



CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA CABRAL DORICCI

**LEISHMANIOSE VISCERAL EM FELINOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

DESCALVADO

2017



CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA CABRAL DORICCI

**LEISHMANIOSE VISCERAL EM FELINOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Banca Examinadora, como parte das exigências da matriz curricular curso de graduação em Medicina Veterinária da UNIVERSIDADE BRASIL – Campus de Descalvado – SP.

Orientadora: Profa. Dra. Thalita Masoti Blankenheim

Descalvado

2017

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luis e Fatima, minhas irmãs Bianca e Giovanna, e à Rosi, que, com carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

À querida professora Thalita, pela atenção, incentivo e paciência na orientação, essenciais para conclusão deste trabalho.

A todos os professores e ao coordenador do curso, exemplos de ótimos e éticos profissionais, tão importantes em minha vida acadêmica.

Aos meus amigos, em especial Jennifr e Lucas, pelas alegrias, tristezas e preocupações compartilhadas durante a graduação, com vocês tudo pareceu mais leve.

Aos Funcionários da Universidade, em especial Magda, Dona Cida e Fafá pela dedicação em prestar sempre um bom serviço e estarem sempre dispostas a ajudar.

RESUMO

Por se tratar de uma zoonose e estar relacionada às categorias de pobreza e condições sanitárias precárias, a leishmaniose visceral vem ganhando destaque e gerando preocupação do poder público e população. O papel do cão no ciclo da doença está bem definido, porém, estudos recentes apontam que em áreas endêmicas o número de casos em gatos tem aumentado e até o momento pouco se sabe sobre a participação de felinos no ciclo epidemiológico da doença. Os sinais clínicos em felinos não são patognomônicos o que piora ainda mais a situação já que é muito provável que muitos animais sejam portadores e não foram devidamente diagnosticados. O diagnóstico é feito por meio da associação das alterações de exames laboratoriais como testes sorológicos e parasitológicos, e da apresentação clínica.

Palavras-chave: Zoonoses. Gatos. Diagnóstico. Prevenção.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vi
1. INTRODUÇÃO	7
2. LEISHMANIOSE VISCERAL	8
2.1. Aspectos Gerais.....	8
2.2 LEISHMANIOSE EM FELINOS	11
2.3 DIAGNÓSTICO	14
2.3.1. Parasitológico.....	14
2.3.2 Sorológico	15
2.4 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	16
2.5 TRATAMENTO.....	17
2.5.1.Ação dos Fármacos	18
2.6 PREVENÇÃO	20
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	21
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01. – Fêmea de *Flebotomíneo*9
- Figura 02 - Formas Amastigotas extracelulares e intracelulares em aspirado de linfonodo de um cão..... 10
- Figura 03 - Felino com intensa dermatite crostosa na face e orelhas. Lesões podais, onicogribose marcante com unhas quebradiças13

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

FELV – Leucemia Felina

FIV – Imunodeficiência Viral Felina

IV – Via Intravenosa

L.(L) - *Leishmania (Leishmania)*

LT- Leishmaniose Tegumentar

LV- Leishmaniose Visceral

L.(V) - *Leishmania (Viannia)*

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PIF – Peritonite Infecciosa Felina

RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são zoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, uma das principais doenças tropicais negligenciadas, sendo a terceira mais importante transmitida por vetores (METZDORF, 2015).

É considerada uma doença negligenciada pois acomete populações menos favorecidas economicamente, além de ter pouco investimento na criação de ferramentas de controle e desenvolvimento de drogas e testes de diagnósticos específicos para a doença (MARODIN, 2011).

O impacto econômico e social é elevado pois o grau de letalidade é de 90% em indivíduos não tratados o que constitui um problema de saúde pública sério já que a incidência de casos no país vem crescendo com o passar dos anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Fatores como condições higiênico-sanitárias inadequadas, doenças imunossupressoras e adaptação do vetor, vêm causando mudanças epidemiológicas da doença e conseqüente aumento de incidência e letalidade, presença de novos reservatórios e novas formas de transmissão (NOGUEIRA, 2017).

De acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2015 foram registrados 3.289 casos em seres humanos de Leishmaniose Visceral (LV) no Brasil (BRASIL, 2015).

Por terem as leishmanioses tamanha importância em saúde pública, e devido ao aumento de gatos em residências, e ao crescente número de casos diagnosticados da leishmaniose felina em áreas endêmicas, o presente trabalho tem como objetivo realizar revisão de literatura da doença e analisar os principais aspectos clínicos e epidemiológicos em felinos.

2. LEISHMANIOSE VISCERAL

2.1. Aspectos Gerais

A leishmaniose é uma doença parasitária, não contagiosa, de caráter zoonótico, acomete os seres humanos e diversas espécies de animais silvestres e domésticos (METZDORF, 2015).

É uma das doenças que consta na lista de doenças de notificação compulsória previstas na Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, que deve ser feita na ocorrência de casos suspeitos ou confirmados, ao Serviço Veterinário Oficial (BRASIL, 2013).

Era descrita como doença rural e típica de áreas silvestres, hoje pode também ser contraída em zonas urbanas (ROSSI, 2007).

