

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE E EM ÁREA
PROFISSIONAL DA SAÚDE

RAMMY VARGAS CAMPOS

LEISHMANIOSE VISCERAL FELINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA

Uruguiana

2019

RAMMY VARGAS CAMPOS

LEISHMANIOSE VISCERAL FELINA

Trabalho de Conclusão da Residência Multiprofissional Integrada em Medicina Veterinária apresentado a Comissão de Residência Multiprofissional em Saúde e em Área Profissional da Saúde da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Medicina de Animais de Companhia.

Orientador: Dr. João Paulo da Exaltação Pascon

Co-orientador: Dra. Irina Lubeck

Uruguaiana

2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

C1981 Campos, Rammy Vargas

LEISHMANIOSE VISCERAL FELINA / Rammy Vargas Campos.
44 p.

Trabalho de Conclusão de Curso(Graduação)-- Universidade
Federal do Pampa, RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA
VETERINÁRIA, 2019.

"Orientação: João Paulo da Exaltação Pascon".

1. Leishmaniose. 2. Visceral. 3. Saúde. 4. Uruguaiana. 5.
Felino. I. Título.


RAMMY VARGAS CAMPOS

LEISHMANIOSE VISCERAL FELINA

Trabalho de Conclusão da Residência Multiprofissional Integrada em Medicina Veterinária apresentado a Comissão de Residência Multiprofissional em Saúde e em Área Profissional da Saúde da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Medicina de Animais de Companhia.


Trabalho de Conclusão da Residência defendido e aprovado em: 28 de novembro de 2019.

Banca examinadora:



Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon

Orientador
UNIPAMPA



Prof. Dra. Irina Lubeck
UNIPAMPA



Profa. Dra. Mauren Picada Emanuelli
UNIPAMPA

RESUMO

A leishmaniose é uma doença parasitária infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida pelo vetor flebótomo. Caracterizada como Doença Tropical Negligenciada, acomete diversas espécies de mamíferos, sendo o cão, atualmente, o principal reservatório em áreas urbanas. Os felinos conforme alguns estudos, também podem ser infectados, principalmente quando estão em contato com reservatórios ou vetores. No município de Uruguaiana – RS, pode-se observar um crescimento da população felina em áreas urbanas, por serem uma opção de escolha de animal doméstico juntamente com os cães. Frente a estes fatores, somados à atual situação epidemiológica da leishmaniose visceral canina no município, o presente estudo foi realizado com o objetivo de identificar a presença de *Leishmania spp.* em felinos domésticos do município de Uruguaiana-RS, em áreas de comum convívio entre gatos e cães positivos para leishmaniose visceral canina. A partir dos critérios de seleção foram avaliados 60 gatos. Os felinos do estudo passaram por avaliação física completa, além de coleta de amostras sanguíneas para análise através dos testes imunocromatográficos e PCR como métodos diagnósticos de *L. Infantum*. Neste estudo, quatro felinos provenientes de um mesmo local (residência) foram considerados positivos. Com relação às alterações clínicas avaliadas, somente o felino diagnosticado positivo no teste de PCR apresentou linfadenomegalia regional. Os resultados encontrados sugerem a presença de *L. Infantum* na população de felinos domésticos amostrada no município de Uruguaiana-RS. Isso justifica estudos adicionais em felinos que coabitam regiões com cães positivos para leishmaniose visceral, a fim de investigar o papel dos felinos como hospedeiros reservatórios e sua importância no ciclo de infecção da leishmaniose visceral.

Palavras-chave: Leishmaniose, visceral, saúde, Uruguaiana, endêmico, felino.

ABSTRACT

Leishmaniasis is an infectious parasitic disease caused by protozoa of the genus *Leishmania* and transmitted by the phlebotomus vector. Characterized as Neglected Tropical Disease, it affects several mammalian species, and the dog is currently the main reservoir in urban areas. Felines, according to some studies, can also be infected, especially when in contact with reservoirs or vectors. In the municipality of Uruguaiana - RS, it is possible to observe a growth of the feline population in urban areas, as they are an option to choose domestic animals with dogs. Given these factors, in addition to the current epidemiological situation of canine visceral leishmaniasis in the municipality, the present study was conducted to identify the presence of *Leishmania* spp. in domestic cats in the municipality of Uruguaiana-RS, in areas of common living between cats and dogs positive for canine visceral leishmaniasis. From the selection criteria 60 cats were evaluated. The felines of the study underwent complete physical evaluation, in addition to collecting blood samples for analysis by immunochromatographic tests and PCR as diagnostic methods of *L. Infantum*. In this study, four cats from the same place (residence) were considered positive. Regarding the clinical alterations evaluated, only the feline diagnosed positive in the PCR test presented regional lymphadenomegaly. The results suggest the presence of *L. Infantum* in the domestic cat population sampled in Uruguaiana-RS. This justifies further studies in felines cohabiting regions with visceral leishmaniasis positive dogs in order to investigate the role of felines as reservoir hosts and their importance in the infection cycle of visceral leishmaniasis.

Keywords: Leishmaniasis, visceral, health, Uruguaiana, endemic, feline.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

- Figura 1 - Ciclo biológico da *Leishmania spp.* Fonte: Almeida, 2012. 9
- Figura 2 - Leishmaniose Visceral no RS – Fonte: Sinan Net (dados preliminares SE 33/2019) – Encontrado no site CEVS - RS, 2019. 11
- Figura 3 - Epidemiologia da leishmaniose felina. Adaptação de Soares; Duarte e Sousa, 2016. 14
- Figura 4 - Resposta Imunológica dos felinos na infecção por Leishmaniose. Adaptação de Soares, Duarte e Sousa, 2016. 16

ARTIGO

- Figura 1 - Mapa de Uruguaiana-RS adaptado identifica as áreas de estudo e a região de felinos positivos para *L.infantum*. (bairro Cabo Luiz Quevedo). 26

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	7
2 - REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Leishmaniose Visceral	9
2.2 Aspectos clínicos da leishmaniose visceral	11
2.3 Leishmaniose Felina	13
3 - OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo Geral	17
3.2 Objetivos Específicos	17
4 - ARTIGO CIENTÍFICO	18
1. Introdução	21
2. Materiais e Métodos	23
2.1.Aspectos legais	23
2.2.Seleção de amostra	23
2.3.Avaliação Clínica	24
2.4.Diagnóstico de leishmaniose visceral felina	24
2.5. Análise dos resultados	24
3. Resultados	25
4. Discussão	26
5. Conclusão	29
6. Reconhecimentos	30
7. Declaração e conflito de interesses	30
8. Referências	30
5 - CONCLUSÃO	35
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1 – INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença parasitária infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo considerada uma doença tropical negligenciada (WHO, 2010). Sabe-se que a leishmaniose representa um grave problema de saúde pública (ROOS, 1903; MAIA-ELKHOURY et al., 2008; WHO, 2010). A leishmaniose, causada por *Leishmania infantum*, é uma das mais importantes doenças zoonóticas transmitidas por vetores em todo o mundo (WHO, 2012). Os cães são considerados os principais hospedeiros reservatórios de *L. infantum* em áreas endêmicas, mas o papel de outros animais domésticos e silvestres na epidemiologia da infecção ganhou recentemente proeminência, em especial a espécie felina (AGUILAR et al., 1989; WHO, 2010; BRASIL, 2014). Os gatos são uma classe de animais de estimação em crescimento nos últimos anos, e por este motivo, estudos sobre as doenças que albergam os felinos, são importantes para a profilaxia das enfermidades (MAIA et al., 2008).

Dessa forma os felinos por apresentarem essa proximidade com o homem e o fato de ser uma espécie susceptível à infecção por *Leishmania spp.* enuncia a hipótese da participação da espécie felina na epidemiologia das leishmanioses (MAIA et al., 2008). A infecção por *L. infantum* em gatos tem sido cada vez mais relatada nas mesmas áreas onde a leishmaniose canina é endêmica (MAROLI et al., 2007). Embora a proporção de gatos infectados seja relativamente menor comparado aos cães que vivem em uma área endêmica, estudos epidemiológicos recentes sugerem a ocorrência de leishmaniose visceral na espécie felina proporcionalmente maior do que é registrada atualmente (CARDOSO et al., 2010; GARRIDO, 2012; CHATZIS et al., 2014).

Apesar da ocorrência de infecções esporádicas, os felinos não são considerados, em alguns estudos, um reservatório importante (KHAMESIPOUR et al., 2006). Entretanto trabalhos utilizando xenodiagnóstico, evidenciaram a transmissibilidade de formas amastigotas de *L. infantum* de felino doméstico para flebotomíneos, descrito por Marolli et al. (2007) na Itália e Silva et al. (2010), em Belo Horizonte, considerando os mesmos como prováveis reservatórios da doença em zonas endêmicas. Desta forma, são necessários estudos adicionais, para se determinar a importância do gato doméstico no ciclo da leishmaniose visceral (DA SILVA et al., 2008). Além disso, acredita-se que gatos infectados possuam certo grau de resistência natural à enfermidade provavelmente relacionada a fatores genéticos (KHAMESIPOUR et al., 2006).

