



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A
ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL**

IANETE LIMA BATISTA

**LEISHMANIOSE EM GATOS (*FELIS CATUS DOMESTICUS*) NA REGIÃO MEIO
NORTE DO BRASIL: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E
PATOLÓGICOS**

Teresina

2025

IANETE LIMA BATISTA

LEISHMANIOSE EM GATOS (*FELIS CATUS DOMESTICUS*) NA REGIÃO MEIO NORTE DO BRASIL: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E PATOLÓGICOS

Defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional-PPGTAIR da Universidade Federal do Piauí, na área de concentração Diagnósticos avançados em Medicina Veterinária e linha de pesquisa em Diagnóstico e Terapêutica, como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Ivete Lopes de Mendonça

Teresina

2025

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Divisão de Representação da Informação

B3331 Batista, Ianete Lima.
Leishmaniose em gatos (*Felis catus domesticus*) na região Meio Norte do Brasil : aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos / Ianete Lima Batista. -- 2025.
120 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, Teresina, 2025.
“Orientadora: Profa. Dra. Ivete Lopes de Mendonça”.

1. Leishmaniose felina. 2. Alterações histológicas. 3. Lesões cutâneas. 4. *Lutzomyia longipalpis*. 5. Nordeste brasileiro. 6. Soroprevalência. I. Mendonça, Ivete Lopes de. II. Título.


CDD 636.089 693 64

Bibliotecária: Francisca das Chagas Dias Leite – CRB3/1004


**Leishmaniose em gatos (*Felis catus domesticus*) na região meio norte do Brasil:
Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos**

Ianete Lima Batista


Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **IVETE LOPES DE MENDONÇA**
Data: 02/04/2025 15:03:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Profa. Dra. Ivete Lopes de Mendonça
(Presidente / Orientadora) / DCCV / CCA / UFPI

Documento assinado digitalmente
 **MARIA REGIANE ARAUJO SOARES**
Data: 05/04/2025 11:22:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Profa. Dra. Maria Regiane Araujo Soares
(Examinadora externa) / CSHN / UFPI

Documento assinado digitalmente
 **FRANCISCO DE ASSIS LEITE SOUZA**
Data: 04/04/2025 11:27:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Francisco de Assis Leite Souza
(Examinador externo) / UFRPE

Documento assinado digitalmente
 **REGIS BERNARDO BRANDIM GOMES**
Data: 03/04/2025 11:36:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Regis Bernardo Brandim Gomes
(Examinador externo) / FIOCRUZ / CEARÁ

Documento assinado digitalmente
 **MICHEL MUALEM DE MORAES ALVES**
Data: 02/04/2025 16:11:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Michel Muálem de Moraes Alves
(Examinador interno) / DMV / CCA/UFPI

À minha mãe *Ivanete Lima de Sousa*, pelo amor incondicional e pela força que sempre me inspirou; ao meu pai *Cristovam Pereira Batista*, pela sabedoria e apoio em cada passo; ao meu irmão *Ianildo Lima Batista*, pela parceria e pelos momentos que sempre me fortaleceram; e à minha sobrinha *Arielly Pereira Lima*, pela luz e alegria que trouxe à minha vida. Esta conquista

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nunca me desamparou, em absolutamente nenhum momento da minha vida, que sempre me apresentou as oportunidades nos momentos certos e me ensinou que o melhor sempre vem se houver paciência e dedicação, e que sei que me capacitou de todas as formas possíveis para que eu pudesse viver a minha melhor versão.

À minha mãe Ivanete Lima, que sempre foi além para me fazer feliz e me ajudar em todas as caminhadas dessa vida, que sempre segura minha mão bem forte e acredita que sou capaz quando nem eu acredito. É a mulher mais inspiradora, competente e extraordinária que eu poderia ter como espelho nessa vida. Obrigada pela paciência com a filha cabeça dura. **Ao meu pai Cristovam Pereira Batista, meu irmão Ianildo Lima Batista** a minha sobrinha **Arielly Pereira Lima**. Obrigado por todo o apoio, por sempre estarem ao meu lado, por serem a minha base, meu porto seguro. Amo vocês.

Dra. Cinara Costa Melo, quero expressar minha eterna gratidão por tudo que a senhora fez por mim. Você me proporcionou não apenas um lar, mas também um ambiente cheio de amor e apoio. Sinto-me extremamente sortuda por ter em minha vida. Saiba que sua gentileza fez toda a diferença e me ensinou o verdadeiro valor da solidariedade. Amo-te.

À minha orientadora Ivete Lopes de Mendonça, a qual agradeço infinitamente por todo o aprendizado e as oportunidades. Essa profissional incrível, atenciosa, detalhista e extremamente inteligente. Hoje sinto que serei uma profissional bem mais preparada e bem instruída graças a todas as suas orientações e conselhos. Foi um privilégio ser sua orientada durante esses anos e participar de cada evento e projeto desta caminhada.

Aquele que é um amigo do qual eu amo, **Richard Átila**, agradeço por todo o apoio, e os desabafos, companheirismo que compartilhamos ao longo de mais de duas décadas. Sua disponibilidade nos momentos difíceis e a ajuda valiosa que você ofereceu durante a execução da parte laboratorial. Conte sempre comigo!

Hermínio José, obrigada por não soltar minha mão nas fases ruins, pelos risos frouxos com pouco motivo e pela motivação incessante. Obrigada por esta presente nas melhores aventuras nesta parte da minha vida.

Djavan Marques, obrigada por me acompanhar em todas as coletas e por demonstrar tanto amor a profissão. Com certeza este ânimo fez toda a diferença em meus dias.

Às minhas amigas, residentes: Mariana Castro, Marlene Sipaúba, Gabriela Ferreira e Luise Nicole. As minhas coletas e leituras das amostras não teria sido a mesma sem poder contar com vocês para dividir tudo isso. **Aos amigos Residentes**: Leonardo Da Vinci e Natacha Camila, que, mesmo em um breve período, deixaram uma marca profunda em minha jornada: obrigado por cada momento compartilhado. Que nossas histórias, ainda que curtas, permaneçam como lembranças inspiradoras.

Thiago Saraiva, este secretário e amigo, obrigada pelo carinho e cuidado conosco, e pelo pronto atendimento a cada chamada. Sua dedicação e atenção às minhas necessidades nossas foram essenciais para o sucesso da minha jornada. Agradecimento por estar sempre disponível, ouvindo e oferecendo suporte quando mais precisei.

Ivan Araújo e Seu Francisco a estes servidores do Laboratório de Sanidade Animal -LASAN, com vocês, tive boas conversas e momentos de alegria genuína. Suas contribuições e o apoio constante fizeram essa jornada ainda mais leve e especial. obrigada por tudo meus amigos.

Adriana Soares, sua amizade é um presente precioso na minha vida. A cada momento de dúvida, suas palavras amigas foram como um farol, iluminando meu caminho e me dando força para seguir em frente. Agradeço a sua capacidade de ver o melhor em mim, mesmo quando eu mesma não consegui.

Agradecimento de coração às minhas queridas amigas **Clarisse e Jackeline Georgia**, que ficaram ao meu lado durante toda a jornada do doutorado. Amiga, Clarisse, seu apoio incondicional e

incentivo constante foram fundamentais para que eu superasse os desafios dessa caminhada. Sou verdadeiramente grata por tudo.

Maria Osmarina, expresso minha gratidão a você, uma amiga que sempre cuidou de mim com tanto carinho. Sua generosidade e atenção fizeram toda a diferença na minha vida. Obrigada pelos bons momentos ao longo de todos esses anos.

Prof. Carlos Henrique Nery Costa, que segurou a minha mão e me deu a segurança que eu precisava para chegar até aqui. Quase no fim, ele chegou para dar sentido a um trabalho que nem eu mais acreditava, meu muito obrigada.

Ao **Dr. Raimundo Leoberto Torres de Sousa**, gratidão por todo o apoio e contribuição. Sua dedicação e conhecimento foram essenciais para a conclusão deste trabalho e fizeram toda a diferença nessa jornada.

Ao **Laboratório LABLEISH do Natan Portella**, sob a coordenação do Dr. Carlos Henrique Nery, por disponibilizar o laboratório para realizar as análises do estudo e pela receptividade onde encontrei profissionais maravilhosos que me ensinaram tanto. Em especial as técnicas de análises clínicas: Amanda Rodrigues e Giovana Dias, que sempre se mantiveram dispostas a ajudar e oferecer palavras de incentivo e elogios quando precisei de motivação.

Márcia Rizzo, quero expressar minha profunda gratidão por todo o apoio que me proporcionou ao longo desta caminhada. Sua atenção aos detalhes e suas orientações valiosas foram fundamentadas. Agradeço pela paciência e pelo tempo que você investiu em me ajudar. Sua paixão pelo ensino é inspiradora e fez toda a diferença.

Cláudio Guerra, seu conhecimento e orientação foram fundamentais para o meu aprendizado e para o desenvolvimento do meu trabalho. Agradeço sua paciência em compartilhar suas experiências e estar sempre disponível para esclarecer minhas dúvidas. Sua dedicação fez toda a diferença e me dedicou a aprofundar meu conhecimento.

A **todos os gatos** em especial: Muda e Black, que participaram do experimento, e aos seus respectivos tutores pela disponibilidade e contribuição para a realização deste trabalho. Que me deram a oportunidade de aprender e me tornar não só uma profissional melhor e mais competente.

A **Universidade Federal do Piauí - UFPI** por me proporcionar os meios necessários para a minha formação e crescimento profissional. Ao **Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional – PPGTAIR** pela oportunidade aqui em representá-los.

RESUMO

A leishmaniose felina (LFe), causada por *Leishmania* spp., é uma zoonose emergente com impacto crescente na saúde pública, especialmente em regiões endêmicas como o Nordeste brasileiro. Este estudo investigou a epidemiologia, manifestações clínicas e alterações histopatológicas da pele na Leishmaniose felina (*Felis catus domesticus*) de Teresina (PI) e Timon (MA). Realizou-se um estudo transversal com 327 felinos (164 em Teresina; 163 em Timon), por randomização de bairros. Amostras de sangue, foram coletadas para sorologia (ELISA adaptado e para retrovírus), medula óssea e linfonodos para o cultivo e a histopatologia dos animais doentes. Fatores associados à infecção foram determinados por análise de questionários epidemiológicos, complementados por avaliação de fichas clínicas para caracterização dos sinais sugestivos da doença. Dos oito animais doentes, apenas dois (Teresina - PI) foram avaliados complementarmente com hemograma, bioquímica sérica (ureia, creatinina, ALT, AST, albumina/proteína total) e histopatologia da pele. Realizou-se xenodiagnóstico com *Lutzomyia longipalpis* em um felino com lesões cutâneas para avaliação da capacidade infectiva. Os resultados deste estudo revelaram importantes achados sobre a leishmaniose felina na região Meio-Norte do Brasil. A análise sorológica demonstrou prevalência de 14,63% em Teresina (24/164 animais) e 9,81% em Timon (16/163). A confirmação parasitológica foi obtida em oito animais (3,65% em Teresina e 1,22% em Timon), diagnosticados através de cultura de linfonodos poplíteos, com detecção adicional de amastigotas em esfregaços cutâneos em um animal. Todos os felinos doentes apresentaram manifestações clínicas evidentes. A linfadenomegalia de linfonodos poplíteos foi observada em 100% dos casos (8/8), enquanto somente um felino manifestou lesões cutâneas variadas, incluindo nódulos característicos nas orelhas, dorso e focinho. A alopecia esteve presente em 62,5% dos casos (5/8) e 50% dos animais (4/8) apresentaram perda de peso acentuada. Nos exames complementares realizados em dois animais, os achados hematológicos revelaram leucocitose, anemia e trombocitopenia leve. O perfil bioquímico mostrou hipoalbuminemia, elevação de ureia e aumento de AST. O xenodiagnóstico realizado em um felino sintomático forneceu dados relevantes sobre a transmissão: 40% dos flebotomíneos (24/60) se alimentaram no animal, sendo que 41% (10/24) apresentaram infecção por promastigotas no trato digestivo, com intensidade parasitária classificada como alta carga parasitária. As análises histopatológicas demonstraram alterações epidérmicas significativas, incluindo acantose, espongirose e paraqueratose. Na derme, observou-se infiltrado inflamatório polimorfonuclear com formação de granulomas característicos. Notavelmente, formas amastigotas foram identificadas em todas as amostras de pele analisadas (8/8), confirmando a disseminação tecidual do parasito. A análise epidemiológica identificou dois fatores de risco significativos: o acesso à rua e a convivência com cães. Todos os animais testados foram negativos para FIV e FeLV, excluindo a possibilidade de coinfeções que pudessem agravar o quadro. Os achados de necropsia complementares revelaram rins aumentados e alterações hepáticas degenerativas. Felinos da região Meio-Norte do Brasil apresentam infecção ativa por *Leishmania* spp., com manifestações clínicas e histopatológicas sugestivas para a doença. Os resultados reforçam o potencial desses animais no ciclo zoonótico, destacando a necessidade de inclusão da LFe em programas de vigilância.