No Brasil, encontra-se em processo de expansão geográfica, sendo considerada endêmica em pelo menos 21 estados brasileiros, estando entre as doenças de grande relevância em saúde pública, e dificuldade no controle no que diz respeito a diagnosticar precocemente, tratar humanos doentes e controlar vetores (METZDORF, 2015).

A doença apresenta duas formas clínicas principais: visceral e tegumentar. A visceral é a forma de maior gravidade pois ocorre parasitismo generalizado do sistema linfático, o que acarreta complicações sistêmicas, já a forma tegumentar apresenta lesões cutâneas expansivas e persistentes, sendo que para os seres humanos, o resultado do tratamento varia de acordo com o caso (MORAIS, 2015).

No Velho Mundo, as principais espécies envolvidas na Leishmaniose Tegumentar são *Leishmania (Leishmania) tropica*, *L.(L) major*, e *L.(L) aethiopica*; na Leishmaniose Visceral temos a *L.(L) infantum* e *L.(L) donovan*. Já no Novo Mundo, as espécies responsáveis pela leishmaniose tegumentar são principalmente: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(V.) lainsoni*, *L.(V.) naiifi*, *L.(V.) shawi*, *L.(L.) amazonensis*, *L.(L.) mexicana*, *L.(L.) venezuelensis*, *L.(L.) panamensis*, e *L.(L.) peruviana*. A LV é causada pela *L.(L.) chagasi* (VALE e FURTADO, 2005).

Nas Américas, a LV é transmitida por fêmeas de mosquitos pertencentes ao gênero *Lutzomyia* (figura 1) que, durante o repasto sanguíneo, se infectam pelo protozoário *Leishmania chagasi* (SOBRINHO, 2010).

O vetor, também conhecido como mosquito palha, pode ser encontrado em áreas urbanas e periurbanas, podendo estar presente em peridomicílios, granjas, pocilgas, canis e paióis (SVS, 2010).

Existe discussão acerca de outras formas de transmissão, estudos apontam para a hipótese de transmissão em cães através da ingestão ou mordedura de carrapatos infectados, via sexual e ingestão de vísceras contaminadas (BRASIL, 2014).

Em experimento realizado por Paz e colaboradores (2010), foi detectada presença de DNA de *Leishmania* sp. nos estágios de ninfa e adultos de *Rhipicephalus sanguineus* alimentados em cães portadores de Leishmaniose visceral.



Figura 1 Fêmea de Flebotomíneo. Fonte: NOGUEIRA; 2017.

Os protozoários do gênero *Leishmania*, têm um ciclo de vida heteroxênico, isto é, vivem alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores, sendo conhecidos como flebotomíneos, são responsáveis pela transmissão dos parasitos entre seus hospedeiros-reservatórios por meio do repasto sanguíneo de fêmeas infectadas pelas formas promastigotas, sendo estas de formas alongadas e flageladas encontradas no tubo digestivo de hospedeiros invertebrados do parasito (MORAIS, 2015).

No hospedeiro vertebrado a *Leishmania* é encontrada sob a forma amastigota tendo formas arredondadas e sem flagelo exterior, no interior de macrófagos (figura 2) e em outras células do Sistema Fagocitário Mononuclear (SFM) presentes no baço, fígado e nódulos linfáticos (FORTES, 2004).

Nos macrófagos, os parasitos ficam dentro de um vacúolo parasitóforo, que os separa do citoplasma celular. Após muitas multiplicações a célula hospedeira é rompida. As amastigotas invadem outras células, ocorrendo então a disseminação para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (SVS, 2006).

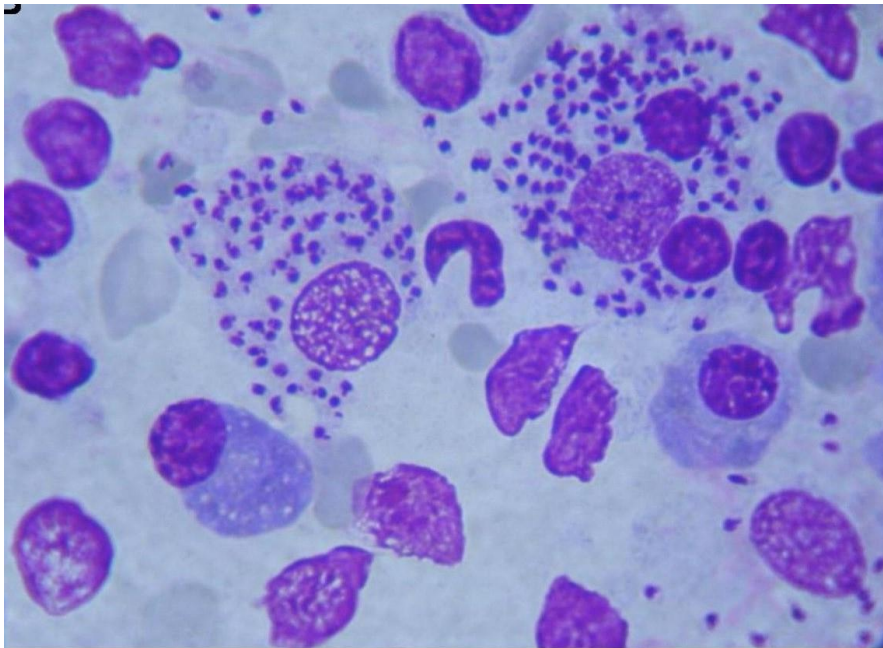


Figura 2 Amastigotas intracelulares e extracelulares em aspirado de linfonodo de um cão.
Fonte: SOLANO-GALLEGO, 2011.