A importância da leishmaniose como zoonose associada a sua crescente disseminação exige que os veterinários e demais profissionais da área da saúde se mantenham atentos a cerca de sua ocorrência (LUCHEIS, 2011). Com base nas situações discutidas até o momento e considerando a predisposição de infecção da espécie felina por protozoários do gênero *Leishmania spp.* em regiões endêmicas, justifica-se a investigação do papel do felino para a infecção, por serem animais que dividem ambientes comuns urbanos juntamente com caninos com leishmaniose visceral. Além disso, avaliar o quadro clínico desses animais trata-se de uma conduta importante para analisar o comportamento clínico da doença em felino com leishmaniose visceral.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leishmaniose Visceral

A leishmaniose é uma doença parasitária infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, família Trypanosomatidae e transmitida a humanos e animais por meio da picada de fêmeas flebotomíneas (ROOS, 1903; WHO, 2010). No ciclo biológico da leishmaniose o parasito apresenta-se em duas formas principais: a forma promastigota flagelada, localizada no tubo digestório do inseto vetor; e a forma amastigota sem flagelo, livre e intracelular obrigatória das células fagocitárias do hospedeiro mamífero (LYNN; MC MASTER, 2008) (Figura 1). A leishmaniose visceral pode ser decorrente da infecção pela espécie *Leishmania infantum* ou *Leishmania chagasi*, proveniente de países europeus e/ou nas Américas, respectivamente, entretanto alguns estudos já as consideram como a mesma espécie (CUNHA; CHAGAS, 1937).

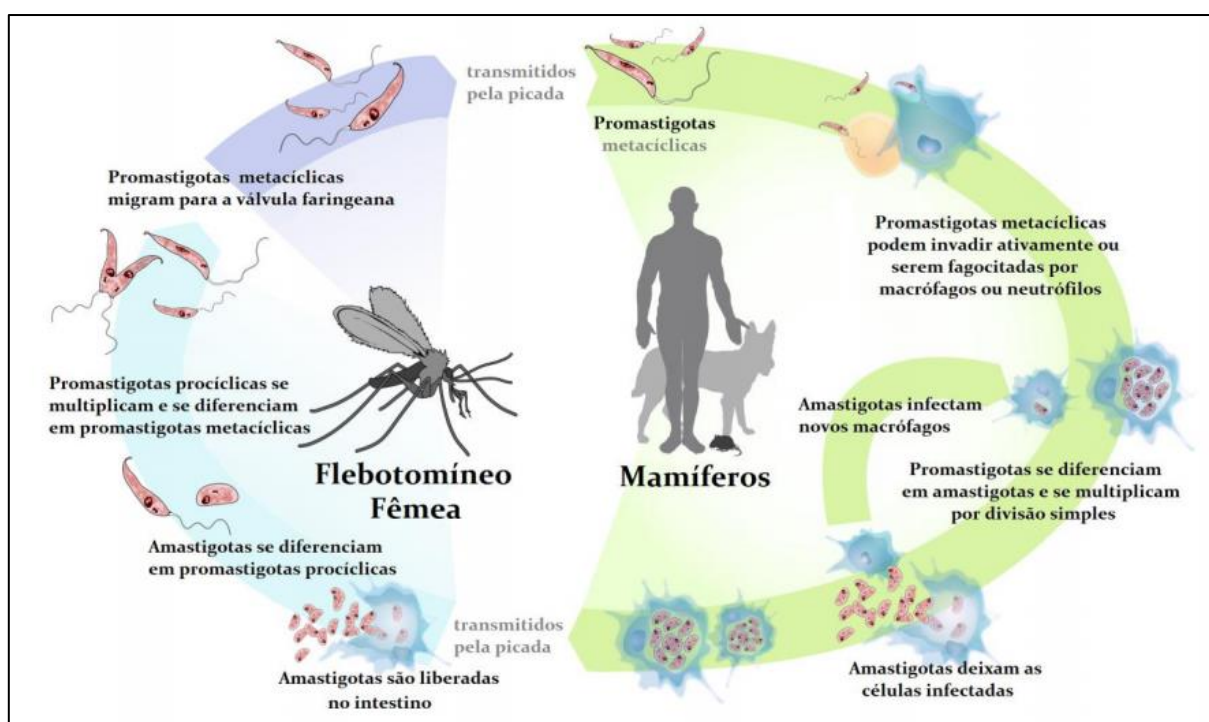


Figura 1 – Ciclo biológico da *Leishmania* spp. Fonte: Almeida, 2012.

Considerada uma doença tropical negligenciada (WHO, 2010), a leishmaniose representa um grave problema de saúde pública, presente em 98 países, com 14 milhões de pessoas infectadas e 350 milhões expostas ao risco de infecção e doença (ALVAR et al., 2012). A leishmaniose visceral é uma zoonose reemergente, amplamente distribuída nos quatro continentes, principalmente em regiões tropicais e subtropicais da Ásia e Oriente

Médio, sul da Europa, norte da África, América do Sul e Central, sendo que 90% dos casos estão concentrados na Índia, Nepal, Sudão, Afeganistão, Bangladesh e Brasil. No Novo Mundo, onde áreas endêmicas se estendem do sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina, o principal agente causador da leishmaniose visceral é a *Leishmania infantum (chagasi)*, sendo que cerca de 97% dos casos humanos descritos são procedentes do Brasil (WHO, 2010).

O Brasil concentra o maior número de casos de leishmaniose visceral em humanos (90%) da América Latina. Entre os anos de 1980 e 2005, foram notificados pelo Ministério da Saúde 59.129 casos de leishmaniose visceral humana (LVH) no nordeste brasileiro que gradativamente foram expandindo-se para outras regiões (MAIA-ELKHOURY et al., 2008).

No estado do Rio Grande do Sul em outubro de 2008, diagnosticou o primeiro caso de leishmaniose visceral em um cão no município de São Borja, além de averiguar a presença dos vetores na cidade da espécie *Lutzomyia longipalpis*, o que confirmou a autoctonia do caso canino (SES, 2014). Em 2009, foi registrado o primeiro caso humano autóctone do município (SES, 2014). Entre os anos de 2009 e 2012 foram confirmados sete casos autóctones no município de São Borja, dois na cidade de Itaqui, um em Uruguaiana e dois casos foram advindos de outros estados do Brasil (CEVS – RS, 2010).

Ao realizar avaliações ambientais, o vetor *Lutzomyia longipalpis*, conforme Nota Técnica do Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, até abril de 2010, foi identificado em sete municípios localizados na fronteira com a Argentina como Barra do Quaraí, Uruguaiana, Itaqui, São Borja, Garruchos, Pirapó e Porto Xavier. Ainda foram registrados onze municípios com a presença de cães sorologicamente positivos para leishmaniose visceral canina (LVC), sem isolamento da espécie de *Leishmania*, sendo que cinco dessas cidades também fazem fronteira com o território argentino (Barra do Quaraí, Uruguaiana, Itaqui, São Borja e Porto Xavier) (CEVS – RS, 2010) (Figura 2).

Em 2009, a Secretaria Estadual da Saúde - SES/RS notificou o primeiro caso autóctone confirmado de leishmaniose visceral humana na cidade de São Borja. O município de Uruguaiana confirmou o primeiro caso humano em 2011, seguido de Itaqui em 2012.

As cidades de São Borja e Uruguaiana foram incluídas como municípios pertencentes à área de transmissão, onde foram encontrados vetores e houveram casos positivos humanos e caninos autóctones, com caracterização do parasito (TARTAROTTI et al., 2011).

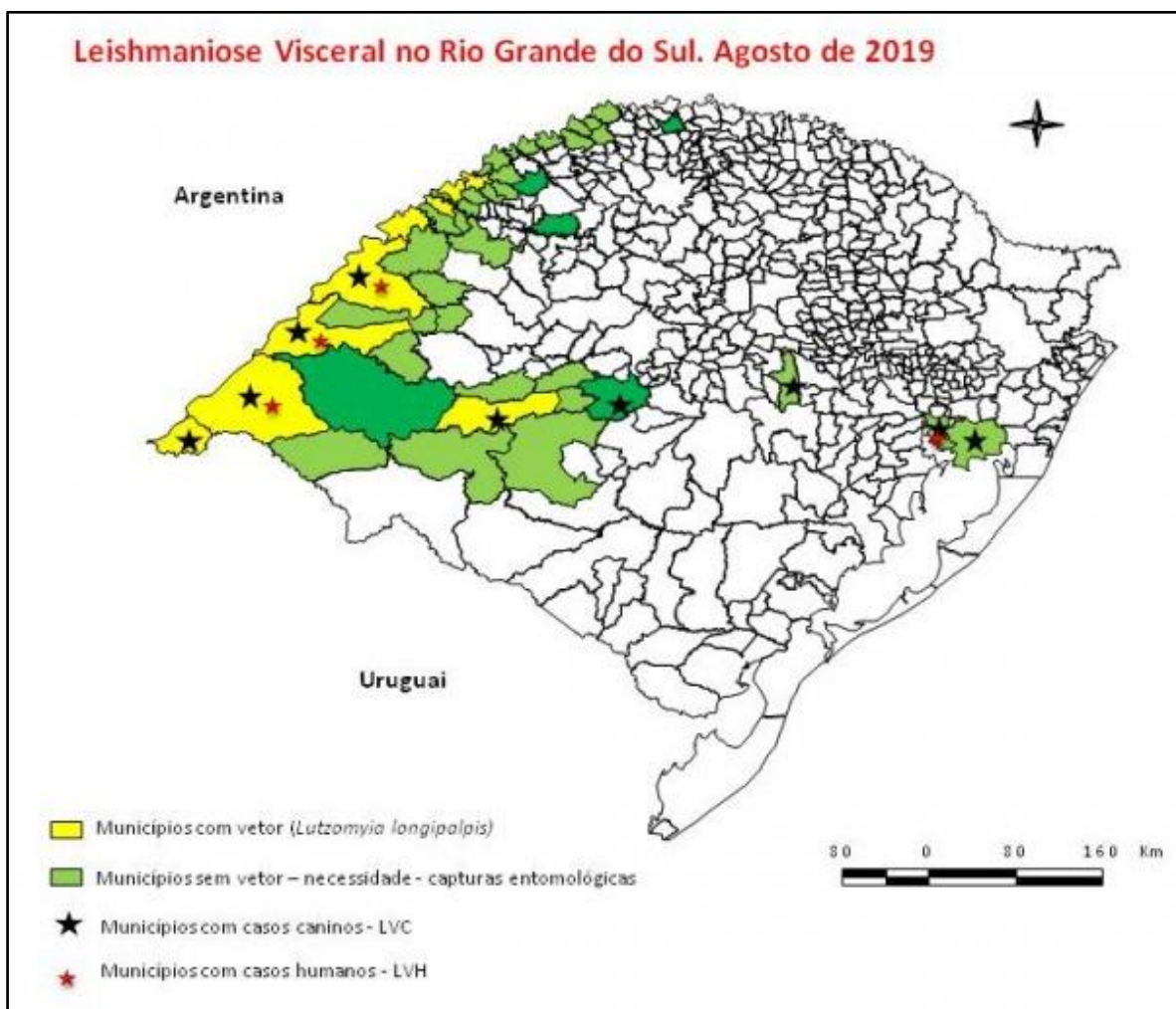


Figura 2 - Leishmaniose Visceral no RS – Fonte: Sinan Net (dados preliminares SE 33/2019) – Encontrado no site CEVS - RS, 2019.