Palavras-chave: alterações histológicas, leishmaniose felina, lesões cutâneas, *Lutzomyia longipalpis*, nordeste brasileiro, soroprevalência,

ABSTRACT

Feline leishmaniasis (FeL), caused by *Leishmania* spp., is an emerging zoonosis with increasing public health impact, particularly in endemic regions such as Northeast Brazil. This study investigated the epidemiology, clinical manifestations, and histopathological skin changes in feline leishmaniasis (*Felis catus domesticus*) in Teresina (Piauí) and Timon (Maranhão). A cross-sectional study was conducted with 327 cats (164 in Teresina; 163 in Timon), randomized by neighborhood. Blood samples were collected for serology (adapted ELISA and retrovirus testing), while bone marrow and lymph nodes were sampled for culture and histopathology in diseased animals. Factors associated with infection were determined through epidemiological questionnaire analysis, supplemented by clinical record evaluation to characterize disease-related signs. Of the eight diseased animals, only two (from Teresina - PI) underwent additional assessment, including complete blood count, serum biochemistry (urea, creatinine, ALT, AST, albumin/total protein), and skin histopathology. Xenodiagnosis using *Lutzomyia longipalpis* was performed on one feline with skin lesions to assess infectivity potential. The results revealed significant findings on feline leishmaniasis in Brazil's Mid-North region. Serological analysis showed a prevalence of 14.63% in Teresina (24/164 animals) and 9.81% in Timon (16/163). Parasitological confirmation was obtained in eight animals (3.65% in Teresina and 1.22% in Timon), diagnosed via popliteal lymph node culture, with additional amastigote detection in skin smears in one animal. All infected cats exhibited evident clinical manifestations. Popliteal lymphadenomegaly was observed in 100% of cases (8/8), while only one feline presented varied skin lesions, including characteristic nodules on the ears, back, and snout. Alopecia was present in 62.5% of cases (5/8), and 50% of animals (4/8) showed marked weight loss. In the two animals that underwent additional testing, hematological findings revealed leukocytosis, anemia, and mild thrombocytopenia. Biochemical profiles indicated hypoalbuminemia, elevated urea, and increased AST. Xenodiagnosis in one symptomatic feline provided relevant transmission data: 40% of sandflies (24/60) fed on the animal, with 16.6% (10/60) showing digestive tract infection by promastigotes, classified as high parasitic load. Histopathological analysis demonstrated significant epidermal changes, including acanthosis, spongiosis, and parakeratosis. The dermis exhibited polymorphonuclear inflammatory infiltrate with characteristic granuloma formation. Notably, amastigote forms were identified in all skin samples analyzed (8/8), confirming tissue dissemination of the parasite. Epidemiological analysis identified two significant risk factors: outdoor access and cohabitation with dogs. All tested animals were negative for FIV and FeLV, ruling out potential coinfections that could worsen the condition. Additional necropsy findings revealed enlarged kidneys and degenerative liver changes. Cats in Brazil's Mid-North region exhibit active *Leishmania* spp. infection, with clinical and histopathological manifestations suggestive of the disease. These findings reinforce the potential role of felines in the zoonotic cycle, highlighting the need to include FeL in surveillance programs.

Keywords: histopathological changes, feline leishmaniasis, skin lesions, *Lutzomyia longipalpis*, brazilian northeast, seroprevalence

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1. Ciclo de vida de *Leishmania* spp. em que se observa que a formação de mais formas infetantes com o aumento das refeições de sangue (Adaptado de Serafim; Iniguez; Oliveira, 2020)20

CAPÍTULO I

Figura 1. Figura 1. Correlação entre os métodos parasitológico e sorológicos (Parasitológico e ELISA) em felinos naturalmente infectados por leishmania spp. em Teresina – PI e Timon – MA.....52

Figura 2. Georreferenciamento com distribuição espacial dos casos de leishmaniose em felinos, confirmados pelo método de exame parasitológico, em Teresina, estado do Piauí e Timon, estado do Maranhão, Brasil, março de 2022 a março 2024.....53

Figura 3. Georreferenciamento com distribuição espacial dos casos de leishmaniose em felinos, em relação as ondas de calor, em Teresina, estado do Piauí e Timon, estado do Maranhão, Brasil, março de 2022 a março 2024.....54

Figura 4. Número e percentual de sinais clínicos em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. em Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil.....57

Figura 5. Alterações clínicas e dermatológicas em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. A – Lesão entre o plano nasal e o focinho; B – Nódulos de consistência mole em bordas de orelhas e face que evoluiu para lesões ulcerativas; B1- Nódulos em toda região do corpo e cabeça; B2- Nódulos bilaterais em orelhas; C – perda de peso e alopecia; D- Uveíte e secreção ocular.....58

Figura 6. Forma amastigota observada em esfregaço corado com Giemsa, produzido a partir do exsudato sanguinolento de um nódulo na orelha de um felino infectado por *Leishmania* spp.....59

Figura 7. Número e percentual de sinais clínicos de todos os felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. em de Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil.....60

CAPÍTULO II

Figura 1. Percentual dos principais sinais clínicos observados em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. nos municípios de Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil, durante o período de março de 2022 a março de 2023.....80

Figura 2. Manifestações clínicas e dermatológicas em felinos 1. (A) Áreas de alopecia na região das orelhas e face; (B) pequenos nódulos alopecicos não ulcerados; (C, D) múltiplos nódulos alopecicos, não ulcerados, com escamas na região da face e orelhas; (E) múltiplos nódulos alopecicos ulcerados na região da orelha; (F) Formas amastigotas no citoplasma de macrófagos em lesões cutâneas; (G) áreas de alopecia por todo o corpo; (H) linfonodos poplíteos aumentados.....82

Figura 3. (A, B) Xenodiagnóstico realizado em gaiolas entomológicas e na parte posterior da orelha de um felino infectado por *Leishmania* spp.....84

Figura 4. Achados macroscópicos dos órgãos: (A) fígado, (B) rins e (C) baço.....85

CAPÍTULO III

Figura 1. Sintomas dermatológicos e clínicos observados em felinos naturalmente acometidos com *leishmania* spp., domiciliados em Teresina, Piauí, Brasil..... 100

Figura 2. Figura 2. A - hiperqueratose e lignificação; B - nódulos subcutâneos endurecidos medindo aproximadamente 1 a 2cm de diâmetro; C – múltiplos nódulos alopecicos, não ulcerados, com escamas na região de face e orelha; D – Formas amastigotas (seta preta) identificadas no exsudato sanguinolento de nódulos de orelha, coloração por Giemsa, aumento 1000x; E – região de alopecia no dorso (seta amarela) com perda de pelos e descamação da pele; F - múltiplos nódulos alopecicos ulcerados na face e orelhas..... 101

Figura 3. Fotomicrografias de lesões cutâneas de felinos com leishmaniose, exibindo alterações epidérmicas e dérmicas (A – D). Coloração pela H.E. Barra de escala: 20 µm. A - Na epiderme observa-se acantose irregular (seta preta), B - adelgaçamento ligeiro da epiderme (seta azul), C- exocitose linfocitária (seta laranja) e espongiase (cabeça de seta amarela). Na derme verifica-se predominantemente infiltrado difuso de células mononucleares (asterisco) leve (B), moderado (A e D) e intenso (C)..... 104

Figura 4. Fotomicrografias de lesões cutâneas de felinos com leishmaniose. Coloração pela H.E. Barra de escala: 4 µm e 60 µm. A. Numerosas amastigotas intracelulares de *Leishmania* no interior de macrófagos (setas verdes) presentes no infiltrado inflamatório na derme. B. Dermatite nodular a difusa, com formação de granuloma, em lesão cutânea papular com presença de numerosas células gigantes (cabeça de seta) e epiderme delgada (seta azul). C. Detalhe da lesão observada em B, com células gigantes (cabeça de seta) e macrófagos (seta verde) contendo formas amastigotas de *leishmania* spp..... 105

LISTA DE TABELAS

REVISÃO DE LITERATURA

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Distribuição mundial de espécies de <i>Leishmania</i> spp. (Adaptado de Pennisi e Persichetti, 2018; Pereira e Maia, 2021) | 17 |
| Tabela 2. Comparação de lesões e sinais clínicos observados em cães e gatos com Leishmaniose. (Adaptado de Pennisi e Persichetti, 2018; Pereira e Maia, 2021) | 25 |

CAPÍTULO I

| | |
|--|----|
| Tabela 1: Resultado dos exames parasitológicos e sorológicos por ensaio imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico de leishmaniose em felinos de Teresina-PI..... | 51 |
| Tabela 2: Resultado dos exames parasitológicos e sorológicos por ensaio imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico de leishmaniose em felinos de Timon – MA..... | 51 |
| Tabela 3: Perfil dos Felinos Domésticos em Teresina – PI: Comparação entre Infectados e Não Infectados..... | 54 |
| Tabela 4: Perfil dos Felinos Domésticos em Timon – MA: Comparação entre Infectados e Não Infectados..... | 55 |
| Tabela 5: Análise de probabilidade e fatores de risco associados à infecção por <i>Leishmania</i> spp., em felinos domésticos, na cidade de Teresina - PI, Brasil..... | 55 |
| Tabela 6: Análise de probabilidade e fatores de risco associados à infecção por <i>Leishmania</i> spp., em felinos domésticos, na cidade de Timon - MA, Brasil..... | 56 |

CAPÍTULO II

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Alterações hematológicas e bioquímicas em felinos com leishmaniose..... | 62 |
|---|----|