A forma visceral, no Brasil, é causada principalmente pela *Leishmania chagasi*, já a forma tegumentar pelas espécies: *Leishmania braziliensis*, *Leishmania guyanensis* e *Leishmania amazonenses* (SVS, 2010).

A doença já foi identificada em cães (*Canis familiares*), gato (*Felis domesticus*), canídeos silvestres (*Cerdocyuon thous*, *Lycalopex*), Marsupiais (*Didelphis albiventris* e *Didelphis marsupialis*), e em espécies de roedores silvestres e domésticos (PIRAJÁ et al., 2013).

Em felinos existem relatos de cinco espécies de *Leishmania* spp.: *L. mexicana*, *L. venezuelensis*, *L. braziliensis* e *L. amazonensis*. As espécies *L. donovani* e *L. (V.) braziliensis* foram inoculadas em experimentos e demonstraram a susceptibilidade dos felinos (SIMÕES-MATTOS et al., 2005).

No ambiente doméstico, o cão é considerado um hospedeiro importante e fonte de infecção para os vetores. Mas, ainda é preciso que sejam feitos maiores estudos para determinar o papel destes animais na manutenção da transmissão da LV (GONTIJO, 2004).

Os felinos podem ser acometidos também por leishmaniose como demonstram alguns estudos experimentais e relatos de infecções naturais (METZDORF, 2015) mas, a literatura ainda é muito escassa no que diz respeito ao papel desses animais na cadeia epidemiológica da doença (ROSSI, 2007).

Em cães a *Leishmania* se espalha pelo corpo e se instala na maior parte dos órgãos, sendo que a causa da morte nesses animais geralmente se dá por insuficiência renal. Já em gatos, o microrganismo se localiza na pele. O período de incubação é de um mês a vários anos. Tanto em cães como em gatos não há predileção por raça ou sexo (BARR, 2010).

As alterações clínicas se desenvolvem de três meses a sete anos após a infecção e consistem em sinais vagos como perda de peso, linfadenopatia e esplenomegalia (NELSON, 2015).

2.2 LEISHMANIOSE EM FELINOS

O primeiro caso relatado da doença em felinos ocorreu no ano de 1912 na Argélia, onde foi observada a presença de formas amastigotas na medula óssea de um gato que convivia com um cão e uma criança portadores de LV (SERGENT et al., 1912 *apud* METZDORF, 2015).

Já no Brasil, o primeiro diagnóstico confirmado por *Leishmania infantum chagasi* em gatos, correu no município de Cotia, interior do Estado de São Paulo no ano de 2001 (SAVANI et al., 2004).

Vem chamando a atenção o crescente número de gatos acometidos pela doença e apesar do cão ser o reservatório doméstico mais importante para *Leishmania* spp., existem alguns relatos de gatos que foram infectados naturalmente levando a crer em uma possível participação de felinos no ciclo epidemiológico da doença, principalmente em áreas consideradas endêmicas (SOBRINHO, 2010).

Até recentemente, os gatos eram considerados hospedeiros acidentais da *Leishmania*, porém, alguns estudos e experimentos mostram que os gatos também podem desempenhar papel epidemiológico na leishmaniose (SIMÕES-MATTOS et al., 2005).

Porém, ainda não está estabelecida a relevância do gato na epidemiologia da doença. Do ponto de vista epidemiológico, são necessários ainda mais estudos para analisar e determinar se estes animais são capazes de sustentar e difundir a infecção no ambiente natural (METZDORF, 2015).

Pontos importantes ainda precisam ser esclarecidos como, por exemplo: a prevalência da infecção de felinos nas áreas endêmicas, o tipo de resposta imunológica predominante nessa espécie, se existe uma resistência natural e a atratividade de flebotomíneos na natureza. É muito importante incluir esta doença nos diagnósticos diferenciais de distúrbios dermatológicos ou mesmo sistêmicos, em gatos que vivem em áreas endêmicas (METZDORF, 2015).

Para Simões-Mattos (2005), o aumento de casos registrados em felinos infectados pela *Leishmania* sp. em áreas endêmicas pode estar associado a alguns fatores predisponentes como por exemplo: felinos possuem hábitos crepusculares e noturnos, assim como os vetores, além disso, existe hoje em dia um controle maior da leishmaniose visceral canina feito pela utilização de coleiras repelentes. Segundo a autora, a preferência alimentar do vetor está mais relacionada com a disponibilidade de hospedeiros do que com a atratividade.

Utilizando-se infecções experimentais em gatos, verificou-se que os sinais aparecem geralmente na décima primeira semana em 92,3% dos gatos após inoculação do parasita (SIMÕES-MATTOS et al., 2005).

Em um estudo realizado em Araçatuba, interior do Estado de São Paulo sobre coinfeção de *Leishmania chagasi*, *Toxoplasma gondii*, Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em gatos (figura 3), os principais sinais encontrados foram: linfadenopatia, perda de peso, alopecia, secreção ocular mucopurulenta bilateral, desidratação, mudanças no estado de consciência, hepatomegalia, descarga nasal mucopurulenta, úlceras com crostas hemorrágicas e opacidade da córnea (SOBRINHO, 2010).