No ano de 2009 o município de Uruguaiana por ter registros da presença do vetor e de casos autóctones de leishmaniose visceral em caninos foi considerado como área de transmissão para leishmaniose visceral (SOUZA et al., 2010). No mesmo período foram avaliados 965 cães nas investigações dos primeiros casos autóctones no município, sendo sororreagentes 43 (4,4%) dos animais analisados. O bairro Mascarenhas de Moraes apresentou maior prevalência de casos (24,5%), além de tratar-se da mesma região da notificação do primeiro caso humano de leishmaniose visceral registrado no município, no ano de 2011 (MASSIA et al., 2016; CEVS-RS, 2017).

2.2 Aspectos clínicos da leishmaniose visceral

A leishmaniose visceral em humanos é a infecção mais severa causada pelo gênero *Leishmania* e quando não tratada precocemente e corretamente corrobora na morte. A febre

prolongada e persistente é a principal sintomatologia da doença, podendo ser observado também hemorragia, tosse e diarreia. Outros sinais importantes observados são icterícia, estertores pulmonares, edema e infecções bacterianas (COSTA et al., 2016). Uma apresentação importante da doença são as infecções assintomáticas, ou seja, não há a apresentação de manifestações clínicas da doença, os indivíduos com infecção imperceptível não necessita de notificação, nem é preciso à realização de tratamento (BRASIL, 2006).

Atualmente os caninos são considerados o principal reservatório para a leishmaniose visceral humana em áreas urbanas e os mais importantes hospedeiros vertebrados (CAN et al., 2016). A infecção de leishmaniose visceral na espécie canina tem uma apresentação clínica muito ampla, em decorrência dos numerosos mecanismos patogênicos existentes na patologia da doença, dos diferentes órgãos afetados e da diversidade de respostas imunológicas do hospedeiro (BANETH et al., 2008). Os principais achados clínicos na LVC são: diminuição do apetite, perda de peso progressiva, linfadenopatia generalizada, esplenomegalia, lesões de pele, epistaxe, atrofia muscular, onicogribose, claudicação, intolerância ao exercício, letargia, lesões oculares, poliúria, polidipsia, vômito e diarreia (SOLANO-GALLEGO et al., 2009). Em relação à fase de infecção terminal pode-se perceber a ocorrência de caquexia, paresia dos membros posteriores, inanição e morte (BRASIL, 2006). Alguns autores adotam uma classificação clínica para LVC como cães assintomáticos, oligossintomáticos e polissintomáticos (MANCIANTI et al., 1988). Essa classificação, por sua vez, tem uma caracterização limitada, pois não releva as anormalidades clinicopatológicas e tampouco o fato de que há cães com diversas alterações em órgãos e sistemas aparentemente sem manifestações visíveis (SOLANO-GALLEGO; BANETH, 2008).

Além dos seres humanos e cães, diversos mamíferos também podem estar doentes ou infectados por leishmaniose, incluindo primatas, marsupiais, roedores e equinos (ROLÃO et al., 2005; SANTIAGO et al., 2007; MALTA et al., 2010; PAPADOGIANNAKIS et al., 2010). Desse modo, devemos considerar a espécie felina no ciclo da doença, principalmente os gatos domésticos, que eventualmente podem ser acometidos por leishmaniose, sendo susceptível tanto a forma visceral quanto cutânea, podendo estar relacionados à infecção em ambientes urbanos (COSTA et al., 2010).

2.3 Leishmaniose Felina

A leishmaniose em felinos domésticos foi relatada pela primeira vez na Argélia em 1912 (SERGENT et al, 1912), desde então, a doença vem sendo alvo de estudos em diferentes

regiões do mundo (DIAKOU; PAPADOPOULOS; LAZARIDES, 2009). Em 1962 ocorreu o primeiro registro da infecção felina no Brasil (DEANE; DEANE, 1962). Embora haja divergência em relação ao papel do felino no ciclo de transmissão da leishmaniose, pesquisas recentes apontam-no como fonte de infecção para leishmaniose visceral, possivelmente por participar como reservatório doméstico adicional e/ou hospedeiro secundário, alternativo ou acidental (Figura 3) (DA SILVA et al., 2010; COELHO et al., 2011; MAIA; CAMPINO, 2011; NEMATI et al., 2015), uma vez que tem a capacidade de transmitir o protozoário ao vetor (DA SILVA et al., 2010).

Conforme estudo realizado por Soares; Duarte e Sousa (2016) a classificação de um hospedeiro como primário, secundário ou acidental é baseada na capacidade das espécies de *Leishmania* persistirem, indefinidamente ou temporariamente, em uma população que é reservatório da doença, caracterizada por um número básico de reprodução (R_0) (Figura 3).

Acredita-se ainda que os gatos possam atuar como hospedeiros reservatórios de *L. infantum*, mas não como hospedeiros acidentais (SOARES, DUARTE E SOUSA, 2014). Entretanto, em 2014, Soares, Duarte e Sousa, consideraram que os gatos podem atuar como reservatórios de *L. infantum*, mas não como hospedeiros acidentais. As possíveis justificativas incluem que os gatos infectados não desenvolvem doença, contudo, mesmo que apresentem sinais clínicos, uma apresentação crônica ocorrerá. Ou seja, no sangue periférico dos gatos, o protozoário estará em uma forma infectante para o vetor; considerando o risco de infecção em seres humanos que coabitam com gatos positivos em áreas endêmicas para leishmaniose visceral em caninos, além disso, felinos doentes infectados com espécies de *Leishmania* não se recuperam sem terapia anti-leishmanial (GREVOT et al., 2005; GRAMICCIA e GRADONI, 2005; MAROLI et al., 2007; MAIA et al., 2010).

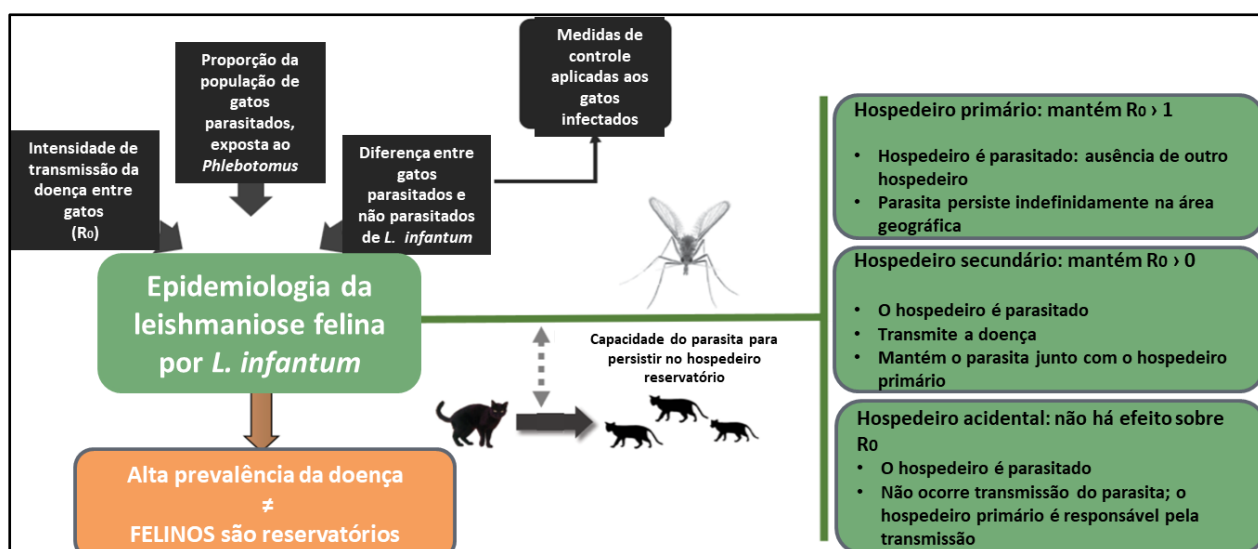


Figura 3 - Epidemiologia da leishmaniose felina. Adaptação de Soares; Duarte e Sousa, 2016.

Os felinos são suscetíveis à infecção pelas mesmas espécies de *Leishmania* encontradas em seres humanos ou outros animais na mesma área geográfica. Atualmente foram identificadas sete espécies de *Leishmania* infectando felinos, entre elas estão *L. braziliensis*, *L. amazonenses*, *L. mexicana* e *L. venezuelensi* (no Novo Mundo), *L. major* e *L. tropica* (no Velho Mundo) e *L. infantum* (Novo e Velho Mundo) (SHERRY et al., 2011; JUSI et al., 2011; AFONSO et al., 2012) que parece ser a espécie mais frequentemente encontrada (DE SOUZA et al., 2005; COSTA et al., 2010; DINCER et al., 2015). A co-infecção por diferentes espécies de *Leishmania* também já foi identificada em felinos do México (*L. braziliensis* e *L. infantum*; *L. infantum* e *L. mexicana*; *L. mexicana* e *L. braziliensis*) e da Turquia (*L. tropica* e *L. infantum*) (SPADA et al., 2016; Ministério da saúde; 2017).