CAPÍTULO III

| | |
|---|-----|
| Tabela 1. Achados histopatológicos observados na derme de felinos com leishmaniose..... | 102 |
| Tabela 2. Análise histopatológica da pele de felinos naturalmente infectados por <i>Leishmania</i> spp..... | 103 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|---------|-------------------------------------|
| A/G | Relação albumina/globulina |
| ALT | Alanina aminotransferase |
| AST | Aspartato aminotransferase |
| CCA | Centro das Ciências Agrárias |
| CEUA | Comissão de Ética no Uso de Animais |
| DO | Densidade ótica |
| ELISA | Enzyme Linked Immunosorbent Assay |
| ESP | Especificidade |
| FeLV | Vírus da leucemia felina |
| FIV | Vírus da imunodeficiência felina |
| HE | Hematoxilina-eosina |
| LASAN | Laboratório de Sanidade Animal |
| LFe | Leishmaniose Felina |
| LV | Leishmaniose visceral |
| LVFe | Leishmaniose visceral felina |
| MA | Maranhão |
| NNN | Novy, MacNeal, Nicolle |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PI | Piauí |
| PAHO | Organização Pan-Americana da Saúde |
| SEM | Sensibilidade |
| TR DPP® | Teste Rápido Dual Path Platform |
| UFPI | Universidade Federal do Piauí |
| VPN | Valor preditivo negativo |
| VPP | Valor preditivo positivo |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----|
| 1. INTRODUÇÃO | 15 |
| 2. REVISÃO LITERATURA | 18 |
| 2.1 Etiologia e taxonomia | 18 |
| 2.2 Epidemiologia | 19 |
| 2.3 Transmissão e ciclo biológico..... | 20 |
| 2.4 Imunopatogênese | 22 |
| 2.5 Sintomatologia clínica | 24 |
| 2.6 Coinfecções de Retrovírus e <i>Leishmania</i> spp. em felinos | 27 |
| 2.7 Diagnóstico | 28 |
| 2.8 Tratamento | 30 |
| 2.9 Prevenção e controle | 31 |
| 3. REFERÊNCIAS | 32 |
| 3. OBJETIVOS | 43 |
| 3.1 Objetivo geral | 43 |
| 3.2 Objetivos específicos | 43 |
| 4. ESTRUTURA DA TESE | 44 |
| 5. CAPÍTULO I | 45 |
| Análise Epidemiológica da infecção por <i>Leishmania</i> spp. em felinos na Região Meio-Norte do Brasil..... | 45 |
| 6. CAPÍTULO II | 71 |
| Leishmaniose felina em área endêmica: correlação entre manifestações clínicas e alterações hematobioquímicas..... | 71 |
| 7. CAPÍTULO III | 95 |
| Histologia da Pele em Felinos com Leishmaniose: Um Estudo Histopatológico | 95 |
| 8. CONCLUSÕES GERAIS | 115 |
| 9. APÊNDICES | 116 |
| 9.1 Apêndice I - Termo de Consentimento | 116 |
| 9.2 Apêndice II - Ficha clínica do animal..... | 117 |
| 9.3 Apêndice III - Questionário epidemiológico estruturado e aplicado aos moradores visitados nos municípios de Teresina e Timon. | 118 |
| 9.4 Apêndice IV - Termo de doação do felino. | 119 |

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma zoonose causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* spp. Considerada uma das 20 principais doenças tropicais negligenciadas, afeta principalmente regiões da África, Ásia e América Latina (WHO, 2021). A doença manifesta-se nas formas cutânea, mucocutânea e visceral, representando um grave problema de saúde pública, com cerca de 60 mil óbitos humanos e milhares de novos casos anuais em todo o mundo. Aproximadamente 90% desses casos ocorrem na América Latina, com destaque para o Brasil (BRASIL, 2022).

A transmissão ocorre principalmente pela picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, sendo *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* os principais vetores no Brasil (NOGUEIRA, 2021), com relatos também envolvendo *Lutzomyia migonei* (CASANOVA et al., 2022). Embora diversas espécies de *Leishmania* spp. sejam encontradas globalmente, a *Leishmania infantum* é a mais prevalente, responsável por mais de 60% dos casos registrados, enquanto *Leishmania amazonensis* e *Leishmania braziliensis* apresentam menor frequência (CARNEIRO et al., 2020). Os cães são os principais reservatórios urbanos da *Leishmania infantum*, porém os felinos têm ganhado destaque como potenciais transmissores da infecção (SILVA et al., 2021), uma vez que são acometidos pelas mesmas espécies que afetam cães e humanos em áreas endêmicas (OLIVEIRA et al., 2020).

A LV, inicialmente considerada uma doença rural no Brasil, tem expandido sua ocorrência para áreas urbanas, destacando a influência de fatores climáticos e vulnerabilidades sociais (AMARA et al., 2022). Em 2022, foram registrados 1.933 novos casos humanos, com 50% concentrados na região Nordeste, área endêmica para a doença. O Ministério da Saúde estima que, para cada caso humano, existem aproximadamente 200 cães infectados (BRASIL, 2022).

A LFe, diagnosticada pela primeira vez em 1912 na Argélia, tem apresentado aumento de casos nos últimos anos (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020). Felinos infectados, frequentemente assintomáticos, são reconhecidos como potenciais reservatórios da doença, participando do ciclo biológico da *Leishmania* spp. em áreas endêmicas, como evidenciado em estados como Paraíba, Rio Grande do Norte, Pernambuco e Piauí (BENASSI et al., 2017; BEZERRA et al., 2019; MENDONÇA et al., 2020). Além dos felinos, outros animais domésticos e selvagens, como raposas, têm sido identificados como importantes na cadeia epidemiológica da LV, especialmente em

Teresina, Piauí, onde foram detectados altos níveis de anticorpos em raposas, superiores aos de cães e humanos (GOMES et al., 2007).

No Brasil, os felinos são reconhecidos como potenciais reservatórios da leishmaniose, conforme comprovado por estudos de xenodiagnóstico (SILVA et al., 2010; MENDONÇA et al., 2020). Recentemente, essa técnica demonstrou que esses animais não apenas servem como fonte de alimentação para flebotomíneos, mas também são capazes de infectá-los. Além disso, os felinos podem transmitir o agente infeccioso para cães, que desenvolvem sintomas clínicos semelhantes aos da leishmaniose visceral canina (LVC). Esses achados sugerem que os felinos desempenham um papel mais relevante na epidemiologia da doença do que se imaginava (BATISTA et al., 2020). Pesquisas reforçam a preocupação com esses animais, que atuam como reservatórios primários ou secundários na transmissão de *Leishmania* spp. para humanos e cães, destacando sua importância no ciclo de manutenção e disseminação da infecção (ASFARAM et al., 2019).

Felinos infectados por *Leishmania infantum* frequentemente apresentam manifestações cutâneas, indicando alta carga parasitária na pele, além de sintomas como estomatite, uveíte, linfadenomegalia, esplenomegalia e emagrecimento (PENNISI e PERSICHETTI, 2018; PANIZ-MONDOLFI et al., 2019; MENDONÇA et al., 2020). No entanto, muitos casos são assintomáticos, dificultando o diagnóstico, que depende de métodos como sorologia, citologia, histopatologia e testes moleculares, cada um com suas limitações (AKHTARDANESH et al., 2018; ASFARAM et al., 2019).

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença de grande relevância em regiões como Teresina, Piauí, e Timon, Maranhão, onde a incidência humana é elevada e a distribuição é ampla. Teresina e Timon são áreas endêmicas para LV em humanos e cães, com condições ambientais e socioeconômicas semelhantes que favorecem a transmissão. Em Teresina, um estudo prévio (BATISTA et al., 2020) relatou prevalência de 6,2% em felinos, mas dados abrangentes sobre a expansão da infecção ainda são escassos. Já em Timon, este será o primeiro estudo epidemiológico de LFe no Maranhão, contribuindo para entender a dinâmica da doença nessa região fronteiriça.

Em Teresina, fatores como condições climáticas, infraestrutura sanitária precária, cobertura vegetal com predominância de árvores frutíferas, crescimento desordenado das áreas urbanas e acúmulo de matéria orgânica contribuem para a disseminação da doença (SOUSA et al., 2021). No Maranhão, a LV é considerada endêmica, com casos ocorrendo

ao longo de todo o ano, mas com aumento significativo durante os períodos chuvosos, especialmente em áreas rurais com infraestrutura precária (DA SILVA et al., 2008).

Em felinos, a infecção por *L. infantum* pode manifestar-se de diversas formas, desde casos assintomáticos até quadros clínicos evidentes, com manifestações cutâneas que indicam alta carga parasitária na pele, aumentando o potencial de infecção para vetores (MENDONÇA et al., 2020). Outros sintomas podem incluir estomatite, uveíte, linfadenomegalia, esplenomegalia, emagrecimento e lesões de pele (PENNISI e PERSICHETTI, 2018; PANIZ-MONDOLFI et al., 2019). No entanto, muitos animais sorologicamente positivos não apresentam sinais clínicos específicos, o que dificulta o diagnóstico (OLIVEIRA et al., 2020).

O diagnóstico da LFe é complexo devido à diversidade de manifestações clínicas e à frequência de casos assintomáticos (AKHTARDANESH et al., 2018). Os métodos utilizados incluem sorologia, citologia, histopatologia, cultura e testes moleculares, cada um com suas limitações (ASFARAM; FAKHAR; TESHNIZI, 2019). Além disso, a carência de diagnósticos da leishmaniose nestes animais é desafiadora devido à diversidade de manifestações clínicas e à resistência em apresentar sintomas, resultando em muitos casos assintomáticos (AKHTARDANESH et al., 2018).

Além disso, a carência de diagnósticos precisos prejudica os dados epidemiológicos, uma vez que a soropositividade pode ser influenciada por fatores metodológicos, grau de endemicidade e reações cruzadas com outras espécies de *Leishmania* spp. ou parasitas, dificultando a comparação entre estudos e levando à subestimação de casos (COSTA-VAL et al., 2020).

Diante desse cenário, e considerando a necessidade de ampliar os dados sobre a distribuição geográfica da LFe em Teresina, onde estudos preliminares já foram realizados e a ausência de pesquisas sistemáticas em Timon, o objetivo desta pesquisa é investigar a leishmaniose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) nas cidades de Teresina/PI e Timon/MA, analisando aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos, bioquímicos e histopatológicos, a fim de contribuir para um melhor entendimento da doença nessa espécie.

2. REVISÃO LITERATURA

2.1 Etiologia e taxonomia

Até o momento, de acordo com Pereira e Maia. (2021), seis espécies pertencentes ao subgênero *Leishmania* e uma espécie do subgênero *Viannia* foram identificadas por meio de métodos de tipagem baseados em DNA e/ou isoenzimas: *Leishmania amazonensis*, *Leishmania infantum*, *Leishmania major*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania tropica*, *Leishmania venezuelensis* e *Leishmania braziliensis*. (Tabela 1). No Brasil, três espécies são de maior relevância: *Leishmania braziliensis*, *Leishmania guyanensis* e *Leishmania amazonensis* (OPAS, 2020). O gênero *Leishmania* pertence ao reino Protista, sub-reino Protozoa, ordem Kinetoplastida e família Trypanosomatidae, apresentando o subgênero *Leishmania* (HARHAY et al., 2011). A infecção por LFe é causada pelas mesmas espécies de *Leishmania* que infectam seres humanos e cães (PENNISI e PERSICHETTI, 2018), especialmente em áreas endêmicas.