Em outro estudo, gatos inoculados com promastigotas de *L. braziliensis*, via intradérmica, orelha e nariz, também apresentaram linfadenomegalia associadas às lesões de pele e sorologia positiva (SIMÕES-MATTOS et al., 2005).

O quadro clínico apresentado pelo hospedeiro vai depender da resposta imune desenvolvida pelo animal. O principal fator que influencia a evolução da doença está relacionada à resposta das células T. Quando ocorre a ativação de Th1 existe a produção de citocinas pró-inflamatórias, que irão aumentar a eficiência de células fagocitárias e produzirem radicais livres tóxicos ao parasito, e esse

mecanismo pode levar à eliminação da infecção. Já quando existe ativação de Th2, há a produção de citocinas anti-inflamatórias, que leva à proliferação de linfócitos B, e produção de anticorpos, ocorrendo o desenvolvimento da doença. Assim, a resposta mediada por Th1 está associada à capacidade do hospedeiro em controlar a infecção e a resposta Th2 está mais correlacionada com a progressão da doença, mas ainda não se conhece o tipo de imunidade desenvolvida pelos gatos (VIDES,2010 *apud* BARBIÉRI, 2006).



Figura 3: Felino com intensa dermatite crostosa na face e orelhas. Lesões podais, onicogribose marcante com unhas quebradiças. Fonte: PEREIRA, 2010.

Existem poucas ocorrências em felinos até o momento e por isso ainda não estão sendo considerados um reservatório importante da doença, além disso, existem discordâncias na literatura com relação à susceptibilidade dos felídeos domésticos à infecção por *Leishmania* spp. (PIRAJÁ, 2013).

O número de gatos infectados ou doentes em áreas endêmicas parece ser menor que o de cães, sugerindo que gatos desenvolvem imunidade celular quando infectados pelo parasito, e esse tipo de imunidade é efetiva para controlar a infecção e confere um certo grau de resistência natural exceto quando existem distúrbios imunossupressores, como por exemplo a Imunodeficiência Viral Felina (FIV) e Leucemia Viral Felina (FELV) que podem permitir a disseminação visceral da doença (SOBRINHO, 2010).

No Brasil, foram encontrados casos de felinos domésticos infectados no Estado de São Paulo, em Andradina, por Coelho et al. (2011), que verificaram 52 gatos por meio de exame parasitológico direto e PCR, sendo detectada em 5,76% dos animais; em Cotia, um caso de um gato macho de dois anos de idade, FIV/FeLV negativos e positivo para PIF, descrito por Savani et al. (2004) e em Araçatuba

Costa e colaboradores (2010), observaram 23 animais que foram diagnosticamente positivos pelo ELISA indireto.

Estão sendo realizados vários estudos em áreas endêmicas para leishmaniose visceral, com o objetivo de estimar a prevalência de infecção em felinos, mas ainda não foi possível chegar a uma definição real desta percentagem (VIDES, 2010).

2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leishmaniose tem se apresentado como um problema para saúde pública principalmente porque os sinais clínicos variam muito e são muito semelhantes aos de outras doenças, além disso, não existe um teste diagnóstico 100% específico e sensível (SVS, 2017) mesmo sendo disponibilizado inúmeros testes para o diagnóstico da LV (GONTIJO, 2004).

Os sinais clínicos da Leishmaniose felina são bastante inespecíficos e semelhantes aos de outras doenças, por isso o uso de técnicas laboratoriais para o diagnóstico definitivo é essencial (NOÉ, 2008).

Os principais métodos de diagnóstico utilizados para leishmanioses são: diagnóstico sorológico utilizando o ELISA e a imunofluorescência indireta; parasitológico quando ocorre a visualização direta dos parasitas em esfregaço, culturas *in vitro*, a imunohistoquímica e o diagnóstico molecular por meio de técnicas como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), onde é identificado o DNA do parasita (MARODIN, 2011).

2.3.1. Parasitológico

Os testes parasitológicos que podem ser utilizados são: citologia, cultura, PCR e imuno-histoquímica. O objetivo desses exames é visualizar o parasito (MARODIN,2017).

Pode ocorrer falso positivo e negativo, tem 100% de especificidade, a visualização do parasito fecha o diagnóstico, mas a não visualização não descarta a infecção (NOÉ,2008).

O diagnóstico é fechado quando os microrganismos são identificados no interior de macrófagos em aspirados de linfonodos ou baço (NELSON, 2015).

O teste parasitológico pode ser feito em material de biópsia ou punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos. Com esse material pode ser feito um esfregaço ou impressão em lâminas, histologia, isolamento em meios de cultura ou inoculação em animais de laboratório. A especificidade é de 100%, mas a sensibilidade é bem variável, porque a distribuição dos parasitas não é homogênea no mesmo tecido. A sensibilidade se torna mais alta, em torno de 98%, quando é utilizado aspirado do baço (GONTIJO, 2004).

