **Veterinary parasitology**, 2011. v. 181, n. 1, p. 23–30.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. **International journal for parasitology**, 2005. v. 35, n. 11-12, p. 1169–1180.

GREVOT, A *et al.* Leishmaniosis due to leishmania infantum in a fiv and felv positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, 2005. v. 12, p. 271 – 275.

HATAM, G. R. *et al.* First report of natural infection in cats with leishmania infantum in iran. **Vector borne zoonotic dis**, 2010. v. 10, n. 3, p. 313–316. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19492951>>.

HAYDON, D. T. *et al.* Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. **Emerging infectious diseases**, 2002. v. 8, n. 12, p. 1468–1473.

HERVÁS, J F.; CHACBN-M DE LARA, M A SDNCHEZ-LSARRIA3, S. P.; L CARRASCO*, J A CASTILLO5, J. C. G.-V. Context-aware user-driven news recommendation. **Ceur workshop proceedings**, 2015. v. 1542, n. 1999, p. 33–36.

HOSIE, M. J. *et al.* Feline immunodeficiency. abcd guidelines on prevention and management. **Journal of feline medicine and surgery**, 2013. v. 15, p. 638–642.

- IBGE. População de animais de estimação no brasil - 2013 -. [S.l.], 2013. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/camaras_tematicas/Insumos_agropecuarios/79RO/IBGE_PAEB.pdf>. Acesso em: 1st jun. 2016.
- JOHNSON, R. N. *et al.* Host feeding preference of phlebotomus guggisbergi, a vector of leishmania tropica in kenya. **Medical and veterinary entomology**, 1993. v. 7, n. 3, p. 216–8.
- LEBLOIS, R. *et al.* Guns, germs and dogs: on the origin of leishmania chagasi. **Infection, genetics and evolution**, 2011. v. 11, n. 5, p. 1091–1095.
- LEIVA, M. *et al.* Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary ophthalmology**, 2005. v. 8, n. 1, p. 71–75.
- LONGONI, S. S. *et al.* Detection of different leishmania spp. and trypanosoma cruzi antibodies in cats from the yucatan peninsula (mexico) using an iron superoxide dismutase excreted as antigen. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, 2012. v. 35, n. 5, p. 469–476.
- LUCIA, M. DE *et al.* Prevalence of canine methicillin resistant staphylococcus pseudintermedius in a veterinary diagnostic laboratory in italy. **Research in veterinary science**, Dec. 2011. v. 91, n. 3, p. 346–8.
- MAIA, C. *et al.* Molecular detection of leishmania infantum in naturally infected phlebotomus perniciosus from algarve region, portugal. **Journal of vector borne diseases**, 2009. v. 46, n. 4, p. 268–272.
- MAIA, C. *et al.*,. Feline leishmania infection in a canine leishmaniasis endemic region, portugal. **Veterinary parasitology**, 2010. v. 174, n. 3-4, p. 336–340.
- MAIA, C.; NUNES, M.; CAMPINO, L. Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in portugal. **Vector-borne and zoonotic diseases**, 2008. v. 8, n. 4, p. 555–559. MAIA, C. S. Análise espacial da leishmaniose visceral americana no município de petrolina, pernambuco, brasil. **Revista brasileira de geografia médica e saúde**, 2014. v. 10, n. 18, p. 167–176.
- MANCIANTI, F. [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?]. **Parassitologia**, Jun. 2004. v. 46, n. 1-2, p. 203–6.
- MARCONDES, M. Leishmaniose. In: LARSON, C. E.; LUCAS, R. (Eds.). **Tratado de medicina externa dermatologia veterinária**. 1^a. ed. São Caetano do Sul: Interbook, 2016, p. 313–344.
- MARCOS, R. *et al.* Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary clinical pathology**, 2009. v. 38, n. 2, p. 201–205.
- MAROLI, M. *et al.* Infection of sandflies by a cat naturally infected with leishmania infantum. **Veterinary parasitology**, 2007. v. 145, n. 3-4, p. 357–360.