Tabela 1. Distribuição mundial de espécies de *Leishmania spp.* (Adaptado de Pennisi e Persichetti, 2018; Pereira e Maia, 2021).

| Espécie | Localização geográfica | Referência |
|---------------------------------|------------------------|---|
| <i>Leishmania braziliensis</i> | Brasil | (Schubach et al., 2004; Costa-Val et al., 2020) |
| | Guiana Francesa | (Rougeron et al., 2011) |
| <i>Leishmania venezuelensis</i> | Venezuela | (Bonfante- Garrido et al., 1991) |
| <i>Leishmania major</i> | Portugal | (Pereira et al., 2020) |
| | Turquia | (Paşa et al., 2015) |
| <i>Leishmania tropica</i> | Ásia Ocidental | (Paşa et al., 2015; Akhtardanesh et al., 2017) |
| <i>Leishmania infantum</i> | Brasil | (Schubach et al., 2004; De Souza et al., 2005; Da Silva et al., 2008; Vides et al., 2011; Sobrinho et al., 2012; De Moraes et al., 2013; Benassi et al., 2017; Metzendorf et al., 2017; Mendonça et al., 2017; Marcondes et al., 2018; Rocha et al., 2019; Berenguer et al., 2020; Costa-Val et al., 2020; Batista et al., 2020). |
| | Sul da Europa | (Ailon et al., 2012; Maia et al., 2015; Tabar et al., 2008; Chatzis et al., 2014; Attipa et al., 2017; Diakou et al., 2017; Otranto et al., 2017; Colela et al., 2019; Pereira et al., 2020; Ebani et al., 2020). |
| | Europa Ocidental | (Pocholle et al., 2012; Richter et al., 2014) |
| | Ásia Ocidental | (Dincer et al., 2015; Akhtardanesh et al., 2017; Attipa et al., 2017; Mohebbali et al., 2017; Karakuş et al., 2019; Asgari et al., 2020; Baneth et al., 2020) |
| <i>Leishmania amazonensis</i> | Brasil | De Souza et al., 2005; Carneiro et al., 2020 |
| <i>Leishmania mexicana</i> | Estados Unidos | (Trainor et al., 2010; Minard et al., 2017) |
| | Venezuela | (Rivas et al., 2018) |

2.2 Epidemiologia

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença endêmica em 13 países das Américas, com 67.922 casos registrados entre 2001 e 2020, resultando em uma média anual de 3.400 casos. Em 2020, o Brasil concentrou 97% das notificações (1.933 casos), enquanto os demais ocorreram na Argentina, Bolívia, Colômbia, Paraguai, Venezuela e Uruguai. Inicialmente, a leishmaniose visceral (LV) no Brasil apresentava um caráter predominantemente rural, sendo endêmica principalmente em áreas tropicais e subtropicais (BRASIL, 2014).

Nas últimas décadas, no entanto, a ação humana contribuiu para a urbanização da doença, com o vetor se adaptando melhor aos ambientes urbanos, resultando em um aumento significativo de casos nessas áreas (RIBEIRO et al., 2019). A distribuição geográfica da LV no Brasil é ampla, abrangendo as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, com maior impacto observado nas regiões Nordeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2014). Animais domésticos, especialmente os cães, desempenham um papel crucial como reservatórios da infecção, sendo altamente suscetíveis ao parasitismo cutâneo intenso e convivendo proximamente com seres humanos (SILVA et al., 2019).

A leishmaniose visceral felina (LVFe) foi descrita pela primeira vez em 1912, na Argélia (SERGENT et al., 1912). Recentemente, houve um aumento de infecções subclínicas e casos clínicos de *Leishmania infantum* em felinos em áreas endêmicas, como a região mediterrânea e a América do Sul, com prevalências variáveis (IATTA et al., 2019). No Brasil, um dos primeiros casos de LVFe foi registrado em Belo Horizonte, Minas Gerais (PASSOS et al., 1996), confirmado por métodos parasitológicos e, posteriormente, por PCR, que detectou *Leishmania* do subgênero *Viannia*. Em 2000, o primeiro caso autóctone de LVFe foi notificado em São Paulo, com identificação de *L. infantum* (SAVANI et al., 2004). Desde então, diversos estudos têm relatado a infecção de felinos pelo protozoário em outras regiões do Brasil.

A prevalência de LVFe no Brasil é estimada entre 7% e 8%, com diagnóstico realizado por métodos moleculares e sorológicos. As espécies mais comuns são *Leishmania braziliensis*, *Leishmania infantum* e *Leishmania amazonensis* (ASFARAM et al., 2019; COSTA-VAL et al., 2020).

Geograficamente, em felinos, a *L. braziliensis* foi identificada principalmente no Sudeste, em áreas endêmicas do Rio de Janeiro (SCHUBACH et al., 2004) e Minas Gerais (COSTA-VAL et al., 2020). *L. amazonensis* foi registrada no Centro-Oeste, no Mato

Grosso do Sul (SOUZA et al., 2005), e no Norte, no Pará (CARNEIRO et al., 2020). Já *L. infantum* foi detectada em 12 dos 27 estados brasileiros, predominando em áreas endêmicas (BENASSI et al., 2017; PEDRASSANI et al., 2019; BERENGUER et al., 2020).

Estudos indicam que a prevalência de infecção por *Leishmania* spp. em felinos varia significativamente no Brasil, de 0% a 70%, dependendo da endemicidade local, metodologias de diagnóstico e viés de amostragem (PEREIRA & MAIA, 2021). Embora algumas regiões endêmicas para leishmaniose canina apresentem baixa prevalência, um estudo em São Luís, Maranhão, registrou soroprevalência de 30,48%, destacando o Brasil como o país com o maior número de casos de leishmaniose felina em 2019, superando 13 países europeus (ROCHA et al., 2019). Em áreas não endêmicas, a infecção está frequentemente associada a animais relocados de regiões endêmicas (SCHAFER et al., 2021). Embora não haja consenso sobre o método ideal de diagnóstico, a prevenção da infecção é geralmente feita por meio de testes sorológicos e moleculares (IATTA et al., 2019).

Diversos fatores estão associados à infecção por *Leishmania* em felinos, incluindo idade adulta (IATTA et al., 2019; AKHTARDANESH et al., 2020), sexo masculino (IATTA et al., 2019; AKHTARDANESH et al., 2020), não castração (IATTA et al., 2019), presença de anormalidades clínicas, como lesões crostosas na pele, leucopenia, aumento dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), linfadenomegalia, linfocitose e neutrofilia (OTRANTO et al., 2017; LATROFA et al., 2020), estilo de vida livre em ambientes urbanos (ROCHA et al., 2019) e coabitação com cães infectados (ROCHA et al., 2019; MORELLI et al., 2020). Infecções concomitantes por leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), *Candidatus mycoplasma turicensis* ou *Hepatozoon* spp. também aumentam o risco de infecção (ATTIPA et al., 2017; AKHTARDANESH et al., 2020). Portanto, a prevalência de felinos infectados por *Leishmania* spp. em áreas endêmicas não é desprezível e reforça a necessidade de vigilância contínua nessas populações (PENNISI & PERSICHETTI, 2018).

2.3 Transmissão e ciclo biológico

A transmissão do protozoário *Leishmania* para mamíferos, incluindo humanos, ocorre principalmente pela inoculação do parasita durante o repasto sanguíneo de flebotomíneos infectados (WHO, 2020). Embora outras formas de transmissão, como as vias venérea e por transfusão sanguínea, tenham sido descritas em cães (SOLANO-

GALLEGO et al., 2011), ainda não há relatos dessas modalidades em gatos (PENNISI et al., 2015).

Leishmania é um parasita difásico, com ciclo de vida que envolve dois hospedeiros: um inseto vetor e um mamífero. Morfologicamente, o parasita apresenta duas formas distintas: a promastigota, flagelada e extracelular, encontrada no tubo digestório do inseto, e a amastigota, intracelular e sem flagelo aparente, presente nas células fagocíticas mononucleares dos hospedeiros vertebrados (OPAS, 2020).

A infecção por *Leishmania* começa quando a forma infectante do parasita, a promastigota metacíclica (Figura 1), é introduzida na pele do hospedeiro durante o repasto sanguíneo de uma fêmea de flebótomo, já que os machos se alimentam apenas de matéria orgânica. Esses insetos preferem áreas de pele mais fina, como cabeça, focinho, orelhas, além das regiões inguinal e perianal. A diferenciação do parasita é influenciada por fatores como pH, temperatura e disponibilidade de nutrientes. Na fase promastigota, o parasita, de forma alongada e com flagelo visível, prolifera no trato digestório do flebótomo, onde interage com nutrientes, enzimas digestivas e a microbiota. Essa interação leva à transformação em formas metacíclicas, altamente infectantes para vertebrados. Durante o repasto sanguíneo, o parasita é fagocitado por macrófagos na pele do mamífero, onde se diferencia em amastigotas, capazes de se multiplicar por divisão binária. Após a infecção inicial, *Leishmania infantum* pode se disseminar para órgãos linfáticos secundários, como baço, linfonodos, fígado e medula óssea (SERAFIM et al., 2021; SILVA, AOKI e FLOETER-WINTER, 2022).

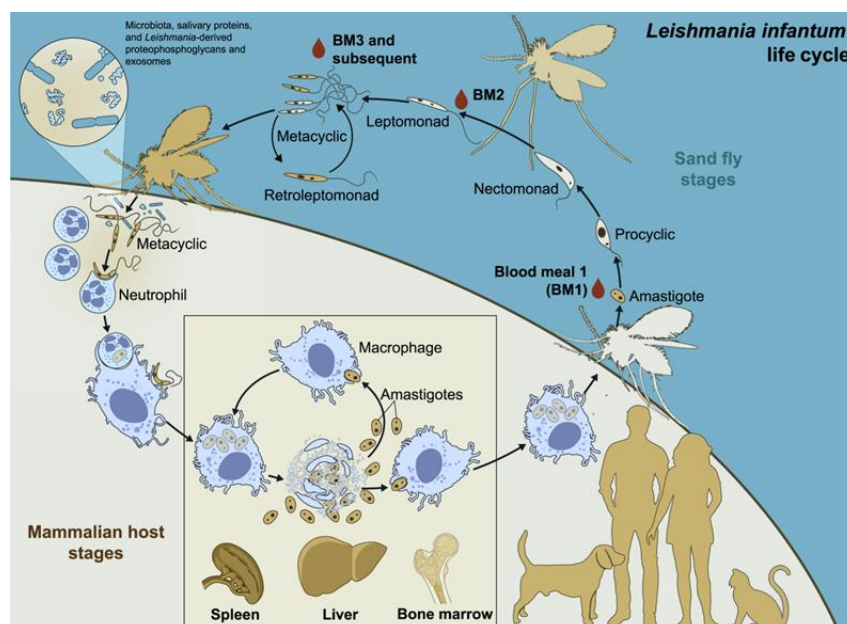


Figura 1. Ciclo de vida de *Leishmania* sp. em que se observa que a formação de mais formas infantantes com o aumento das refeições de sangue (Adaptado de Serafim; Iniguez; Oliveira, 2020).

2.4 Imunopatogênese

A LFe afeta diversos órgãos do sistema imune, apresentando uma imunopatogênese complexa que resulta em alterações patológicas em múltiplos tecidos. No entanto, os mecanismos exatos de sua patogênese ainda não estão completamente elucidados, sendo o conhecimento atual baseado principalmente em estudos realizados em humanos e cães (PEREIRA; MAIA, 2021). Felinos destacam-se por sua resistência natural à leishmaniose, o que explica a menor prevalência de infecção e a rara manifestação dos sinais clínicos típicos da doença (AKHTARDANESH et al., 2018).

Segundo Day (2016), essa resistência pode estar associada à menor suscetibilidade dos gatos a patógenos em geral, incluindo aqueles transmitidos por vetores. Além disso, a diversidade de sinais clínicos da LVFe pode ser facilmente confundida com outras enfermidades, como FeLV, FIV, histoplasmose, esporotricose, carcinoma de células escamosas e pêfigo (PENNISI et al., 2015), o que dificulta o diagnóstico preciso.

Segundo Tomiotto Pellissier (2018), a saliva do flebotômico possui propriedades imunorregulatórias que modulam a resposta do hospedeiro, favorecendo a resistência ao parasito. Durante a hematofagia, as formas promastigotas inoculadas se transformam em amastigotas no hospedeiro vertebrado, sendo então apresentadas aos linfócitos CD4 pelos macrófagos, o que desencadeia uma resposta imune do tipo Th1 ou Th2. A importância da saliva na transmissão das leishmanioses foi demonstrada por Titus e Ribeiro em 1988, ao observarem que camundongos infectados com *L. major* e extrato salivar de *L. longipalpis* desenvolveram lesões mais graves e com maior carga parasitária em comparação aos controles infectados sem saliva.