2.3.2 Sorológico

Métodos sorológicos têm sido muito utilizados em estudos soroepidemiológicos, principalmente, a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e o Ensaio de Imunoabsorção enzimático (ELISA). Em animais que não apresentam sinais clínicos os resultados apontam uma baixa soroprevalência e uma titulação de anticorpos e isso pode estar associado a uma resistência natural à infecção, principalmente quando a doença é confirmada por outras técnicas (SIMÕES-MATTOS et al., 2005).

Os testes mais utilizados no Brasil para o diagnóstico de LV humana e canina são a RIFI e ELISA, que são considerados testes de escolha para inquéritos populacionais, principalmente o ELISA pois a RIFI apresenta baixa especificidade, exige pessoal treinado, é caro e não está adaptada para estudos epidemiológicos em grande escala (GONTIJO, 2004).

Para inquéritos em saúde pública os exames disponíveis para diagnóstico sorológico são a RIFI e o ELISA, que expressam os níveis de anticorpos circulantes. O Ministério da Saúde recomenda essas duas técnicas em inquéritos caninos amostrais e censitários, o ELISA por estar em fase de implantação, tem sido utilizado na triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste ELISA. O resultado considerado sororreagente é igual ou superior ao ponto de corte que é a diluição de 1:40 (SVS, 2017).

O método molecular Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é muito sensível e específico na detecção de infecção por *Leishmania* sp., quando se compara a outros métodos, mas seu uso em inquéritos epidemiológicos é restrito pois tem custo alto e exige técnicas especiais para sua execução (GONTIJO, 2004).

Testes sorológicos feitos em felinos, até o momento, têm fornecido informações com uma grande variação em seus resultados. Sendo necessários trabalhos que esclareçam se estas variações realmente ocorrem nas diferentes regiões, ou se são decorrentes de falta de padronização das técnicas diagnósticas nesta espécie (NOË, 2008).

Houve discordância também nos resultados encontrados nos exames parasitológicos e nos testes sorológicos dos animais revelados por Sobrinho (2010), em estudo realizado em Araçatuba interior do Estado de São Paulo quando 302 gatos foram testados para *Leishmania* spp. por meio de exame parasitológico direto, ELISA e RIFI. Esses achados sugerem que os gatos não desenvolvem resposta imune humoral importante quando da infecção por *Leishmania* spp., pois dos 30 animais parasitologicamente positivos, 21 (70%) eram soronegativos.

2.4 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A leishmaniose é uma doença difícil de diagnosticar apenas por sinais, principalmente em gatos os sinais não são patognomônicos o que dificulta ainda mais (PIRAJÁ, 2013).

A doença geralmente pode ser confundida como doença de pele, como por exemplo as dermatopatias (granuloma eosinofílico, pododermatite plasmocítica, dermatoses nutricionais, hiperkeratose nasodigital idiopática, pênfigo foliáceo, dermatose liquenoide psoriasiforme e síndrome mucocutânea) e as micoses (histoplasmose, blastomicose criptococose, esporotricose). O diagnóstico errôneo de doenças micóticas leva à prescrição de agentes antifúngicos ocasionando uma cura clínica temporária o que pode dificultar o diagnóstico da Leishmaniose visceral (BARR, 2010).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento da doença gera ainda muita discussão, pois a Portaria Interministerial nº 1.426 de 11 de julho de 2008, que versa sobre o assunto, não é muito clara. De acordo com seu artigo 1º é proibido o tratamento de cães infectados ou doentes com drogas utilizadas em humanos e drogas não registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), deixando assim uma lacuna já que, se o tratamento fosse totalmente proibido estaria previsto apenas que não é permitido tratar, independente do medicamento (BRASIL 2008).

Outra discussão com relação à referida portaria é que ela seria inconstitucional pois, de acordo com artigo 5º da Constituição Federal, ninguém será obrigado a nada senão em virtude de lei, como portaria não tem força de lei ela, por si só, não poderia proibir o tratamento (BRASIL 1998).

Alguns autores também entendem que a portaria estaria ferindo o exercício da profissão já que o artigo 7º, IV do novo Código de Ética, garante que compete ao médico veterinário prescrever tratamento que julgar mais adequado para seu paciente (NOVO CÓDIGO DE ÉTICA,2017).

Enquanto o assunto não é consolidado, alguns médicos veterinários têm entrado com pedido judicial para fazer o tratamento, principalmente quando se trata de animal com condição de vida boa e sem sinais clínicos.(informação verbal)¹

De modo geral, os tratamentos não visam ter sucesso na cura definitiva da doença, proporcionam apenas uma melhora clínica transitória (NOE, 2008).

De acordo com alguns grupos de pesquisa, cães doentes são divididos em cinco estágios e são sugeridos os seguintes tratamentos (informação verbal)^{2 3}:

Estágio 1 – indivíduo não apresenta sinais clínicos mas tem sorologia positiva. Nesse caso não dá para ter certeza se trata-se de animal doente ou um falso positivo. O tratamento recomendado é fazer 2 doses da vacina contra leishmaniose, que teoricamente, agiria na ativação de macrófagos estimulando a resposta TH-1. Além disso, domperidona 0,5mg/kg/dia, pela vida toda e uso de coleira repelente.