A infecção por *L. infantum* em gatos tem sido cada vez mais relatado nas mesmas áreas onde a leishmaniose canina é endêmica (MAROLI et al., 2007). Ou seja, os felinos podem ser considerados suspeitos de leishmaniose quando são provenientes de áreas endêmicas, ou tenham estado nestas por um período de tempo, e apresentem alguns sinais como linfadenomegalia, uveíte e dermatite esfoliativa/ulcerativa ou nodular (GRAMICCIA, 2011; VIDES et al., 2011).

Há relatos também da ocorrência de sinais inespecíficos como perda de peso, estomatite, enterite e febre (NOÉ et al., 2015). Quanto aos fatores predisponentes para a infecção, os animais provenientes de vida livre (rua) (CARDOSO et al., 2010) ou ambiente

rural tendem a ser com maior frequência diagnosticados com a infecção, possivelmente pelo contato maior com prováveis vetores (MAIA et al., 2015).

Estudo realizado por Soares, Duarte e Sousa (2016) debate, com base na leishmaniose visceral canina, que em gatos a leishmaniose envolve imunidade mediada por células, com ativação de macrófagos para a destruição das formas amastigotas. Já Barbiéri (2006) descreve que altos títulos de anticorpos presentes em alguns gatos sintomáticos, não conferem imunidade contra a doença (Figura 4). No entanto, algumas investigações mostraram que animais com títulos aumentados de anticorpos anti-leishmania apresentaram positividade diminuída no PCR, enquanto a maior positividade através da PCR ocorreu com maior frequência em gatos com títulos reduzidos de anticorpos (MARTÍN-SÁNCHEZ et al., 2007; COSTA et al., 2010).

Portanto, sugere-se que a resposta imune nos felinos difere da resposta observada em cães, o que explica o elevado número de gatos infectados assintomáticos e a manifestação clínica variável da doença, o que indica a ocorrência das lesões antes da produção de anticorpos (SOARES; DUARTE; SOUSA, 2016). Quando essas lesões estão em fase de resolução, ocorre a soroconversão, sugerindo uma resposta imune humoral protetora na leishmaniose visceral felina (Figura 4). Sendo assim, há evidência que provavelmente os métodos sorológicos convencionais para detectar infecção ativa em gatos nem sempre sejam confiáveis (MARTÍN-SÁNCHEZ et al., 2007).

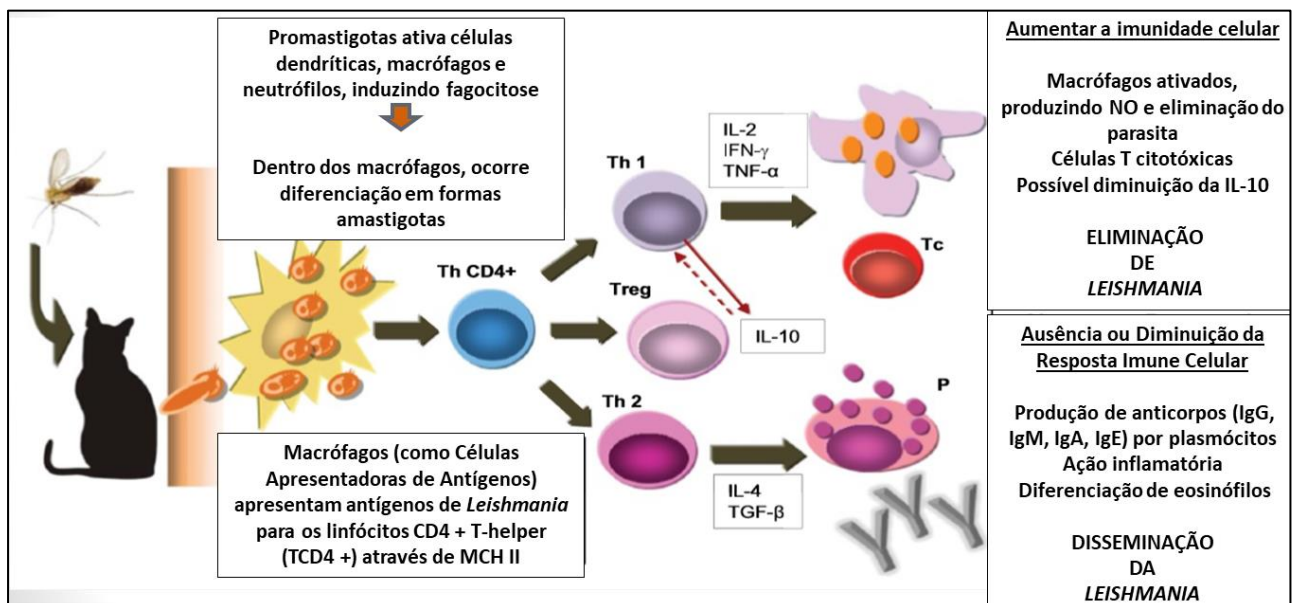


Figura 4 – Resposta Imunológica dos felinos na infecção por Leishmaniose. Adaptação de Soares, Duarte e Sousa, 2016.

O diagnóstico clínico reduzido de leishmaniose visceral felina em áreas endêmicas provavelmente tenha como causa a infecção subclínica que ocorre na maioria dos gatos infectados, ou pelo simples fato dos médicos veterinários geralmente não consideram esta doença na lista de diagnósticos diferenciais de seus pacientes felinos (TABAR et al., 2008; SOLANO-GALLEGO; BANETH, 2011; VILHENA et al., 2013). Apesar do maior interesse pela leishmaniose visceral felina ainda é limitado o conhecimento dos aspectos epidemiológicos e clínicos da infecção por *Leishmania* em gatos (ROUDEBUSH et al., 2004), além de inexistir informações sobre manejo e tratamento de gatos infectados (CARDOSO et al., 2010).

- OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar a ocorrência de infecção por *L. infantum* em gatos domésticos que convivem com cães positivos para Leishmaniose Visceral Canina, no município de Uruguaiana – RS.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar a porcentagem de positividade de felinos à infecção natural por *L. infantum*.
- Caracterizar o quadro clínico de felinos positivos para leishmaniose visceral.

4 - ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados deste trabalho de conclusão estão apresentados sob a forma de artigo científico. As seções Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Referências encontram-se no manuscrito a seguir. O manuscrito está formatado de acordo com as normas do periódico *Veterinary Parasitology*, ISSN:0023-6772 (impresso) e 1873-2550 (on-line), para o qual será transcrito para o inglês e submetido.

1 **Infecção natural por *L. Infantum* na população felina do município de**

2 **Uruguaiana-RS, Brasil**

3 Rammy Vargas Campos^a, Taiane Acunha Escobar^a, Gabriela Dowich^a, Thália Pacheco
4 dos Santos^a, Geórgia Góss Camargo^a, Irina Lubeck^a, João Paulo da Exaltação Pascon^{a*}

5 a. Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil.

6 *Autor para correspondência

7 Rammy Vargas Campos

8 Universidade Federal do Pampa- UNIPAMPA, CEP 97501-970, Uruguaiana-RS, Brasil

9 Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária - PRIMV

10 Email: rammycampos@gmail.com

11 **Resumo**

12 A leishmaniose é uma doença parasitária infecciosa considerada uma doença tropical
13 negligenciada que representa um grave problema de saúde pública. No estado do Rio
14 Grande do Sul a Leishmaniose visceral (LV) foi considerada indene até o ano de 2008,
15 já em 2009 o município de Uruguaiana foi considerado área de transmissão para LV
16 canina. Os cães são considerados os principais reservatórios de *Leishmania infantum*,
17 entretanto, a infecção em gatos tem sido cada vez mais relatada nas áreas onde a
18 leishmaniose canina é endêmica. O objetivo desse estudo foi verificar a ocorrência de
19 infecção por *L. infantum* em gatos residentes em áreas endêmicas e que convivem com
20 cães positivos para LV, na cidade de Uruguaiana - RS. A partir dos critérios de seleção
21 foram incluídos 60 gatos que passaram por avaliação física completa, além da coleta de
22 amostras sanguíneas para análise através dos testes imunocromatográficos e PCR como
23 métodos diagnósticos de *L. Infantum*. Neste estudo foram considerados positivos quatro
24 felinos coabitavam mesmo local. Com relação às alterações clínicas avaliadas, somente

25 o felino diagnosticado positivo no teste de PCR, apresentou linfadenomegalia regional.
26 Os resultados encontrados sugerem a presença de *L. Infantum* na população de felinos
27 domésticos amostrada no município de Uruguaiana-RS. Isso justifica estudos adicionais
28 em felinos que coabitam regiões com cães positivos para leishmaniose visceral, a fim de
29 investigar o papel dos felinos como hospedeiros reservatórios e sua importância no ciclo
30 de infecção da leishmaniose visceral.

31 **Palavras-chave:** Felino, leishmaniose, endêmico, canino, Uruguaiana.

32 **Abstract**

33 Leishmaniasis is an infectious parasitic disease considered a neglected tropical disease
34 that represents a serious public health problem. In the state of Rio Grande do Sul,
35 visceral leishmaniasis (VL) was considered free until 2008, while in 2009 the
36 municipality of Uruguaiana was considered a transmission area for canine VL. Dogs are
37 considered the main reservoir of *Leishmania infantum*; however, infection in cats has
38 been increasingly reported in areas where canine leishmaniasis is endemic. The
39 objective of this study was to verify the occurrence of *L. infantum* infection in cats
40 living in endemic areas and living with VL positive dogs, in the city of Uruguaiana -
41 RS. From the selection criteria were included 60 cats that underwent complete physical
42 evaluation, in addition to collecting blood samples for analysis through
43 immunochromatographic tests and PCR as diagnostic methods of *L. Infantum*. In this
44 study were considered positive four cats cohabiting same place. Regarding the clinical
45 alterations evaluated, only the feline diagnosed positive in the PCR test presented
46 regional lymphadenomegaly. The results suggest the presence of *L. Infantum* in the
47 domestic cat population sampled in Uruguaiana-RS. This justifies further studies in
48 felines cohabiting regions with visceral leishmaniasis positive dogs in order

49 toinvestigate the role of felines as reservoir hosts and their importance in the infection
50 cycle of visceral leishmaniasis.