A resposta Th1, mediada por citocinas inflamatórias como IL-2, IFN- γ e TNF- α , estimula a imunidade celular, ativando macrófagos a produzirem óxido nítrico e linfócitos T citotóxicos, que contribuem para a eliminação do parasita (ARANGO DUQUE; DESCOTEAUX, 2014). Em contraste, a resposta Th2, mediada por IL-4 e TGF- β , suprime a imunidade celular, promovendo a produção de anticorpos (IgG, IgM, IgE), que são ineficazes no controle da infecção. Acredita-se que, em cães, a predominância da resposta Th2 seja um dos fatores que os tornam mais suscetíveis à doença (SOLANO-GALLEGO et al., 2016).

Em cães com sinais clínicos graves e infectados por *Leishmania infantum*, observou-se baixa produção de IFN- γ , apesar de altos níveis de anticorpos, o que resultou em elevada parasitemia (SOLANO-GALLEGO et al., 2016). Estudos utilizando PCR revelaram que a

carga parasitária de *Leishmania spp.* no sangue de felinos é significativamente menor do que em cães, possivelmente devido a uma resposta imune Th1 mais eficaz, que resulta em menores títulos de anticorpos (BANETH et al., 2020).

A predominância da resposta Th2 em cães é considerada um fator determinante para sua maior suscetibilidade à infecção (SOLANO-GALLEGO et al., 2016). Por outro lado, em felinos infectados por *L. infantum* em áreas endêmicas da Itália e da Espanha, foi detectada produção de IFN- γ específico em resposta ao parasita, indicando ativação da imunidade celular tanto em animais clinicamente afetados quanto nos assintomáticos. No entanto, os sintomáticos apresentaram maior produção de substâncias inflamatórias (PRIOLO et al., 2019).

Além disso, estudos destacam uma significativa taxa de coinfeção em felinos com *L. infantum* e outros patógenos, como *Toxoplasma gondii*, coronavírus felino, FIV e FeLV (SPADA et al., 2016; IATTA et al., 2019).

A coinfeção entre leishmaniose, FIV e FeLV foi relatada por Grevot et al. (2005), que descreveram um caso de um felino positivo para FIV e FeLV também infectado por *Leishmania infantum*. O gato apresentou lesões cutâneas ulcerativas e envolvimento visceral (baço e gânglios linfáticos), confirmados por exames histopatológicos, imunofluorescência e ELISA. Cerca de um terço dos felinos com leishmaniose apresentam infecções concomitantes, como FIV (FERNÁNDEZ-GALLEGO et al., 2020) e FeLV (PEREIRA et al., 2019). A coinfeção com esses retrovírus parece estar associada à imunossupressão, aumentando o risco de desenvolvimento da leishmaniose. Isso sugere que a triagem para *Leishmania spp.* deve ser rotineira em felinos imunocomprometidos, já que eles podem atuar como reservatórios e contribuir para a transmissão da doença em áreas endêmicas (AKHTARDANESH et al., 2020).

Embora muitos felinos infectados por *Leishmania spp.* permaneçam assintomáticos, sinais clínicos específicos podem surgir em casos de coinfeção com FIV e FeLV (PENNISI et al., 2015). No entanto, o papel dessas coinfeções como fatores de risco para a leishmaniose felina ainda é controverso. Os retrovírus da família *Retroviridae* causam doenças graves em felinos em todo o mundo. A FeLV, por exemplo, pode induzir tumores (como linfoma) e síndromes de supressão da medula óssea, como anemia, além de aumentar a suscetibilidade a infecções secundárias devido à imunossupressão (HARTMANN, 2012). Estima-se que a FeLV seja responsável por um terço das mortes relacionadas a tumores em felinos, com taxas de mortalidade de 50% em dois anos e 80%

em três anos após o diagnóstico. Já a FIV pode levar a uma síndrome de imunodeficiência adquirida, predispondo os animais a infecções oportunistas, doenças neurológicas e tumores. Embora muitos felinos infectados vivam anos sem sintomas graves, o risco de infecção é maior em machos adultos com acesso ao ambiente externo (ADDIE et al., 2000).

A alta densidade de gatos vadios em áreas urbanas, associada aos registros de infecção por *Leishmania* spp. nesses animais em regiões endêmicas, sugere a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o potencial desses felinos em sustentar e disseminar a infecção para humanos (SARKARI et al., 2009). No entanto, ainda são necessárias pesquisas adicionais para compreender melhor a coexistência dessas infecções e seu impacto na saúde dos animais, especialmente em casos de coinfeção (BEZERRA et al., 2019).

Embora a coinfeção seja relativamente comum, não há evidências conclusivas que estabeleçam uma ligação direta entre a presença de FIV ou FeLV e a infecção por *Leishmania*, tornando incerta a relação entre infecções retrovirais e a Leishmaniose Visceral Felina (LVFe) (MARCONDES et al., 2018; BEZERRA et al., 2019; BANETH et al., 2020). Esses achados reforçam a importância de investigações mais robustas para esclarecer o papel dessas coinfeções na epidemiologia e na patogênese da doença.

2.5 Sintomatologia clínica

A LVFe pode causar alterações sistêmicas, afetando diversos órgãos, embora muitos animais permaneçam assintomáticos por longos períodos. Conforme a apresentação dos sintomas, os felinos podem ser classificados em assintomáticos, oligossintomáticos ou sintomáticos (FERREIRA; FERREIRA, 2019). Quando presentes, os sinais clínicos mais comuns incluem linfadenomegalia e lesões cutâneas, como úlceras ou nódulos na região da cabeça (pálpebras, focinho, orelhas e lábios) ou nas extremidades dos membros, além de alopecia e, ocasionalmente, dermatite esfoliativa (METZDORF et al., 2017; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020).

Um estudo realizado na Espanha com felinos infectados por *Leishmania* spp. revelou que um terço deles apresentava comorbidades ou coinfeções, como FIV (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), FeLV (PEREIRA et al., 2019), *T. gondii*, *Bartonella henselae* (PENNISI et al., 2004), diabetes mellitus (LEIVA et al., 2005), pênfigo foliáceo (RÜFENACHT et al., 2005) e neoplasias (POCHOLLE et al., 2012; MAIA et al., 2015). Essas condições concomitantes podem alterar os achados clínicos e laboratoriais, influenciando a intensidade da parasitemia ou o curso da LVFe (SPADA et

al., 2016), especialmente em animais em tratamento com imunossuppressores no momento do diagnóstico (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020). Portanto, a presença de comorbidades deve ser considerada na avaliação clínica e no manejo desses pacientes.

No estudo de Abramo et al. (2021), foram descritas as alterações dermatológicas em 66 felinos, destacando-se as lesões nodulares como as mais frequentes (72,7%, 48/66), que podiam estar intactas ou ulceradas (31,3%, 15/48), isoladas (47,9%, 23/66) ou múltiplas (52,1%, 25/48). Além disso, foram observadas úlceras ou crostas (36,4%, 24/66), áreas de alopecia (9,1%, 6/66) e escamas (7,6%, 5/66) com menor frequência. As manifestações dermatológicas ocorreram principalmente na região da cabeça (90,9%, 60/66), com destaque para o nariz (60,6%, 40/60), orelhas (42,4%, 28/60) e pálpebras (16,7%, 11/60), e nos membros (30,3%, 20/66). Mais da metade dos casos (62,1%, 41/66) apresentou apenas sintomas dermatológicos, enquanto o restante (37,9%, 25/66) exibiu sinais de leishmaniose visceral.

Lesões oculares, como uveítes unilaterais ou bilaterais, foram as mais comumente relatadas (LEAL et al., 2018; PEREIRA et al., 2019; BATISTA et al., 2020; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020). Outras alterações incluem edema de córnea, conjuntivite, coriorretinite, opacidade corneal, glaucoma, queratite, blefarite, quemose e lesões com efeito de massa (PEREIRA; MAIA, 2021). Em relação às lesões orais, a estomatite foi descrita (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), assim como nódulos na mucosa gengival e, menos frequentemente, na língua (PENNISI et al., 2015).

Na sintomatologia respiratória, oito casos foram registrados (GARCIA-TORRES et al., 2022), incluindo um com dispneia inspiratória e estertores, diagnosticado como rinite granulomatosa causada por *Leishmania* spp. após exames histopatológicos e laboratoriais (LEAL et al., 2018). Outros sinais descritos incluem estridor, espirros reversos e bronquite (GARCIA-TORRES et al., 2022).

Embora seja uma apresentação incomum da leishmaniose, há relatos de envolvimento das glândulas mamárias e mastite em uma felina esterilizada, na qual foram detectadas amastigotas no fluido mamário. A inflamação regrediu após o tratamento específico para leishmaniose (PEREIRA et al., 2019).

Nos achados laboratoriais, destacam-se anemias normocrômicas e normocíticas (PEREIRA et al., 2019; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; BATISTA et al., 2020), hiperproteinemia com hipogamaglobulinemia (LEAL et al., 2018; BRIANTI et al., 2019; PEREIRA et al., 2019; ALTUZARRA et al., 2020; FERNANDEZ-GALLEGO et al.,

2020), trombocitopenia (PEREIRA et al., 2019) e azotemia (LEAL et al., 2018; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020). A leucocitose (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020) e a leucopenia (RICHTER et al., 2014) são menos consistentes. Alguns felinos apresentaram proteinúria (LEAL et al., 2018; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), sugerindo possível associação com doença renal, semelhante ao observado em cães. Aumentos leves das enzimas hepáticas também foram descritos, porém com menor frequência do que na leishmaniose canina (MAIA E CAMPINO, 2018).

A linfadenopatia, generalizada ou focal, é um achado comum em felinos com leishmaniose (BRIANTI et al., 2019; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; BATISTA et al., 2020). Sinais inespecíficos, como letargia e/ou depressão (RICHTER et al., 2014; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), anorexia, inapetência e perda de peso (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; BATISTA et al., 2020), também são frequentemente observados. Em relação à sintomatologia, há diferenças significativas entre cães e gatos, conforme detalhado na Tabela 2, que apresenta a frequência desses achados (PENNISI E PERSICHETTI, 2018).