Estágio 2 – indivíduo não apresenta sinais clínicos mas tem exame parasitológico ou PCR positivo. O tratamento recomendado é levamisol 0,3 -3 mg/kg; domperidona 0,5 mg/kg/dia vida toda, e alopurinol, que agirá como

¹ Palestra online ministrada pela Dra. Maria Alessandra Del Barrio no portal de cursos online Trevet.

²Palestra online ministrada pelo Dr. Paulo Tabanez no canal Vet Samart TV.

³Curso online sobre Leishmaniose no portal do Instituto Qualittas.

leishmanostático, 10-20mg/kg também por toda vida. O alupurinol pode causar cálculo renal como efeito colateral por isso é importante fazer a prevenção e acompanhamento.

Estágio 3 – indivíduo apresenta sinais clínicos e sistêmicos, porém os títulos sorológico ainda são baixos. Tratamento recomendado: anfotericina B lipossomal que agirá como leishmanicida – 4mg/kg, IV, uma vez ao dia, durante 5 dias, alopurinol 20 mg/kg e domperidona 0,5 mg/kg/dia, por toda vida.

Estágio 4 e 5 – indivíduo apresenta sinais clínicos e sistêmicos, títulos são altos e geralmente existe também um quadro de Insuficiência Renal crônica. Nesses casos eutanásia é indicada pois o tratamento dificilmente terá algum efeito e além disso evita o sofrimento do animal.

Tratamento para gatos, segundo alguns autores, poderia ser feito Alopurinol 10mg/kg, duas vezes ao dia, de 6 a 12 meses, associado a marbofloxacina 2 a 3 mg/kg uma vez ao dia, por 28 dias com intuito de controlar a infecção e controlar lesões cutâneas. O tratamento teria como objetivo diminuir o poder de transmissão controlando a carga parasitária.(informação verbal)⁴

Objetivos do tratamento seriam reduzir a carga parasitária ao ponto do animal não ser mais fonte de infecção; restaurar a resposta imune do animal doente; promover cura clínica e prevenir recaídas (NOÉ,2008).

2.5.1.Ação dos Fármacos

Anfotericina B

A anfotericina B é um medicamento leishmanicida, ou seja, reduz a carga parasitária porém não é capaz de alcançar a cura parasitológica, é o produto mais potente disponível comercialmente, atuando nas formas promastigotas e amastigotas do parasita, tanto in vitro quanto in vivo. Seu mecanismo de ação se dá através da ligação preferencial com ésteres (ergosterol ou episterol) presentes na membrana plasmática da *Leishmania* (SVS, 2010).

⁴ Palestra ministrada pela Dra. Maria Alessandra Del Barrio no portal de cursos online Treevet.

Alopurinol

Tem ação leishmanioestática, ou seja, inibe o crescimento da *Leishmania*, evitando sua multiplicação.

O microrganismo transforma o fármaco em um isômero de inosina que se adere ao RNA e interfere na síntese de proteína, não é tóxico para o animal, e seu efeito é melhor quando associado a outro medicamento, como por exemplo, a miltefosina. (BARR, 2010).

Domperidona

Medicamento humano utilizado para tratamento de refluxo gástrico, estudos demonstram que seu uso resulta na liberação de serotonina, estimula a produção de prolactina que promove o aumento de células Th1, interleucina 2, interferon gama, dentre outras, levando a ativação de células natural killer e macrófagos (NOGUEIRA, 2016).

Tem objetivo regular a resposta imune do animal, não exerce ação direta sobre a *Leishmania*, ativa os linfócitos T, que ativam os macrófagos contribuindo na resposta celular (RIBEIRO, 2007).

Miltefosina

Fármaco veterinário liberado no Brasil em 2016 através da Nota Técnica Conjunta nº01/2016 do MAPA, para tratamento da doença. Vários estudos vêm apontando bons resultados. O mecanismo de ação se baseia na inibição da biossíntese dos fosfolípidios da *Leishmania*. Tem ação antimetabólica que promove a alteração da biossíntese de glicolípídeos e glicoproteínas da membrana do parasita (RIBEIRO, 2007).

Apesar de apresentar bons resultados no tratamento da leishmaniose, podem ocorrer efeitos colaterais relacionados ao sistema gastrointestinal, podendo causar vômitos e diarreia, além de aumentar os níveis sanguíneos de transaminases, bem com elevar a uremia e creatininemia (FISCHER et al., 2001).

2.6 PREVENÇÃO

Por se tratar de uma zoonose e o tratamento para animais ainda ser controverso, a prevenção tem papel fundamental.

O princípio básico de prevenção é evitar o contato entre vetor e hospedeiro, medidas contra o vetor devem ser adotadas no ambiente, removendo matéria orgânica, como fezes, e nos animais, tanto cão quanto gato, a utilização de coleiras repelentes que contenham deltametrina, por exemplo, estudos comprovam que essas coleiras têm um bom efeito repelente evitando assim que os animais sejam repasto para o vetor (RIBEIRO, 2007).

Para gatos pode ser feito uso de coleiras que contenham Flumetrina e piretróide, a liberação das substâncias é feita de forma gradual e em baixas concentrações, portanto não tem efeito tóxico para gatos (informação verbal)⁵.