51 **Keywords:** Feline, leishmaniasis, endemic, canine, Uruguiana.

52 **1. Introdução**

53 A leishmaniose é uma doença parasitária infecciosa, causada por protozoários do
54 gênero *Leishmania*, considerada uma doença tropical negligenciada, sabe-se que a
55 leishmaniose representa um grave problema de saúde pública (MAIA-ELKHOURY et
56 al., 2008; WHO, 2010). A leishmaniose, causada por *Leishmania infantum*, é uma das
57 mais importantes doenças zoonóticas transmitidas por vetores em todo o mundo (WHO,
58 2012). Os cães são considerados os principais hospedeiros reservatórios de *L. infantum*
59 em áreas endêmicas, mas o papel de outros animais domésticos e silvestres na
60 epidemiologia da infecção ganhou recentemente proeminência, em especial na espécie
61 felina (AGUILAR et al., 1989; WHO, 2010; BRASIL, 2014). Os gatos tratam-se de
62 uma classe de animais de estimação em crescimento nos últimos anos, e por este
63 motivo, estudos sobre as doenças que albergam os felinos, são importantes para a
64 profilaxia das enfermidades (MAIA et al., 2008).

65 Dessa forma, os felinos por apresentarem proximidade com o homem e o fato de
66 ser uma espécie animal susceptível à infecção por *Leishmania spp.* enuncia a hipótese
67 da participação da espécie felina na epidemiologia das leishmanioses (MAIA et al.,
68 2008). A infecção por *L. infantum* em gatos tem sido cada vez mais relatado nas áreas
69 onde a leishmaniose canina é endêmica (MAROLI et al., 2007). Embora a proporção de
70 gatos infectados seja relativamente menor comparado aos cães que vivem em uma área
71 endêmica, estudos epidemiológicos recentes sugerem a ocorrência de leishmaniose
72 visceral na espécie felina proporcionalmente maior do que é registrado atualmente
73 (CARDOSO et al., 2010; GARRIDO, 2012; CHATZIS et al., 2014).

74 Apesar da ocorrência de infecções esporádicas, os felinos não são considerados,
75 em alguns estudos, um reservatório importante (KHAMESIPOUR et al., 2006).
76 Entretanto trabalhos utilizando xenodiagnóstico, evidenciam a transmissibilidade de
77 formas promastigotas de *L. infantum* de felino doméstico para flebotomíneos, descrito
78 por Marolli et al. (2007) na Itália e Silva et al. (2010), em Belo Horizonte,
79 considerando os mesmos como prováveis hospedeiros reservatórios da doença em zonas
80 endêmicas. Desta forma, surge à necessidade de estudos adicionais, para se determinar a
81 importância do gato doméstico positivos para leishmaniose visceral (KHAMESIPOUR
82 et al., 2006; DA SILVA et al., 2008).

83 A importância da leishmaniose como zoonose associada a sua crescente
84 disseminação exige que os veterinários e demais profissionais da área da saúde se
85 mantenham atentos a cerca de sua ocorrência (LUCHEIS, 2011). Com base nas
86 situações discutidas até o momento e considerando a predisposição à infecção da
87 espécie felina por protozoários do gênero *Leishmania spp.* em regiões endêmicas,
88 justifica-se a necessidade de investigação da infecção em felinos, por serem animais que
89 coabitam ambientes urbanos juntamente com caninos com leishmaniose visceral. Além
90 disso, investigar o quadro clínico desses animais auxiliaria na avaliação do
91 comportamento do felino frente à infecção por leishmaniose visceral.

92 Portanto com o presente estudo objetivamos identificar e determinar a
93 ocorrência de infecção por *L. infantum* em gatos domésticos que convivem com cães
94 positivos para Leishmaniose Visceral Canina. Dessa forma, será possível determinar a
95 porcentagem de felinos positivos que estão expostos ao risco de infecção natural por *L.*
96 *infantum* e caracterizar o quadro clínico dos felinos positivos para leishmaniose visceral,
97 na cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil.

98

1.1. Aspectos legais

O trabalho tem aprovação na Comissão de ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) com protocolo de número 22/2017. A avaliação e colheita dos animais participantes desta pesquisa foram efetuadas a partir do consentimento esclarecido dos tutores.

1.2. Seleção da amostra

Para esse estudo foram utilizados 60 felinos domésticos, sendo 30 machos e 30 fêmeas, com idade média de $4,90 \pm 2,46$ anos, de raças variadas, devidamente autorizados por seus tutores, que coabitavam com cães positivos para leishmaniose visceral canina, considerados expostos ao risco da doença. Os cães positivos foram selecionados a partir de estudo realizado em conjunto na UNIPAMPA, no qual foram detectados sete cães positivos, distribuídos nos bairros Centro, Santo Antônio, Nova Esperança, Cabo Luiz Quevedo e Ipiranga, do Município de Uruguaiana-RS (Figura 1). As avaliações foram realizadas entre setembro de 2018 a agosto de 2019.

1.3. Avaliação Clínica

Para a realização do estudo todos os gatos incluídos passaram por uma avaliação clínica completa, através do exame físico quanto à aparência geral, condição corporal, peso, temperatura, estado de hidratação, cor da membrana mucosa, tempo de preenchimento capilar, palpação dos linfonodos, frequência cardíaca e respiratória, palpação abdominal e exame da pele e pelagem.

1.4. Diagnóstico de leishmaniose visceral felina

De cada felino do estudo, foi colhida uma amostra de sangue, por meio da venopunção da jugular externa. Os animais não foram submetidos à sedação ou anestesia para realização das coletas. O sangue foi coletado em tubos contendo

124 anticoagulante (EDTA) e quando possível em tubos sem nenhum componente. As
125 técnicas de diagnóstico utilizadas foram o teste rápido imunocromatográfico (detecção
126 de anticorpos anti- *Leishmania chagasi (infantum)* - DPP® Leishmaniose-visceral-
127 canina-BioManguinhos/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil) e método molecular de PCR
128 (reação em cadeia da polimerase – a pesquisa de *Leishmania infantum* é feita a partir do
129 DNA, usando os primers RV1 senso e RV2 anti-senso), realizadas a partir das amostras
130 dos animais encaminhadas ao laboratório de Microbiologia Veterinária da UNIPAMPA-
131 Uruguaiana/RS para processamento e análise.

132 **Análise dos resultados**

133 Os resultados encontrados no estudo passaram por análise descritiva em
134 porcentagem, levando-se em consideração à positividade dos felinos em comum
135 convívio com cães positivos para leishmaniose visceral, frente às análises laboratoriais
136 tanto do teste rápido como do PCR. A partir desses resultados considerou-se a relação
137 dos achados clínicos, com o intuito de caracterizar o quadro clínico do felino doméstico
138 como hospedeiro da Leishmaniose na cidade de Uruguaiana-RS.

139 **2. Resultados**

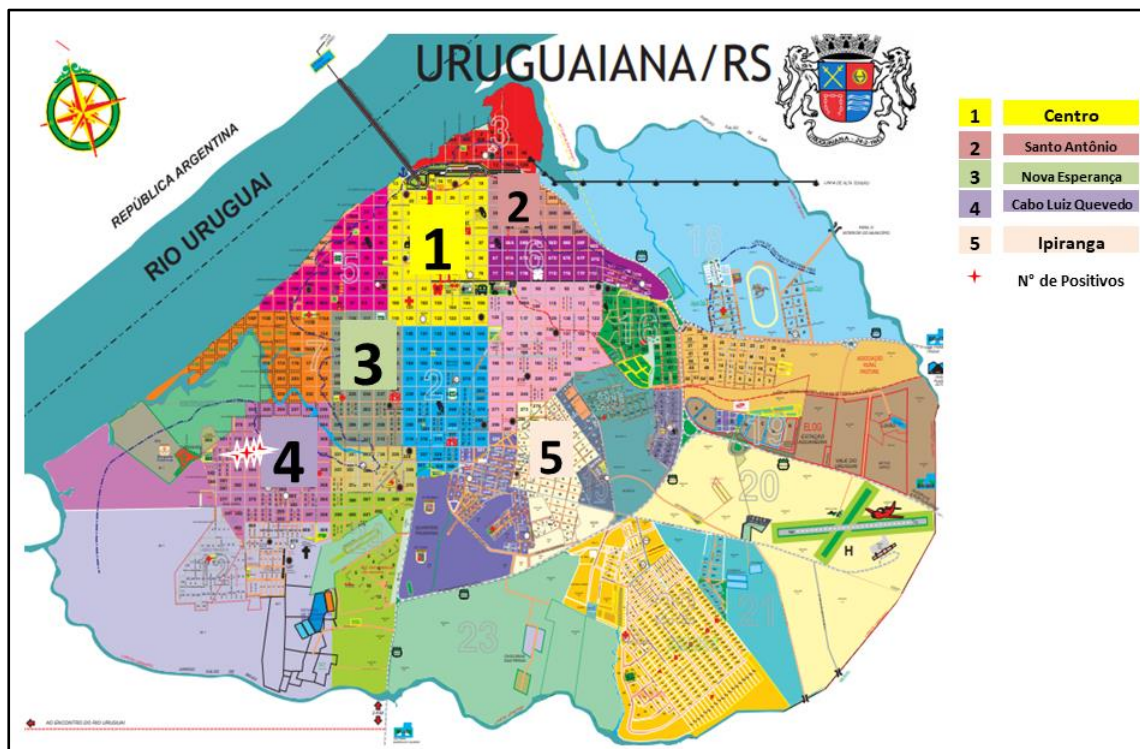
140 Dos 60 felinos selecionados para o estudo 10 (10/60) eram do bairro Centro, 18
141 (18/60) do Santo Antônio, 16 (16/60) do Nova Esperança, 10 (10/60) do Cabo Luiz
142 Quevedo e 6 (6/60) do Ipiranga, no entanto, todos possuíam acesso a rua (semi-
143 domiciliados), não ficando restritos a residência de seus tutores.