Tabela 2. Comparação de lesões e sinais clínicos observados em cães e gatos com Leishmaniose. (Adaptado de Pennisi e Persichetti, 2018; Pereira e Maia, 2021).

| Lesões e Sinais Clínicos | Cães | Gatos |
|--|-------------|--------------|
| Sinais Sistêmicos | | |
| Linfadenomegalia | +++ | +++ |
| Perda de Peso | ++ | ++ |
| Anorexia | + | ++ |
| Polifagia | + | SR |
| Letargia | + | + |
| Mucosas pálidas | ++ | + |
| Febre | + | + |
| Poliúria/Polidipsia | + | + |
| Cutâneos | | |
| Dermatite esfoliativa | ++/+++ | + |
| Dermatite ulcerativa | + / ++ | ++ |
| Dermatite nodular | + | + |
| Dermatite papular | + | SR |
| Dermatite papular estéril | + | SR |
| Onicogribose | + / +++ | +* |
| Hiperqueratose nasal/plantar ou palmar | ++ | +* |
| Vesícula hemorrágica | SR | + |
| Ocular | | |
| Blefarite | + | + |
| Conjuntivite | + | + |
| Queratoconjuntivite | ++ | + |
| Uveíte | ++ | + |
| Outras | | |
| Lesões mucocutâneas | + | + |
| Vômito/ diarreia | + | + |

| | | |
|---|--------|-----|
| Estomatite | + | ++ |
| Esplenomegalia | + | + |
| Alterações vasculares | + | SR |
| Epistaxe | + | SR |
| Corrimento nasal crônico | SR | + |
| Claudicação | + | SR |
| Miosite mastigatória atrófica | + | SR |
| Doença neurológica | + | +* |
| Aborto | SR | + |
| Alterações Laboratoriais | | |
| Hiperglobulinemia | ++/+++ | +++ |
| Hipoalbuminemia | + | + |
| Anemia não regenerativa ligeira a moderada | ++ | ++ |
| Leucocitose/Leucopenia | + | + |
| Trombocitopenia | + | + |
| Pancitopenia | SR | + |
| Alterações de hemóstase secundária e de fibrinólise | + | SR |
| Proteinúria | + | + |
| Azotemia renal | + | + |
| Enzimas de atividade hepática elevadas | + | +* |

+++ : $\geq 50\%$ dos casos; ++ : $< 50\%$ dos casos; + : $< 25\%$ dos casos. SR: Sem registo; (*) Sinais clínicos não identificados por (Pennisi e Persichetti, 2018), mas apenas por (Pereira e Maia, 2021).

2.6 Coinfecções de Retrovírus e *Leishmania* spp. em felinos

As doenças causadas por retrovírus, como o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV), representam desafios significativos para a saúde dos felinos, afetando principalmente machos adultos com acesso ao ambiente externo (GLEICH & HARTMANN, 2009). Além disso, infecções por hemoparasitas e retrovírus são problemas sanitários emergentes em diversas regiões, com gatos criados ao ar livre apresentando maior vulnerabilidade devido à exposição a ectoparasitas que transmitem patógenos (OTRANTO & DANTAS-TORRES, 2010; TASKER, 2010).

Felinos infectados por *Leishmania* spp. podem apresentar sinais clínicos como linfadenomegalia, lesões cutâneas e mucocutâneas (dermatite nodular ou ulcerativa), fraqueza, perda de peso, anorexia e lesões oculares e orais (PENNISI & PERSICHETTI, 2018). No entanto, nem todos os sintomas são diretamente atribuíveis à LFe, pois comorbidades como FIV e FeLV, que podem prejudicar a resposta imune celular e permitirá multiplicação ativa do parasita e a disseminação visceral (GREVOT et al., 2005), portanto, sempre que se pretende avaliar a imunidade de gatos com leishmaniose são necessários maiores cuidados e estudos quanto a infecções secundárias (SILVEIRA-NETO et al., 2015).

Os retrovírus estão associados a várias condições patológicas, incluindo anemia, linfoma, doença inflamatória crônica e gengivoestomatite, além de favorecerem infecções

secundárias e oportunistas (LITTLE., 20 20). Coinfecções imunossupressoras, como FIV e FeLV, podem agravar os quadros clínicos, tornando-os mais severos (IATTA et al., 2019). Nesse contexto, coinfecções com *Leishmania spp.* podem aumentar a gravidade e a frequência dos sinais clínicos.

O estudo de Nascimento et al. (2024) identificou uma taxa de coinfecção com FIV superior a 40%, alinhada com pesquisas realizadas no Rio Grande do Norte, que relataram coinfecções de FIV e FeLV em felinos positivos para leishmaniose em 28,6% e 3,3% dos casos, respectivamente (BEZERRA et al., 2019). A infecção por FIV está associada a um maior risco de infecção por *Leishmania spp.* (SOBRINHO et al., 2012; IATTA et al., 2019), evidenciando uma correlação significativa entre essas duas condições.

Além disso, Nascimento et al. (2024) observaram uma taxa de positividade para FeLV de 18,9%, superior a estudos anteriores no Brasil (SOBRINHO et al., 2012; MARCONDES et al., 2018). A infecção por FeLV, associada à imunossupressão, pode agravar os sinais clínicos de outras doenças e predispor a infecções concomitantes (HARTMANN, 2012). Esses achados reforçam a necessidade de diagnóstico diferencial e monitoramento clínico em gatos infectados por *Leishmania spp.*, considerando o impacto das coinfecções por retrovírus no prognóstico desses animais.

2.7 Diagnóstico

Até o momento, não há um protocolo diagnóstico oficialmente estabelecido para a LFe. Dessa forma, é essencial a utilização de exames específicos que permitam a detecção direta do parasito, como citologia, histologia, imuno-histoquímica, cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR) (PEREIRA; MAIA, 2021), além de testes indiretos (sorologia) que avaliam a resposta do hospedeiro à infecção.

A presença de *Leishmania* em felinos foi confirmada por meio de exames citológicos de lesões nodulares, linfonodos, fígado e baço (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; BATISTA et al., 2020), medula óssea e lesões erosivas/ulcerativas (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), exsudato nasal (MIGLIAZZO et al., 2015), impressão de córnea (PIMENTA et al., 2015) e fluido inflamatório mamário (PEREIRA et al., 2019). Esses métodos são fundamentais para o diagnóstico preciso e o manejo adequado da doença.

Segundo Pereira e Maia (2021), o exame parasitológico permite o isolamento de *Leishmania spp.* e oferece alta especificidade diagnóstica. No entanto, é um procedimento demorado, restrito a laboratórios de referência e considerado padrão-ouro.

Apesar de sua eficácia, requer mão de obra especializada, é mais invasivo e pode resultar em falsos negativos em casos de baixa parasitemia (LÉVÊQUE et al., 2020).

As técnicas de histopatologia e imuno-histoquímica são valiosas para caracterizar lesões teciduais e identificar formas parasitárias (ABRAMO et al., 2021). De acordo com Paltrinieri et al. (2016), a histologia tem a vantagem de fornecer informações detalhadas sobre a arquitetura tecidual, permitindo confirmar a associação dos parasitas com as lesões.

Com base em exames histológicos e imuno-histoquímicos, observou-se que o parasita pode infectar diversos órgãos e tecidos em felinos, incluindo pele (RIVAS et al., 2018; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; SILVA et al., 2020), mucosa nasal e oral (MIGLIAZZO et al., 2015; LEAL et al., 2018), olhos (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020), nasofaringe (LEAL et al., 2018), estômago e linfonodos (HERVAS et al., 1999), fígado (SILVA et al., 2020; BATISTA et al., 2020), rins (OZON et al., 1998), baço (MAIA et al., 2015; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; BATISTA et al., 2020), medula óssea (SILVA et al., 2020) e também pode estar associado a neoplasias (MAIA et al., 2015; ALTUZARRA et al., 2020). Esses achados reforçam a importância dessas técnicas para o diagnóstico e compreensão da disseminação da doença em felinos.

A PCR convencional, PCR nested e PCR em tempo real (qPCR) são amplamente utilizados no diagnóstico da leishmaniose (BRIANTI et al., 2019), tanto na rotina clínica quanto em estudos epidemiológicos (PEREIRA et al., 2020). A PCR é um método altamente sensível e específico, capaz de caracterizar o parasito (RAMOS-JESUS et al., 2016). No entanto, divergências entre resultados sorológicos e moleculares são comuns, com maior positividade observada na sorologia em comparação à PCR em muitos estudos (DEDOLA et al., 2018; AKSULU et al., 2021).

A PCR permite a detecção do DNA de *Leishmania* em diversas amostras, incluindo sangue total (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; SILVA et al., 2020), swabs conjuntivais e orais (BRIANTI et al., 2019; DA COSTA-VAL et al., 2020), pele (BASSO et al., 2016; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; SILVA et al., 2020), tecido nasal (LEAL et al., 2018), fígado (MAIA et al., 2015; SILVA et al., 2020), baço (PIMENTA et al., 2015; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020; SILVA et al., 2020), rins (DA SILVA et al., 2010), linfonodos (PIMENTA et al., 2015), medula óssea (PIMENTA et al., 2015; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020) e fluido inflamatório mamário (PEREIRA et al., 2019).

O método quantitativo (qPCR) pode ser aplicado em tecidos, sangue e outros fluidos corporais, com melhores resultados observados em medula óssea, linfonodos, baço e pele (BANETH et al., 2020). Além de detectar o DNA do parasito, a qPCR fornece informações sobre a carga parasitária, o que é crucial para monitorar a eficácia de tratamentos anti-*Leishmania* (BASSO et al., 2016).

Atualmente, não há testes específicos para o diagnóstico de leishmaniose em felinos, sendo utilizados os mesmos métodos desenvolvidos para cães. O RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta) é considerado um teste preciso para avaliar a exposição de felinos a *L. infantum* (IATTA et al., 2020). No entanto, a falta de padronização nos protocolos sorológicos, incluindo a ausência de um valor de título mínimo estabelecido e a adoção de pontos de corte variáveis entre estudos, limita a comparação de dados (OTRANTO et al., 2017; IATTA et al., 2019).

A sorologia é recomendada como um teste complementar (GARCIA-TORRES et al., 2022), mas sua aplicação isolada pode levar a erros diagnósticos, já que a sensibilidade e a especificidade dos métodos sorológicos podem ser influenciadas por diversos fatores, resultando em inconsistências (FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020). A ausência de um padrão diagnóstico para a infecção por *Leishmania* spp. pode subestimar o número de casos e variar as taxas de prevalência, comprometendo a comparação de dados (IATTA et al., 2019).

Outro aspecto preocupante é a capacidade dos felinos de manterem parasitemia elevada por longos períodos, mesmo sem sinais clínicos evidentes, o que os torna potenciais reservatórios na transmissão do parasito para outros animais e humanos. Isso destaca a necessidade de padronização e agilidade no diagnóstico para detecção e monitoramento de infectados, além de uma melhor compreensão do papel dos felinos na manutenção e transmissão de *Leishmania* spp. (IATTA et al., 2019; AKSULU et al., 2021).

2.8 Tratamento

O tratamento da leishmaniose em animais doentes ainda não é baseado em evidências científicas robustas, sendo realizado de forma empírica. Atualmente, há poucas informações sobre a eficácia dos fármacos, uma vez que a maioria dos medicamentos antileishmania foi estudada apenas em cães (MENDONÇA, 2019).

De acordo com Garcia-Torres et al. (2022), os tratamentos mais comuns incluem o uso de alopurinol (74,4% dos casos), isolado ou em combinação com antimoniato de meglumina (28,9% dos casos), e, em menor frequência, a miltefosina (2,2% dos casos). No

entanto, o alopurinol pode causar reações adversas, como lesões cutâneas (LEAL et al., 2018; BRIANTI et al., 2019), copróstase (MAIA et al., 2015) e elevação das enzimas hepáticas (RÜFENACHT et al., 2005).

A combinação de antimoniato de meglumina e alopurinol tem demonstrado maior eficácia no tratamento (BASSO et al., 2016; PEREIRA et al., 2019), embora haja relatos de lesão renal aguda associada ao seu uso (LEAL et al., 2018). Além disso, existe controvérsia sobre a possível neurotoxicidade causada pelo antimoniato de meglumina em cães (ROURA et al., 2021), o que exige cautela ao administrar esse fármaco em felinos com alterações na função renal.

Para felinos azotêmicos, a miltefosina surge como uma alternativa ao antimoniato de meglumina, promovendo uma rápida melhora clínica (LEAL et al., 2018). No entanto, é importante destacar que cães e felinos, mesmo após o tratamento, podem permanecer parasitados por *Leishmania* (PIMENTA et al., 2015; ATTIPA et al., 2017), indicando que o tratamento pode levar à cura clínica, mas não à eliminação completa da infecção. Isso reforça a necessidade de mais estudos para desenvolver terapias mais eficazes e seguras para a leishmaniose em felinos.