Evitar passeios no final da tarde, horários crepusculares, principalmente em áreas endêmicas, dar prioridade a passeios diurnos, evitando assim a exposição do animal ao vetor (RIBEIRO, 2007).

Utilização de mosquiteiros de tela fina e, dentro do possível, a colocação de telas de proteção nas janelas (FIOCRUZ, 2013).

A vacinação pode ser considerada uma medida de prevenção, em cães, mas só devem ser vacinados animais sem sintomas da doença é muito importante que antes da vacinação sejam feitos exames sorológicos que comprovem que o animal não possui anticorpos para *Leishmania* (PORTAL LEISH-TEC).

⁵ Palestra ministrada pela Dra. Maria Alessandra Del Barrio no portal de cursos online Treevet.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser uma doença de grande ocorrência e aparente expansão devido ao grande número de animais diagnosticados recentemente em várias regiões do país, ainda serão necessários muitos estudos, principalmente para elucidar o papel dos felinos no ciclo epidemiológico da doença.

Por, aparentemente, possuírem um sistema imune diferente dos cães, os métodos diagnósticos disponíveis não apresentam eficácia e aplicabilidade para diagnosticar a doença em felinos.

É preciso ficar atento ao resultado de tratamentos, principalmente com relação ao surgimento de parasitos resistentes ao medicamento.

O maior controle da doença em cães pode estar mudando o ciclo epidemiológico da doença, tornando os felinos um novo alvo do vetor.

Devido à verticalização das cidades o número de gatos como animal de estimação aumentou muito nos últimos anos, isso se deve principalmente pelo fato de gatos precisarem de menos espaço para viver, não são animais barulhentos e não necessitam de passeios diários.

Medidas de controle aplicadas até hoje não foram suficientes para eliminar a transmissão e impedir novas epidemias, o que reforça a necessidades de novas pesquisas e estudos relacionados ao tema.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARR, S. C., DWIGHT, D. B. **Doenças Infecciosas e Parasitárias em Cães e Gatos**. São Paulo. ed. Revinter, 2010.

BARBIERI, C. L. Immunology of canine leishmaniasis. **Parasite Immunology**, v.28, p.329-337, 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf> Acesso em 14.nov.2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Portaria Interministerial** nº 1.426 de 11 de julho de 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pr1426_11_07_2008.html>. Acesso em: 09 set 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO – **Instrução Normativa** nº 50 de 24 de setembro de 2013. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade/./saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/Listadodoencasanimaismdenotificacaoobrigatoria.pdf>>. Acesso em: 13.nov.2017.

BRASIL. PORTAL DO GOVERNO DO BRASIL – **Casos de Leishmaniose caem no País, mas doença ainda requer atenção**. Disponível <<http://www.brasil.gov.br/saude/2017/08/casos-de-leishmaniose-caem-no-pais-mas-doenca-ainda-requer-atencao>>. Acesso em 14.nov.2017.

BRASIL.PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA – **Constituição da República Federativa do Brasil de 1998**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm>. Acesso em: 16 set 2017.

COSTA, T. A. C.; ROSSI, C. N.; LAURENTI, M. D.; GOMES, A. A. D.; VIDES, J. P.; SOBRINHO, L. S. V.; MARY, M. **Ocorrência de Leishmaniose em Gatos de Área**

Endêmica para Leishmaniose Visceral. 2010. Disponível em <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26858>>. Acesso em: 08 set 2017.

Constituição da República Federativa do Brasil. 1988. Disponível em: <<http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/legislacaoConstituicao/anexo/CF.pdf>>. Acesso em: 09 set 2017.

Curso online sobre **Raiva e Leishmaniose**. Portal do Instituto Qualittas de Pós-Graduação. 14.fev.2017.

FISCHER,C; VOSS,A.; ENGEL,J. **Development status of miltefosine as first oral drug in visceral and cutaneous leishmaniasis.** 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11770118>>. Acesso em: 21.nov 2017.

FIOCRUZ. AGÊNCIA DE NOTÍCIAS. Leishmaniose. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/leishmaniose>>. Acesso em 14.nov.2017.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária.** 4 ed. São Paulo: ed. Ícone, p.81-84, 2004.

Guia de Vigilância Epidemiológica. 6 ed. 2015. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf>. Acesso em: 07 set 2017.

GONTIJO, C. M. F., MELO, M. N., Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p.338-349. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300011>. Acesso em: 23 set 2017.

MARODIN, N. B. **Estudo da Avaliação Laboratorial e Ocorrência da Infecção Pela *Leishmania* spp. nos Felinos Domésticos de uma Região Periurbana Distrito Federal.** 2011. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/8648/1/2011_NayaraBreaMarodin.pdf>. Acesso em 07.set.2017.

METZDORF, I. P. **Caracterização Molecular de *Leishmania infantum* em Felinos Domésticos na região Centro-Oeste do Brasil.** 2015. Disponível em <<https://siste>

mas.ufms.br/sigpos/portal/trabalhos/download/2045/cursold:90f>. Acesso em: 07 set 2017.

MORAIS, R. C. S. **Aplicabilidade da Técnica de PCR em Tempo Real para Caracterização de Espécies de *Leishmania***. 2015. Disponível em: < <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12756> >. Acesso em 07.set.2017.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: editora Elsevier, 2015.