144 Na análise das amostras colhidas dos 60 felinos do estudo, quatro amostras
145 foram positivas (6,67%). Três amostras foram positivas (5%) através do teste rápido
146 imunocromatográfico. Entretanto, em relação ao resultado molecular (PCR), esses
147 animais foram negativos frente à presença de *L.infantum*. Ao avaliar os achados clínicos
148 nestes felinos, evidenciou que esses se encontravam totalmente saudáveis clinicamente,

149 sem alterações analisadas pela pesquisa (linfadenomegalia, dermatites, lesões cutâneas,
150 onicogrifose e alterações oculares).

151 O teste de diagnóstico molecular (PCR) identificou uma amostra positiva
152 (1,67%) para *L.infantum*, com resultado negativo através do teste rápido
153 imunocromatográfico. Em relação aos sinais clínicos presentes nesse felino, observou-
154 se apenas linfadenomegalia dos linfonodos poplíteos (direito maior que esquerdo –
155 D++/ E+).

156 Com relação à origem dos felinos positivos nos diagnósticos através do teste
157 rápido e PCR, foi identificado que os quatro (4/60) animais coabitavam a mesma
158 residência, localizada no bairro Cabo Luiz Quevedo (Figura 1).



159 Figura 1 – Mapa de Uruguaiana-RS adaptado identifica as áreas de estudo de 1 a 5 e
160 a região de felinos positivos nos testes utilizados para *L.infantum*. (bairro Cabo Luiz
161 Quevedo).

162

163

164 **3. Discussão**

165 Nosso estudo permitiu identificar a prevalência de 6,7% (4/60) de felinos
166 positivos para *L. infantum*. Com relação ao resultado encontrado, pode-se analisar no
167 estudo de Maia et al. (2010) e Maia; Nunes e Campino (2008), em Portugal (Lisboa), a
168 prevalência de 20,3% (28/138) e 30,4% (7/23), respectivamente, de felinos com
169 diagnóstico positivo para leishmaniose visceral felina da espécie *L. Infantum*.
170 Podendo-se observar uma alta porcentagem de positividade frente aos dois estudos
171 realizados.

172 Ainda em relação à prevalência de positivos na amostragem realizada, o trabalho
173 realizado por Sousa (2017), no município de Araguaína-TO, apresentou como resultado
174 um baixo índice de felinos positivos, bem como foi o levantamento reportado pelo
175 nosso estudo. Portanto, foram avaliados 113 felinos, dos quais somente cinco tiveram
176 diagnóstico positivo para leishmaniose visceral felina (4,4% - 5/113).

177 Ou seja, comparando os estudos analisados até o momento (Maia, Nunes e
178 Campino, 2008; Maia et al., 2010; Sousa, 2017), foi possível analisar divergência entre
179 os seus resultados (índices de felinos positivos). Entretanto, nenhum dos estudos
180 levantados, trabalhou com populações felinas em convívio direto ou próximo com
181 caninos positivos para leishmaniose visceral, somente abordavam regiões endêmicas
182 para infecção por leishmaniose. Desse modo, podemos considerar que os resultados
183 encontrados pelo nosso trabalho, mesmo que tenham apresentado um baixo índice de
184 felinos positivos, ainda sim demonstrou que os felinos podem ter um papel como
185 hospedeiros da doença, mas se fazem necessários mais estudos, para caracterização da
186 real relevância de se analisar felinos em comum convívio com caninos positivos para
187 leishmaniose visceral.

188 Em relação à avaliação clínica dos felinos, sabe-se que de acordo com Santero,
189 Prisco e Ciaramella (2008) o quadro clínico na leishmaniose felina é inespecífico e
190 assemelha-se aos sinais clínicos apresentados pela espécie canina, dentre eles anorexia,
191 êmese, linfadenomegalia, dermatites, uveítes, alopecia difusa, emaciação, hipertermia
192 e atrofia do músculo temporal. Conforme os achados da avaliação clínica realizada nos
193 felinos positivos para leishmaniose visceral do estudo, pode-se evidenciar que somente
194 um dos felinos positivos apresentou aumento dos linfonodos poplíteos. Já os demais
195 felinos positivos apresentaram-se assintomáticos.

196 Em decorrência dos achados clínicos do estudo nos felinos positivos, pode-se
197 encontrar na literatura trabalhos como de Costa et al. (2010), que apontam no seu
198 estudo, que somente dois gatos positivos apresentaram lesões de pele e
199 hepatoesplenomegalia, dentre os felinos avaliados. Já Da Silva et al. (2008),
200 identificaram, em área endêmica do município do Rio de Janeiro, um maior número de
201 gatos domésticos assintomáticos para a infecção por *Leishmania spp.*

202 Desse modo, pode-se considerar de acordo com nosso estudo, que os felinos
203 positivos para leishmaniose visceral, são na sua maioria assintomáticos, a justificativa
204 para esse resultado pode estar relacionada aos dados de Da Silva et al. (2008), que
205 sugeriram que a resposta imune à infecção por *Leishmania spp.* em gatos diferia das
206 observadas em cães, explicando o pequeno número de animais infectados e
207 sintomáticos. Como consequência muitos animais só são diagnosticados, quando se
208 tornam sintomáticos (DA SILVA et al., 2008). Soares, Duarte e Sousa (2016) debatem
209 que com base na leishmaniose visceral canina, podemos assumir que, em gatos, a
210 leishmaniose envolve imunidade mediada por células, com ativação de macrófagos para
211 a destruição das formas amastigotas.

212 No mesmo estudo Soares; Duarte e Sousa (2016) ainda relatam que a capacidade
213 das espécies de *Leishmania* de persistir, indefinidamente ou temporariamente, em uma
214 população, é caracterizada por um número básico de reprodução (intensidade de
215 transmissão da doença entre gatos), ou seja, é possível configurar uma classificação para
216 a provável população hospedeira como: primária (hospedeiro é parasitado, ausência de
217 outro hospedeiro, parasita persiste indefinidamente na área geográfica), secundária (o
218 hospedeiro é parasitado, transmite a doença, mantém o parasita junto com o hospedeiro
219 primário) ou acidental (o hospedeiro é parasitado, não ocorre transmissão do parasita; o
220 hospedeiro primário é responsável pela transmissão). No entanto, esta classificação não
221 pode ser aplicada as animais positivos no nosso estudo, pois para isso seria necessário a
222 realização de xenodiagnóstico, que evidencia a transmissibilidade de formas
223 amastigotas de *L. infantum* de felino doméstico para flebotomíneos.

224 Entretanto, em 2014, Soares, Duarte e Sousa, consideraram que os gatos podem
225 atuar como reservatórios de *L. infantum*, mas não como hospedeiros acidentais. As
226 possíveis justificativas incluem que os gatos infectados não desenvolvem doença,
227 contudo, mesmo que apresentem sinais clínicos, uma apresentação crônica ocorrerá. Ou
228 seja, no sangue periférico dos gatos, o protozoário estará em uma forma infectante para
229 o vetor; considerando o risco de infecção em seres humanos que coabitam com gatos
230 positivos em áreas endêmicas para leishmaniose visceral em caninos (GREVOT et al.,
231 2005; GRAMICCIA e GRADONI, 2005; MAROLI et al., 2007; MAIA et al., 2010).

232 Por conseguinte, podemos acreditar que os felinos do estudo podem,
233 possivelmente, ser considerados hospedeiros para o protozoário da leishmaniose
234 visceral na área de estudo (Cidade de Uruguaiiana), sendo uma espécie potencial
235 pertencente ao ciclo da leishmaniose. Em vista disso, presume-se que mais estudos e
236 pesquisas na espécie felina devem ser realizadas, tanto através da implementação de

237 testes diagnósticos, como de um número maior amostral de gatos e mais regiões para
238 análise.

239 **4. Conclusão**

240 O estudo identificou uma baixa taxa de felinos positivos para leishmaniose
241 visceral, infectados por *L. Infantum*, pertencentes às regiões estudadas do município de
242 Uruguaiana-RS. Além disso, os felinos positivos foram na sua maioria assintomáticos.
243 Desse modo, podemos considerar que os resultados encontrados demonstraram que os
244 felinos podem ter um papel como hospedeiros da doença, mas se fazem necessários
245 mais estudos, para caracterizar a real relevância de se analisar felinos em comum
246 convívio com caninos positivos para leishmaniose visceral, além de mais testes
247 diagnósticos.

248

249 **Reconhecimentos**

250 Esta pesquisa foi apoiada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de
251 Nível Superior CAPES e Programa Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em
252 Saúde PPSUS 2017- Doação dos kits DPP.

253 **5. Declaração de conflito de interesse**

254 Nós declaramos que não temos conflito de interesse.

255 **6. Referências**

256 AGUILAR, C. M.; RANGEL, E. F.; GARCIA, L.; FERNANDES, E.; MOMEN, H.;
257 GRIMALDI Jr., G. & VARGAS, Z., 1989. Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to
258 *Leishmania (Viannia) braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and
259 Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 84: 19-28.

260

261 BRASIL. Secretária de Vigilância em Saúde: Departamento de Vigilância
262 Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1º ed.
263 Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 120.