2.9 Prevenção e controle

A prevenção é uma questão mais complexa, quando comparada com a canina. Em áreas endêmicas, os felinos são frequentemente expostos aos flebotomíneos, deste modo aumentando o risco de infecção por *Leishmania* (PEREIRA et al., 2019). Porém não existe vacinas, grande parte dos repelentes e dos fármacos destinados aos cães são tóxicos para os felinos (PEREIRA e MAIA, 2021).

Em um estudo de meta-análise realizado por Pereira e Maia (2021), foi identificado que o único meio eficaz de evitar a infecção é a adoção de medidas profiláticas. Essas medidas incluem manter os felinos dentro de casa ao anoitecer e amanhecer, além do uso de barreiras físicas, como redes mosquiteiras em janelas e portas. Essas estratégias são fundamentais para reduzir o risco de exposição ao vetor da leishmaniose. A limpeza dos terrenos também é aconselhada, dado que, ao diminuir a vegetação, torna-se o ambiente menos favorável à propagação de flebotomíneos (TAYLOR et al., 2007).

Segundo Naucke e Lorentz. (2012) supõe que os felinos infectados não devem ser usados para reprodução ou como doadores de sangue devido ao risco de transmissão por transfusão de sangue e infecção venérea/congênita, como ocorrem em cães. Após o retorno de áreas endêmicas, devem ser avaliados e testados clinicamente.

3. REFERÊNCIAS

- ABRAMO, F; ALBANESE, F; GATTUSO,S; ALESSANDRA RANDONE, A; IVAN FILECCIA, I; DEDOLA, C; IBBA, F; OTTAIANO,P; EMANUELE BRIANTI, E. Skin Lesions in Feline Leishmaniosis: **A Systematic Review. Pathogens**, v.10, n.4, p.472, 2021.
- ADDIE, D.D; DENNIS, J.M; TOTH, S; CALLANAN, J.J; REID, S; JARRETT, O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency vírus, **Veterinary Record**, v.146: p.419-424, 2000.
- AILLON, T; DINIZ, P.P.V.P; BREITSCHWERDT, E.B; VILLAESCUSA, A; RODRÍGUEZ-FRANCO, F; SAINZ, A. Vector-borne diseases in client-owned and stray cats from Madrid, Spain.**Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.12, n.2, p.143-150, 2012.
- AKHTARDANESH, B; KHEIRANDISH, R; SHARIFI, I; MOHAMMADI, A; MOSTAFAVI, A; MAHMOODI, T; EBRAHIMI, M. Low susceptibility of domestic cats to experimental *Leishmania infantum* infection. **Journal of Vector Borne Diseases**, v.55, n.3, p. 230-234, 2018.
- AKHTARDANESH, B; MOEINI, E; SHARIFI, I; SABERI, M; SADEGHI, B; EBRAHIMI, M; OTRANTO, D. Leishmania infection in cats positive for immunodeficiency virus and feline leukemia virus in an endemic region of Iran. **Veterinary Parasitology: Regional studies-and-reports**. v.20, p.100387, 2020.
- AKHTARDANESH, B; SHARIFI, I; MOHAMMADI, A; MOSTAFAVI, M; HAKIMIPOUR, M; POURAFSHAR, N.G. Feline visceral leishmaniasis in Kerman, southeast of Iran: Serological and molecular study. **Journal of Vector Borne Diseases**, v.54, n.1, p. 96-102, 2017.
- AKSULU, A; BILGIÇ ,H.B; TÜLİN KARAGENÇ, T; SERKAN BAKIRCI, S. Seroprevalence and molecular detection of *Leishmania spp.* in cats of West Aegean Region, Turkey. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, n.24, p. 100573, 2021.
- ALTUZARRA, R; MOVILLA, R; ROURA, X; ESPADA, Y; MAJO, N; NOVELLAS, R. Computed tomographic features of destructive granulomatous rhinitis with intracranial extension secondary to leishmaniasis in a cat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, p.1-5, 2020.
- AMARA, R.D; OLIVEIRA, B.G; DOS SANTOS, E.T. Análise temporal dos casos de Leishmaniose notificados nas capitais de Belo Horizonte (MG) e Campo Grande (MS) entre 2010 e 2019. **Geconexões online**, n.1, p.71-90, 2022.
- ARANGO DUQUE G; DESCOTEAUX A. Citocinas de macrófagos: envolvimento na imunidade e doenças infecciosas. **Imunol frontal**, v.5, p.491, 2014.
- ASGARI, Q; MOHAMMADPOUR, I; BOZORG-GHALATI, F; MOTAZEDIAN, M.H; KALANTARI, M; HOSSEINI, S. Alarming: high prevalence of *Leishmania infantum*

infection in cats from southern Iran based on molecular and serological methods. **Annals of Parasitology**, v.66, n.2, p.143–156, 2020.

ASFARAM, S.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, Botucatu**, v.25, e20190012, 2019.

ATTIPA, C; NEOFYTOU, K; YIAPANIS, C; MARTÍNEZ-ORELLANA, P; BANETH, G; NACHUM-BIALA, Y; Brownlie, H,B; Solano-Gallego, L; Tasker, S. Follow-up monitoring in a cat with leishmaniosis and coinfections with *Hepatozoon felis* and '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*'. **Journal of Feline Medicine and Open Reports**, v.3, n.2, p.:2055116917740454, 2017.

BANETH, G; NACHUM-BIALA, Y; ZUBERI, A; ZIPORI-BARKI, N; ORSHAN, L; KLEINERMAN, G; GOLDIN, A.S; BELLAICHE, M; LESZKOWICZ-MAZUZ, M; YASUR-LANDAU, D. *Leishmania* infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats, **Parasites & Vectors**, n.13, v.115, 2020.

BASSO, M.A; MARQUES, C; SANTOS, M; DUARTE, A; PISSARRA, H; CARREIRA, L.M; GOMES, L; VALÉRIO-BOLAS, A; TAVARES, L; SANTOS-GOMES, G; FONSECA, I.P. Successful treatment of feline leishmaniosis using a combination of allopurinol and N-methyl-glucamine antimoniate. **Journal of Feline Medicine and Open Reports**, v.10, n.21, p.2055116916630002, 2016.

BATISTA, J.F; NETO, F.D.C.R.M; LOPES, K.S.P.D.P; SATO, M.O; COSTA, C.H.N; MENDONÇA, I L. Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.4, 2020.

BENASSI, J.C; BENVENGA, G.U; FERREIRA, H.L; PEREIRA, V.F; KEID, L.B; SOARES R; OLIVEIRAT, M.F.S. Detection of *Leishmania infantum* DNA in conjunctival swabs of cats by quantitative real-time PCR. **Experimental Parasitology**, v.177, p.93-97,2017.

BERENGUER, L.K.A.R; GOMES, C.F.C.A; NASCIMENTO, J.O; BERNARDI, J.C.M; LIMA, V.F.S; DE OLIVEIRA, J.B; RAMOS, C.A.N; RAMOS, R.A.N; ALVES, L.C. *Leishmania infantum* Infection in a Domestic Cat: A Real Threat or an Occasional Finding? **Acta Parasitologica**, v.66, p.673-676, 2020.

BEZERRA, J.A.B; OLIVEIRA, I.V.P.M; YAMAKAWA, A.C; NILSSON, M.G; TOMAZ, K.L.R; DE OLIVEIRA, K.D.S; OLIVEIRA, K.D.S; ROCHA, C.D; CALABUIG, C.I.P; FORNAZARI, F; Langoni, H; ANTUNES, J.M.A.P. Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.28, n.4, p.790-796, 2019.

BONFANTE-GARRIDO, R; URDANETA, I; URDANETA, R; ALVARADO, J. Natural infection of cats with *Leishmania* in Barquisimeto, Venezuela. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.85, n.1, p.53,1991.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. 120p. Acesso em: 29/12/23.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2022. Fonte: Situação-epidemiológica-da-leishmaniose-visceral. Acesso em: 29/12/23.

BRIANTI, E; CELI, N; NAPOLI, E; ABBATE, J.M; ARFUSO, F; GAGLIO, G; IATTA, R; GIANNETTO, S; GRAMICCIA, M; OTRANTO, D. Treatment and long-term follow-up of a cat with leishmaniosis. **Parasite & Vectors**, v.12, n. 121, p.1-7, 2019.

CARNEIRO, L. A; DOS SANTOS, T.V; LIMA, L.V.R; RAMOS, P.K.S; CAMPOS, M.B; SILVEIRA, F.T. First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v.19, p.100360, 2020.

CASANOVA, C. MONTOIE, G; DOMINGOS, M.F; DA SILVA, V.G; DA SILVA, M.D, GALATI, E.A.B. The transmission of visceral leishmaniasis in the municipality of Guarujá, on the Coast of São Paulo state, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v.56, p.1, 2022.

CHATZIS, M.K; ANDREADOU, M; LEONTIDES, L; KASABALIS, D; MYLONAKIS, M; KOUTINAS, A.F; RALLIS, T; IKONOMOPOULOS, J; SARIDOMICHELAKIS, M.N. Cytological and molecular detection of *Leishmania infantum* in different tissues of clinically normal and sick cats. **Veterinary Parasitology**, v.202, n.3-4, p. 217-225, 2014.

COLELLA, V; HODZIC, A; IATTA, R; BANETH, G; ALIC, A; OTRANTO, D. Zoonotic Leishmaniasis, Bosnia and Herzegovina. **Emerging Infectious Diseases**, v.25, n.2, p.385-386, 2019.

COSTA-VAL, A.P; COURA, F.M; BARBIERI, J.M; DINIZ, L; SAMPAIO, A; REIS, J.K.P; BUENO, B.L; GONTIJO, C.M.F. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.2, p.e003520, 2020.

DA SILVA, A.V.M; CÂNDIDO, C.D.S; PEREIRA, D.P; BRASIL, R.P; CARREIRA, J.C.A. The first record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. **Acta Tropical**, v.105, n.1, p.92-94, 2008a.

DA SILVA, A.R.; TAUI, P.L.; CAVALCANTE, M.N.S.; MEDEIROS, M.N.; PIRES, B.N.; GONÇALVES, E.G.R. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.4, n.4, p.358-364, 2008b.

DAY, M.J. Cats are not small dogs: is there an immunological explanation for why cats are less affected by arthropod-borne disease than dogs? **Parasites & Vectors**, v.9, n.1, p.507, 2016.

DE MORAIS, R.C.S; GONÇALVES, S.C; COSTA, P.L; DA SILVA, K.G; DA SILVA, F.J; DE BRITO, M.E.F; FILHO, S.B; CAVALCANTI, M.P; SILVA, R; DANTAS-TORRES, F. Detection of *Leishmania infantum* in animals and their ectoparasites by conventional PCR and real time PCR. **Experimental and Applied Acarology**, v.59, n.4, p.473-481, 2013.

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**, v.128, n.1-2, p.41–45, 2005.

DEDOLA, C; ZOBBA, R; VARCASIA, A; VISCO, S; ALBERTI, A; PIPIA, A.P; SCALA, A; PARGALIA, P. Serological and molecular detection of *Leishmania infantum* in cats of northern Sardinia, Italy. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Report**, v.13, p.120–123, 2018.

DIAKOU, A; DI CESARE, A; ACCETTURA, PM, BARROS, L; IORIO, R; PAOLETTI, B; DI REGALBONO, A.F; HALOS, L; BEUGNET, F; TRAVERSA, D. Intestinal parasites and vector-borne pathogens in stray and free-roaming cats living in continental and insular Greece. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v.11, n.1, p.e0005335, 2017.