- MARTÍN-SÁNCHEZ, J. *et al.* Infection by leishmania infantum in cats: epidemiological study in Spain. **Veterinary parasitology**, 2007. v. 145, n. 3-4, p. 267–273.
- MIRÓ, G. *et al.* Current status of *L. infantum* infection in stray cats in the Madrid region (Spain): implications for the recent outbreak of human leishmaniasis? **Parasites & vectors**, 2014. v. 7, p. 1–7.
- MORENO, J.; ALVAR, J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. **Trends in parasitology**, 2002. v. 18, n. 9, p. 399–405.
- NASEREDDIN, A.; SALANT, H.; ABDEEN, Z. Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. **Veterinary parasitology**, 2008. v. 158, n. 4, p. 364–369.
- NAVARRO, J. A. *et al.* Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniasis. **Journal of comparative pathology**, 2010. v. 143, n. 4, p. 297–302.
- OGUSUKU, E. *et al.* Identification of bloodmeal sources of *Lutzomyia* spp. in Peru. **Annals of tropical medical parasitology**, 1994. v. 88, n. 3, p. 329–35.
- OTRANTO, D. *et al.* Prevention of canine leishmaniasis in a hyper-endemic area using a combination of 10% imidacloprid/4.5% flumethrin. **Plos one**, 2013. v. 8, n. 2.
- OZON, C. *et al.* Disseminated feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in southern France. **Veterinary parasitology**, 1998. v. 75, n. 2-3, p. 273–277.
- PENNISI, M. G. *et al.* Case report of leishmaniasis in four cats. **Veterinary research communications**, 2004. v. 28, n. SUPPL. 1, p. 363–366.
- PENNISI, M. G. *et al.* Serological and molecular prevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from Southern Italy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Philadelphia, v. 17, n.14, p. 656-657, 2012.
- PENNISI, M. G. *et al.* Serological and molecular prevalence of *Leishmania infantum* in cats from southern Italy. **Ceur workshop proceedings**, 2015. v. 1542, n. 9, p. 33–36.
- PENNISI, M. G. *et al.* Leishvet update and recommendations on feline leishmaniasis. **Parasites & vectors**, 2015. p. 1–18..
- POCHOLLE, E. *et al.* Un cas de leishmaniose féline disséminée dans le sud de la France. **Parasite**, 2012. v. 19, n. Figure 1, p. 77 – 80.
- POLI, A. *et al.* Feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Italy. **Veterinary parasitology**, 2002. v. 106, n. 3, p. 181–191.
- PRINA, E. *et al.* *Leishmania* DNA is rapidly degraded following parasite death: an analysis by microscopy and real-time PCR. **Microbes and infection**, 2007. v. 9, n. 11, p. 1307–1315.
- QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, 2009. v. 136, n. 14, p. 1915–1934.

- REY, L. **Bases da parasitologia médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- RICHTER; SCHAARSCHMIDT-KIENER; KRUDEWIG. Ocular signs, diagnosis and long-term treatment with allopurinol in a cat with leishmaniasis. **Schweizer archiv für tierheilkunde**, 1 Jun. 2014. v. 156, n. 6, p. 289–94.
- RÜFENACHT, S. *et al.* Two cases of feline leishmaniosis in switzerland. **The veterinary record**, 2005. v. 156, n. 17, p. 542–5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15849344>>.
- SAVANI, E. S. M. M. *et al.* First occurrence of an autochthonous canine case of leishmania (*leishmania*) infantum chagasi in the municipality of campinas, state of são paulo, brazil. **Revista do instituto de medicina tropical de sao paulo**, 2011. v. 53, n. 4, p. 227–229.
- SEGATTO, M. *et al.* Genetic diversity of leishmania infantum field populations from brazil. **Memorias do instituto oswaldo cruz**, 2012. v. 107, n. 1, p. 39–47.
- SCHUBACH, T.M.P, et al., Leishmaniose tegumentar americana em gato doméstico (*Felis catus*) naturalmente infectado no Rio de Janeiro. Relato de isolamento de *Leishmania* sp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 36: 342, 2003.
- SHERRY, K. *et al.* A serological and molecular study of leishmania infantum infection in cats from the island of ibiza (spain). **Vector borne and zoonotic diseases (larchmont, n.y.)**, 2011. v. 11, n. 3, p. 239–245.
- SILVA, A. V. M. DA *et al.* The first record of american visceral leishmaniasis in domestic cats from rio de janeiro, brazil. **Acta tropica**, 2008. v. 105, n. 1, p. 92–94.
- SIMOES-MATTOS, L. *et al.* Feline leishmaniasis: uncommon or unknown? **Revista portuguesa de ciências veterinárias**, 2004. v. 99, n. 550, p. 79–87.
- SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* The susceptibility of domestic cats (*felis catus*) to experimental infection with leishmania braziliensis. **Veterinary parasitology**, 2005. v. 127, n. 3-4, p. 199–208.
- SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis? **Journal of feline medicine and surgery**, 2015. p. 1098612X15589358–.
- SOBRINHO, L. S. V. *et al.* Coinfection of leishmania chagasi with toxoplasma gondii, feline immunodeficiency virus (fiv) and feline leukemia virus (felv) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. **Veterinary parasitology**, 2012. v. 187, n. 1-2, p. 302–306.
- SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the northwestern mediterranean. **American journal of tropical medicine and hygiene**, 2007. v. 76, n. 4, p. 676–680.
- SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* **Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and**

prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. ***Parasites & vectors***, 2011. v. 4, n. 1, p. 86.

SOLANO-GALLEGO, L.; BANETH, G. Feline leishmaniasis. ***Infectious diseases of the dog and cat***. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2006, p. 748–749.

SPADA, E. *et al.* Serological and molecular evaluation of leishmania infantum infection in stray cats in a nonendemic area in northern italy. ***Isrn parasitology***, 2013. v. 2013, n. article ID 916376, p. 6 pages.

TABAR, M. D. *et al.* Vector-borne infections in cats: molecular study in barcelona area (spain). ***Veterinary parasitology***, 2008. v. 151, n. 2-4, p. 332–336.

VIDES, J. P. *et al.* Leishmania chagasi infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in brazil. ***Veterinary parasitology***, 2011. v. 178, n. 1-2, p. 22–28.

WHO. Leishmaniasis. [S.l.], 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>>. Acesso em: 10th jun. 2016.