264

265 CARDOSO, L.; LOPES, A. P.; SHERRY, K.; SCHALLIG, H.; SOLANO-GALLEGOS,
266 L. Low seroprevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from northern Portugal
267 based on DAT and ELISA. *Veterinary Parasitology*. 2010;174(1-2):37-42.

268

269 CHATZIS, M. K.; LEONTIDES, L.; ATHANASIOU, L. V.; PAPADOPOULOS, E.;
270 KASABALIS, D.; MYLONAKIS, M. Evaluation of indirect immunofluorescence
271 antibody test and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of infection by
272 *Leishmania infantum* in clinically normal and sick cats. *Exp Parasitol*. 2014;147.

273

274 COSTA, T.; ROSSI, C.; LAURENTI, M.; et al. Ocorrência de Leishmaniose em gatos
275 de área endêmica para leishmaniose visceral. *Braz J Vet Res Animal Sci* 2010; 3: 213–
276 217.

277

278 DA SILVA, A. V.; DE SOUZA C. C. D.; DE PITA P. D.; et al. The first record of
279 American visceral leishmaniosis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta*
280 *Tropica*; 105; 92–94; 2008.

281

282 GARRIDO, J. M. C. B. G. Contribuição para o estudo da prevalência da infecção por
283 *Leishmania infantum* em gatos domésticos e errantes nos distritos de Lisboa e Viseu.
284 2012. 115f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina
285 Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, PT.

286

287 GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniasis and
288 approaches to disease control. *Int J Parasitol.* 35: 1169–1180; 2005.

289

290 GREVOT, A.; JAUSSAUD, H.; MARTY, P.; et al. Leishmaniosis due to *Leishmania*
291 *infantum* in a FIV and FeLV positive cat with squamous cell carcinoma diagnosed with
292 histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite J.* 12: 271–275; 2005.

293

294 KHAMESIPOUR, A.; RAFATI, S.; DAVOUDI, N.; MABOUDI, F.; MODABBER, F.
295 Leishmaniasis vaccine candidates for development: a global overview. *Indian J Med*
296 *Res.* 123:423-38; 2006.

297

298 LUCHEIS, S. B. Importância do gato no ciclo da leishmaniose. *Revista científica*
299 *eletrônica de medicina veterinária.* Ano IX, Nº 17 – Julho de 2011 – Periódicos
300 Semestral. Disponível em:

301 http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8S9YcXXdk6DsXSE_20
302 [13-6-27-15-42-50.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8S9YcXXdk6DsXSE_20). > Acesso em 25 out. 2019.

303

304 MAIA, C. et al. Importance of Cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne*
305 *Zoonotic Dis.* 8, 555–559, 2008.

306 MAIA, C.; GOMES, J.; CRISTÓVÃO, J.; NUNES, M.; MARTINS, A.; REBÊLO, E.;
307 et al. Feline *Leishmania* infection in a canine leishmaniasis endemic region, Portugal.
308 *Vet Parasitol.* 174(3-4):33640; 2010.

309

310 MAIA, C.; NUNES, M.; CAMPINO, L. Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in
311 Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 8(4):555-9; 2008.

312

313 MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ALVES, W. A.; SOUSA-GOMES, M. L. D.; SENA, J.
314 M. D.; LUNA, E. A. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cadernos*
315 *de Saúde Pública.* 24:2941-7; 2008.

316

317 MAROLI, M.; PENNISI, M. G.; DI MUCCIO, T.; KHOURY, C.; GRADONI, L.;
318 GRAMICCIA, M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania*
319 *infantum*. *Veterinary Parasitology.* 145(3-4):357-60; 2007.

320

321 ROSS, R. (1) Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan and (2)
322 further notes on Leishman's bodies. *British Medical Journal* 2: 1261 and 1401, 1903.

323

324 SANTERO, D.; PRISCO, M.; CIARAMELLA, P. Cutaneous Steril
325 granulomas/piogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *J Small Anim*
326 *Pract.* 49(11):552-61; 2008.

327

328 SILVA, S. M.; RABELO, P. F. B.; GONTIJO, N. F.; RIBEIRO, R. R.; MELO, M. N.;
329 RIBEIRO, V. M.; MICHALICK, M. S. M. First report of infection of *Lutzomyia*
330 *longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of
331 Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 174, n. 102, p. 150-154, 2010.

332

333 SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. The cat as an integrating host in the
334 epidemiology of *Leishmania infantum*. *Acta Parasitol Port* 2014; 20: 41-46.

335

336 SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline
337 leishmaniosis?. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016, Vol. 18(6) 435–442.

338 SOUSA, S. A. P. Diagnóstico de leishmaniose em *Felis catus domesticus* de área urbana
339 endêmica da região norte do brasil. Universidade Federal de Goiás. [manuscrito] 21, 62
340 f.: il. 2017.

341

342 WHO (World Health Organization). Leishmaniasis. Burden of disease. Magnitude of
343 the problem. 2012. URL <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>.>Acesso em 20
344 de out de 19.

345

346 WHO. World Health Organization. Control of the leishmaniasis – Report of a meeting
347 of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Geneva, Switzerland:
348 WHO Press; (2010). Disponível em: <
349 http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf> Acesso em: 20 out 2019.

350

351

352

353

5 - CONCLUSÃO

As leishmanioses são importantes em saúde pública, visto a adaptação do vetor ao meio urbano e ao estreito contato dos reservatórios com os humanos. Elucidar a epidemiologia da doença tem sido o objetivo de várias pesquisas em todo o mundo, já que a mesma tem comportamentos variados, conforme características da área e população. O gato doméstico é um dos mamíferos susceptíveis à infecção por *Leishmania spp.* e, pelo fato de ser uma espécie crescente como pet, faz-se necessário identificar sua participação no ciclo epidemiológico das leishmanioses. Ainda que se realizem estudos pesquisando sobre a infecção em populações de felinos residentes em áreas endêmicas, não está claro se as baixas prevalências de infecção e de doença, em gatos provenientes de áreas endêmicas, sejam devidas a falhas na detecção (testes diagnósticos) ou ao fato dos gatos apresentarem resistência natural à leishmaniose.

Neste trabalho, teve a finalidade de investigar a ocorrência de infecção por *L. infantum* em gatos que coabitavam residências com cães positivos para leishmaniose visceral, na cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil, região considerada como área de transmissão para leishmaniose visceral.

No entanto, conforme os resultados levantados no nosso trabalho são necessários mais estudos para determinar o verdadeiro papel dos felinos domésticos na epidemiologia da Leishmaniose Visceral. Portanto, estudos epidemiológicos com a espécie felina em áreas de risco de leishmaniose visceral felino são essenciais na região estudada, a fim de ajudar e melhorar o dado na saúde pública na tentativa de busca de adoções de medidas de controle eficientes.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, M. M. S.; DUARTE, R.; MIRANDA, J. C.; CARANHA, L.; RANGEL, E. F. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations from endemic areas of american visceral leishmaniasis in northeastern Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, n. 2012, p. 1-5, 2012.

AGUILAR, C. M.; RANGEL, E. F.; GARCIA, L.; FERNANDES, E.; MOMEN, H.; GRIMALDI Jr., G. & VARGAS, Z., 1989. Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 84: 19-28.

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one*, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012.

BANETH, G.; KOUTINAS, A.F.; SOLANO-GALLEGO, L.; BOURDEAU, P.; FERRER, L. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*, v. 24, n. 7, p. 324-330, May, 2008.

BARBIÉRI, C.L. Immunology of canine leishmaniosis. *Parasite Immunol* 2006; 28: 329–337.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: il.

BRASIL. Secretária de Vigilância em Saúde: Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1º ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 120.

CAN, H. et al. Seroprevalence of Leishmania infection and molecular detection of Leishmania tropica and Leishmania infantum in stray cats of İzmir, Turkey. Experimental Parasitology. 2016;167:109-14.

CARDOSO, L.; LOPES, A. P.; SHERRY, K.; SCHALLIG, H.; SOLANO-GALLEGO, L. Low seroprevalence of Leishmania infantum infection in cats from northern Portugal based on DAT and ELISA. Veterinary Parasitology. 2010;174(1-2):37-42.

CEVS – RS - CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / CEVS/RS. Nota técnica conjunta da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul sobre a situação da Leishmaniose Visceral na fronteira do Estado do Rio Grande do Sul com a Argentina- 26 de julho de 2010. Disponível em<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tec_front_br_argentina_lv_final_ses_r_s.pdf>. Acesso em 20 out. 2019.

CEVS – RS - CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / CEVS/RS. Nota informativa situação epidemiológica da leishmaniose visceral no rio grande do sul, 2017. Disponível em< <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201712/08165117-nota-informativa-lvh-30-12-2017.pdf>>. Acesso em 20 out. 2019.

CEVS – RS - CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / CEVS/RS. Leishmaniose Visceral no RS - Fonte Sinan Net (dados preliminares SE 33/2019) Disponível em< <https://cevs.rs.gov.br/lvh-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em 20 out. 2019.

CHATZIS, M. K.; LEONTIDES, L.; ATHANASIOU, L. V.; PAPADOPOULOS, E.; KASABALIS, D.; MYLONAKIS, M. Evaluation of indirect immunofluorescence antibody test and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of infection by Leishmania infantum in clinically normal and sick cats. Exp Parasitol. 2014;147.

COELHO, W. M.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; LANGONI, H.; BRESCIANI, K. D. Molecular detection of Leishmania sp. in cats (Felis catus) from Andradina Municipality, São Paulo State, Brazil. Vet Parasitol. 2011;176(2-3):281-2.

COSTA, T.; ROSSI, C.; LAURENTI, M.; et al. Ocorrência de Leishmaniose em gatos de área endêmica para leishmaniose visceral. *Braz J Vet Res Animal Sci* 2010; 3: 213–217.