NOÉ, P. **Infecção por *leishmania* sp. em Gatos (*felis domesticus*) na Cidade de Campo Grande/MS, Brasil**. 2008. Disponível em: <http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=150519>. Acesso em: 23 set 2017.

NOGUEIRA, F. **Tratamento da Leishmaniose Visceral Canina**. 2016. Disponível em: < <https://prezi.com/nnrjre27dfk7/tratamento-da-leishmaniose-visceral-canina/> >. Acesso em: 21.nov.2017.

NOGUEIRA, F. S., LISBOA, J. C. V. D. L. Zoonose Avança no Estado de São Paulo. **Boletim APAMVET**, v.8, n.2, p 19-22, 2017.

NOVO CÓDIGO DE ÉTICA PROFISSIONAL. **Lei n.5.517 de 23 de outubro de 1968**. Disponível em: <<http://portal.cfmv.gov.br/portal/pagina/index/id/62/secao/2>>. Acesso em 09.set.2017.

Palestra Online. **Leishmaniose Visceral Canina: quando, como e por que tratar?**. Ministrada pelo Dr. Fabio Nogueira em 12.jan.2017. VetSmart TV. Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=6sd9r0F6OxA>>. Acesso em 16.set.2017.

Palestra Online. **Leishmaniose em Gatos: O que podemos fazer?** Ministrada pela Dra. Maria Alessandra Martins Del Barrio em 15.dez.2016. Portal de Cursos Online TreeVet.

PAZ, G.F.; **Participação de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) e *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) na epidemiologia da leishmaniose visceral canina.** Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/20831> > Acesso em 14.nov.2017.

PEREIRA,R. **Leishmaniose Felina.** Disponível em: <http://medfelina.blogspot.com.br/2010/06/leishmaniose-felina.html>. Acesso em 13.nov.2017

PIRAJÁ, G.V.; DA SILVA, D. T.; PERUCA, L. C. B.; ALVES, M. F.; PAIXÃO, M. S.; LUCHEIS, S. B.; SANTOS, W. J.; GUIRALDI, L. M. Leishmaniose Felina: Revisão de Literatura. **Veterinária e Zootecnia.** 2013, p.213 - 216. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/461>>. Acesso em: 23 set 2017.

PORTAL LEISH-TEC. Disponível em: <<http://leishtec.com.br/portalveterinario/>>. Acesso em: 21 nov. 2017.

RIBEIRO, V. M. Leishmaniose Visceral Canina: Aspectos de Tratamento e Controle. **Revista Clínica Veterinária**, n. 71, p. 66-76, 2007.

ROSSI, C. N. **Ocorrência de *Leishmania* sp. em Gatos do Município de Araçatuba – São Paulo – Brasil.** Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/89230>>. Acesso em: 23 set 2017.

SOBRINHO, L. S. V. **Leishmaniose e sua Associação com Imunodeficiência Viral e Toxoplasmose em Gatos Proveniente de Áreas Endêmicas para Leishmaniose Visceral.** 2010. Disponível em: <<http://www.foa.unesp.br/include/arquivos/fmva/pgca/files/dissertacoes/fmc/2010/Ludmila-Silva-Vicente-SobrinhoME.pdf>>. Acesso em: 07 set 2017.

SAVANI, E. S. M.; CAMARGO, M. C. G. O.; CARVALHO, M. R.; ZAMPIERI, R.A.; SANTOS, M. G.; D'ÁURIA, S. R. N.; SHAW, J. J.; FLOETER-WINTER, L. M .The first record in the Americans of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in a domestic cat (*Felix catus*) from Cotia County, São Paulo State,Brazil. **Veterinary Parasitology.** v. 120, p. 229-233, 2004. Disponível

em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401704000342>>. Acesso em: 08 set 2017.

SIMÕES-MATTOS, L. **Estudo da infecção natural por *Leishmania chagasi* pela técnica de ELISA em gatos domésticos (*Felis catus*) da região de Fortaleza, Ceará.** Monografia (Especialização em Vigilância Sanitária) Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza/CE, 2002.

SILVA; K. L. O. **Vacinas Contra Leishmaniose: Uma Revisão.** Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/133125/ISSN2317-3009-2013-02-04-18-28.pdf?sequence=1>. Acesso em 10.set.2017.

SOLANO-GALLEGO,L; MIRÓ,G.;CARDOSO,L.;PENNISI,M.G.;FERRER,L. **LeishVet Guidelines of the practical management of canine leishmaniosis.** Disponível em <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-86>. Acesso: 13.nov.2017.

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde – **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** Editora MS, 1 ed., Brasília, 2010. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/.../manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf> Acesso em 07.set.2017.

VALE, E. C. S.,FURTADO,T. Leishmaniose Tegumentar no Brasil: Revisão Histórica da Origem, Expansão e Etiologia – **Anais Brasileiro de Dermatologia.** v. 80, n. 4, p.421-428. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n4/v80n4a15>>. Acesso em: 08 set 2017.

VIDES, J. P. **Infecção por *Leishmania chagasi* em Gatos com Dermatopatias Provenientes de Área Endêmica para Leishmaniose Visceral.** Disponível em <<http://livros01.livrosgratis.com.br/cp138998.pdf> >. Acesso em: 11 out 2017.