COSTA, D.L.; ROCHA, R.L.; CHEVES, E.B.F; BATISTA, V. G. V. B.; COSTA, H. L.; COSTA, C. H. N. Predicting death from kala-azar: construction, development, and validation of a score set and accompanying software. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 49(6):728-740, November-December, 2016.

CUNHA, A. M.; CHAGAS, E. Nova espécie de protozoário do gênero *Leishmania* patogênico para o homem. *Leishmania chagasi* n.sp. Nota prévia. *Hospital (Rio J)*; 11:3-9; 1937.

DA SILVA, A. V.; DE SOUZA C. C. D.; DE PITA P. D.; et al. The first record of American visceral leishmaniosis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Tropica*; 105; 92–94; 2008.

DA SILVA, S. M. et al. First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. *Veterinary Parasitology*. 2010;174(1-2):150-4.

DEANE, L.; DEANE, M. Visceral leishmaniasis in Brazil: Geographical distribution and transmission. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo [Internet]*, 4:[198212 pp.], 1962.

DE SOUZA, A. I.; BARROS, E. M. S.; ISHIKAWA, E.; ILHA, I. M. N.; MARIN, G. R. B.; NUNES, V. L. B. Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Veterinary Parasitology*. 128(1–2):41–5; 2005.

DIAKOU, A.; PAPADOPOULOS, E.; LAZARIDES, K. Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11(8):728–30; 2009.

DINCER, E.; GARGARI, S.; OZKUL, A.; ERGUNAY, K. Potential animal reservoirs of Toscana virus and coinfections with *Leishmania infantum* in Turkey. *Am J Trop Med Hyg.* 92(4):690-7; 2015.

GARRIDO, J. M. C. B. G. Contribuição para o estudo da prevalência da infecção por *Leishmania infantum* em gatos domésticos e errantes nos distritos de Lisboa e Viseu. 2012. 115f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, PT.

GRAMICCIA, M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: Epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. *Veterinary Parasitology.* 181(1):23-30; 2011.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. *Int J Parasitol.* 35: 1169–1180; 2005.

GREVOT, A.; JAUSSAUD, H.; MARTY, P.; et al. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeLV positive cat with squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite J.* 12: 271–275; 2005.

JUSI, M. M.; STARKE-BUZETTI, W. A.; OLIVEIRA, T. M.; TENORIO, M. D. A. S.; SOUSA, L. D. E. O.; MACHADO, R. Z. Molecular and serological detection of *Leishmania* spp. in captive wild animals from Ilha Solteira, SP, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 20(3):219-22; 2011.

KHAMESIPOUR, A.; RAFATI, S.; DAVOUDI, N.; MABOUDI, F.; MODABBER, F. Leishmaniasis vaccine candidates for development: a global overview. *Indian J Med Res.* 123:423-38; 2006.

LUCHEIS, S. B. Importância do gato no ciclo da leishmaniose. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária.* Ano IX, N° 17 – Julho de 2011 – Periódicos Semestral. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8S9YcXXdk6DsXSE_2013-6-27-15-42-50.pdf. > Acesso em 25 out. 2019.

LYNN, M. A.; MC MASTER, W. R. Leishmania: conserved evolution-diverse diseases. *Trends Parasitol* 24: 103-105, 2008.

MAIA, C.; GOMES, J.; CRISTÓVÃO, J.; NUNES, M.; MARTINS, A.; REBÊLO, E.; et al. Feline Leishmania infection in a canine leishmaniasis endemic region, Portugal. *Vet Parasitol*. 174(3-4):33640; 2010.

MAIA, C. et al. Importance of Cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 8, 555–559, 2008.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Can domestic cats be considered reservoir hosts of zoonotic leishmaniasis? *Trends in Parasitology*. 27(8):341-4; 2011.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ALVES, W. A.; SOUSA-GOMES, M. L. D.; SENA, J. M. D.; LUNA, E. A. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cadernos de Saúde Pública*. 24:2941-7; 2008.

MALTA, M. C. et al. Naturally acquired visceral leishmaniasis in non-human primates in Brazil. *Veterinary Parasitology*. v. 169, p. 193-197, 2010.

MANCIANTI, F.; GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; PIERI, S. Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 82, 566-567, 1988.

MAROLI, M.; PENNISI, M. G.; DI MUCCIO, T.; KHOURY, C.; GRADONI, L.; GRAMICCIA, M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*. 145(3-4):357-60; 2007.

MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; ACEDO, C.; MUÑOZ-PÉREZ, M.; et al. Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol*; 145: 267–273; 2007.

MASSIA, L.I.; LAMADRIL, R.D.Q; WELICKS, J.R.; BITTENCOURT, R.A; BITTENCOURT, D.G.; MARQUES, G.D.; CELIS, E.L.H.; PELLEGRINI, D.C.P. Leishmaniose visceral canina em três bairros de Uruguaiana – RS. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 113-119, fev. 2016. ISSN 2317-269X. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/679/298>.>Acesso em: 20 out. 2019.

NEMATI, T. et al. Study on Leishmania infection in cats from Ahar, East Azerbaijan Province and North West Iran by parasitological, serological and molecular methods. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2015;5(1):40-3.

NOÉ, P. et al. Detection of Leishmania chagasi in cats (Felis catus) from visceral leishmaniasis endemic area in Brazil. Ciência Animal. 2015; 25(4):[03-14 pp.].

PAPADOGIANNAKIS, E. et al. Molecular detection of Leishmania infantum in wild rodents (Rattus norvegicus) in Greece. Zoonoses and public health, v. 57, n. 7-8, p. e23-e25, 2010.

ROLÃO, N. et al. Equine infection with Leishmania in Portugal. Parasite, v. 12, n. 2, p. 183186, 2005.

ROSS, R. (1) Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan and (2) further notes on Leishman's bodies. British Medical Journal 2: 1261 and 1401, 1903.

ROUDEBUSH, P., ALLEN, T. A., DODD, C. E., NOVOTNY B. J. Application of evidence-based medicine to veterinary clinical nutrition. J Am Vet Med Assoc. 224:1765-71; 2004.

SANTIAGO, M. E. B. et al. An investigation of Leishmania spp. In Didelphis spp. from urban and peri-urban areas in Bauru (São Paulo, Brazil). Veterinary parasitology, v. 150, n. 4, p. 283-290, 2007.

SERGENT, E.; SERGENT, E.; LOMBARD, J.; QUILICHINI, M. La leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. Bull Soc Pathol Exot [Internet]. 1912; 5:[93-8 pp.].

SES/RS - RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Boletim Epidemiológico: Leishmaniose Visceral no Estado do Rio Grande do Sul. 2009. Disponível em: <
<http://www1.saude.rs.gov.br/dados/1326723576051v.13,%20n.1,%20mar.,%202011.pdf>
> Acesso em 23 out. 2019.

SES/RS - RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Leishmaniose Visceral no Estado do Rio Grande do Sul. Nota Técnica Conjunta nº 01/2014 – CEVS – IPB/LACEN – Porto Alegre, 2014.

SHERRY, K.; MIRÓ, G.; TROTTA, M.; MIRANDA, C.; MONTOYA, A.; ESPINOSA, C. A serological and molecular study of *Leishmania infantum* infection in cats from the Island of Ibiza (Spain). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11.

SILVA, S. M.; RABELO, P. F. B.; GONTIJO, N. F.; RIBEIRO, R. R.; MELO, M. N.; RIBEIRO, V. M.; MICHALICK, M. S. M. First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 174, n. 102, p. 150-154, 2010.

SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. The cat as an integrating host in the epidemiology of *Leishmania infantum*. *Acta Parasitol Port* 2014; 20: 41–46.

SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis?. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016, Vol. 18(6) 435–442.

SOLANO-GALLEGO, L. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasit Vectors.* 2011; 4:86.

SOLANO-GALLEGO, L., BANETH, G. Canine leishmaniosis—a challenging zoonosis. *Eur. J. Comp. Anim. Pract.* 18, 232–241, 2008.

SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRO, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the

diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology* 165, p. 1–18, 2009.

SOUZA, G. D.; SANTOS, E.D; RANGEL.S.; TARTAROTTI, A.L; ANJOS, C.D. Levantamento entomológico de *Lutzomyia longipalpis* (DIPTERA: PSYCHODIDAE) para vigilância da leishmaniose visceral em municípios da Região Oeste do Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 46., 2010, Foz do Iguaçu. Anais... Foz do Iguaçu, 2010. Resumo.

SPADA, E.; CANZI, I.; BAGGIANI, L.; PEREGO, R.; VITALE, F.; MIGLIAZZO, A.; et al. Prevalence of *Leishmania infantum* and co-infections in stray cats in northern Italy. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 45:53-8; 2016.

TABAR, M. D.; ALTET, L.; FRANCINO, O.; SANCHEZ, A.; FERRER, L.; ROURA, X. Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area (Spain). *Vet. Parasitol.* 14, 332–336; 2008.

TARTAROTTI, A.L.; DONINI, M.A.; DOS ANJOS, C.; RAMOS, R.R. Vigilância de reservatórios caninos. *Boletim Epidemiológico - Centro Estadual de Vigilância em Saúde*. Porto Alegre. v. 13, n. 1, p. 3-6, mar. 2011.

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;178(1-2):22-8.

VILHENA, H.; MATINEZ-DÍAZ, L. V.; CARDOSO, L.; VIEIRA, L.; ALTET, L.; FRANCINO, O. et al (2013); Feline vector-borne pathogens in the north and centre of Portugal; *Parasites & Vectors* 6(99), pp. 1-16, 2013.

WHO. World Health Organization. Control of the leishmaniases – Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. Geneva, Switzerland: WHO Press; (2010). Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf> Acesso em: 20 out 2019.

WHO (World Health Organization). Leishmaniasis. Burden of disease. Magnitude of the problem. 2012. URL <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>.>Acesso em 20 de out de 19.