DINCER, E; OZKUL, A; GARGARI, S; ERGUNAY, K. Potential animal reservoirs of toscana virus and coinfections with *Leishmania infantum* in Turkey. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.92, n.4, p.690-697, 2015.

EBANI, V.V; GUARDONE, L; MARRA, F; ALTOMONTE, I; NARDONI, S; MANCIANTI, F. Arthropod-borne pathogens in stray cats from northern Italy: a serological and molecular survey. **Animals (Basel)**, v.10, n.12, p.2334, 2020.

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

FERNANDEZ-GALLEGO, BERNABE, L.F; DALMAU, A; ESTEBAN-SALTIVERI, D; FONT, A; LEIVA, M; ORTNEZ-NAVARRO, A; PENÃ, M.T; TABAR, M.D; SAMPIETRO, L.R; SALÓ, F; LLORET, A; BARDAGÍ, M. Feline leishmaniosis: diagnosis, treatment and outcome in 16 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.22, p.993-1007, 2020.

GARCIA-TORRES, M; LÓPEZ, M.C; TASKER, S; LAPPIN, M.R; BLASI-BRUGUÉ, C.E ROURA, X. Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*, **Parasites & Vectors**, v.15, n.1, p.1–13, 2022.

GLEICH, S; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.23, n.3, p.552-558, 2009.

GREVOT, A; JAUSSAUD, HUGUES, P; MARTY, P; PRATLONG, F; OZON, C; HAAS, P; BRETON, C; BOURDOISEAU, G. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a

FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v.12, n.3, p.271-275, 2005.

GOMES, R.B; MENDONÇA, I.L; SILVA, V.C; RUAS, J; SILVA, M.B; CRUZ, M.S.P; BARRAL, A; COSTA, C.H.N. Antibodies against *Lutzomyia longipalpis* saliva in the fox *Cerdocyon thous* and the sylvatic cycle of *Leishmania chagasi*. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.101, p.127–133, 2007.

HARHAY, M.O; OLLIARO, P.L; COSTA, D.L; COSTA, C.H.N. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends in Parasitology**, v.27, n.9, p.403-409, 2011.

HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Retroviruses: **A Review Viruses**, v.4, n.11, p.2684–2710, 2012.

IATTA R, FURLANELLO T, COLELLA V, TARALLO VD, LATROFA MS, BRIANTI E, TREROTOLI P, DECARO N, LORUSSO E, SCHUNACK B, MIRÒ G, DANTASTORRES F, OTRANTO D. A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.13, n.7, p. e0007594, 2019.

LATROFA, M.S; IATTA, R; TONIOLO, F; FURLANELLO, T; RAVAGNAN, S; CAPELLI, G; SCHUNACK, B; CHOMEL, B; ZATELLI, A; ROLDAN, J.M; DANTAS-TORRES, F; OTRANTO, D. A molecular survey of vector-borne pathogens and haemoplasmas in owned cats across Italy. **Parasites Vectors**, v.13, n.116, p.1-8, 2020.

LEAL, RO; PEREIRA, H; CARTAXEIRO, C; DELGADO, E; PELETEIRO, M.C; FONSECA, I.P. Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniasis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v.4, n.2, 2018.

LEIVA, M; LLORET, A; PEÑA, T; ROURA, X. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v.8, p.71-75, 2005.

LÉVÊQUE, M.F; LACHAUD, L; SIMON, L; BATTERY, E; MARTY, P; POMARES, C. Place of serology in the diagnosis of zoonotic leishmaniasis with a focus on visceral leishmaniasis due to *Leishmania infantum*. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v.10, n.67, p. 1-10, 2020.

LITTLE, S; LEVY, J; HARTMANN, K; HOFMANN-LEHMANN, R; HOSIE M, OLAH G, DENIS, K.S.T. Feline Retrovirus Testing and Management **Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.22, n.1, p.5-30, 2020.

MAIA, C; CARDOSO, L. Diffusion of *Leishmania infantum* in Europe with traveling dogs. **Veterinary Parasitology**, v.213, n.1-2, p.2-11, 2015.

MAIA, C; CAMPINO, L. Biomarkers associated with *Leishmania infantum* exposure, infection and disease in dogs. **Cellular and Infection Microbiology**, v.8, n.302, 2018.

MARCONDES, M; HIRATA, K.Y; VIDES, J.P; SOBRINHO, L.S.V; AZEVEDO, J.S; VIEIRA, T.S.W.J; VIEIRA, R.F.C. Infection by *Mycoplasma* spp., feline

immunodeficiency virus and feline leukemia virus in cats from an area endemic for visceral leishmaniasis. **Parasites & Vectors**, v.11, n.1 p.131, 2018.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; LOPES, K.S.P.P, MAGALHÃES-NETO, F.C.R, ALCÂNTARA, D.S; MERIGUETI, Y.F.F.B, COSTA, C.H.N. Infection of *Lutzomyia longipalpis* in cats infected with *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v.280, p.109058, 2020.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; RIBEIRO, J.M.M; ROCHA, F.S.B; SILVA, S.O; MELO, M.N. *Leishmania infantum* in domestic cats from the municipality of Teresina, state of Piauí, Brazil. **Parasitology Open**, v.3, n.8, 2017.

METZDORF, I.P; DA JÚNIOR, M.S.C.L; MATOS, M.F.C; FILHO, A.F.S; TSUJISAKI, R.A.S; FRANCO, K.G; SHAPIRO, J.T; BORGES, F.A. Molecular characterization of *Leishmania infantum* in domestic cats in a region of Brazil endemic for human and canine visceral leishmaniasis, **Acta Tropica**, v.166, p.121-125, 2017.

MIGLIAZZO, A; VITALE, F; CALDERONE, S; PULEIO, R; BINANTI, D; ABRAMO, F. Feline leishmaniosis: a case with a high parasitic burden. **Veterinary Dermatology**, n.26, p.69–70, 2015.

MINARD, H.M; DANIEL, A.K; POOL, R.R; SNOWDEN, K.F; LEVINE, G.J. Pathology in practice. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n.251, n.1, p.57–59, 2017.

MOHEBALI, M; MALMASI, A; KHODABAKHSH, M; ZAREI, Z; AKHOUNDI, B; HAJJARAN, H; AZARM, A. Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Northwest Iran: the role of cats in endemic areas of visceral leishmaniosis. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v.9, p.13–16, 2017.

MORELLI, S; COLOMBO, M; DIMZAS, D; BARLAAM, A; TRAVERSA, D; DI CESARE, A. RUSSI, I; SPOLWETINI, R; PAOLETTI, B; DIAKOU, A. *Leishmania infantum* seroprevalence in cats from touristic areas of Italy and Greece. **Frontiers in Veterinary Science**, v.7, p.616566, 2020.

NASCIMENTO, L.F.J; AMADO-GOMES, A.C; TORRES, F.D; SANTOS, F.L.N; NERES, W.S; FILHO, P.E.S; SANTOS, M.T; SILVA, J.R.S; RESENDE, C.F; REIS, J.K.P; JAIN, S; CUNHA, J.L.R; FUJIWARA, R.T; DOLABELLA, S.S. Feline leishmaniasis in an animal shelter in northeastern Brazil: Clinical aspects, coinfections, molecular detection, and serological study of a new recombinant protein. **Research in Veterinary Science**, v.172, p.105-256, 2024.

NAUCKE, T.J; LORENTZ, S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. **Parasites & Vectors**, v.5, n.67, 2012.

NOGUEIRA, R.A; SAMPAIO, L.M.G; SANTOS, S.I.P; MONDÊGO-OLIVEIRA, R; DE ANDRADE, F.H.E; DE SOUSA, E.M; BARBOSA, D.S; ABREU-SILVA, A.L; CARDOSO, C.R. Intense transmission of visceral leishmaniasis in a region of northeastern

Brazil: a situation analysis after the discontinuance of a zoonosis control program. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.30, n.1, 2021.

OLIVEIRA, T. M. F.S; LEONEL, J.A.F; SILVA, T.D; ALVES, M.L; VIOTI, G; SOARES, R.M; STARKE-BUZETT, W.A; Leishmaniose Felina no Brasil. In: MELCHIOR, L. A. K.; SILVA MALAVAZI, P. F. N.; CAMARGO, L. M. A.; OLIVEIRA, J.; MENEGUETTI, D. U.O. **Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Veterinária**. Rio Branco, p.126-144, 2020.

OPAS, O.D.S. Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales. Organización Panamericana de la Salud. Washington: **OPAS**, 2020.

OTRANTO, D; DANTAS-TORRES, F. Canine and feline vector-borne diseases in Italy: current situation and perspectives. **Parasit Vectors**, v.3, n.1, 2010.

OTRANTO, D; NAPOLI, E; LATROFA, M.S; ANNOSCIA, G; TARALLO, V.D; GRECO, G; LORUSSO, E; GULOTTA, L; FALSONE, L; BASANO, F.S; PENNISI, M.G; DEUSTER, K; CAPELLI, G; DANTAS-TORRES, F; BRIANTI, E. Feline and canine leishmaniasis and other vector-borne diseases in the Aeolian Islands: circulation of pathogens and vectors in a confined environment. **Veterinary Parasitology**, v.236, p.144-151, 2017.

OZON, C; MARTY, P; PRATLONG, F; BRETON, C; BLEIN, M; LELIEVRE, A; HAAS, P. Disseminated feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in southern France. **Veterinary Parasitology**, v.75, n.2-3, p.273–277, 1998.

PALTRINIERI, S; GRADONI, L; ROURA, X; ZATELLI, A; ZINI, E. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v.45, n.4, p.552–578, 2016.

PAŞA, S; VARDARLI, A.T; EROL, N; KARAKUŞ, M; TOZ, S; ATASOY, A; BALCIOGLU, C; TUNA, G.E; ERMIS, O.V; ERTABAKLAR, H; OZBEL, Y. Detection of *Leishmania major* and *Leishmania tropica* in domestic cats in the Ege Region of Turkey, **Veterinary Parasitology**, v.212, n.3-4, p.389-392, 2015.

PASSOS, V.M.A; LASMAR, E.B; GONTIJO, C.M.F; FERNANDES, O; DEGRAVE, W. Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania (Viannia)* in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.91, n.1, p.19-20, 1996.

PENNISI, M.G; REALE, S; GIUDICE, S.L. Case report of leishmaniasis in four cats. **Veterinary research communications**, v. 28, n.SUPPL. 1, p. 363–366, 2004.

PENNISI, M.G. Leishmaniosis of companion animals in Europe: an update. **Veterinary parasitology**, v.208, n.1-2, p.35-47, 2015.

PENNISI, M.G, PERSICHETTI, M.F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v.251, p.131-137, 2018.

PEREIRA, A; MAIA, C. *Leishmania* infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnoses algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v.1, p.10035, 2021.

PEREIRA, A; CRISTOVAO, J.M; VILHENA, H; MARTINS, A; CACHOLA, P; HENRIQUES, J; COIMBRA, M; CATARINO, A; LESTINOVA, T; SPITZOVA, T; VOLF, P; CAMPINO, L; MAIA, D.E. Antibody response to *Phlebotomus perniciosus* saliva in cats naturally exposed to phlebotomine sand flies is positively associated with *Leishmania* infection. **Parasites & Vectors**, v.12, p.128, 2019.

PEREIRA, A; PARREIRA, R; CRISTOVÃO, J.M; CASTELLI, G; BRUNO, F; VITALE, F; CAMPINO, L; MAIA, C. Phylogenetic insights on *Leishmania* detected in cats as revealed by nucleotide sequence analysis of multiple genetic markers. **Infection, Genetics and Evolution**, v.77, p.104069, 2020.

PIMENTA, P; ALVES-PIMENTA, S; BARROS, J; BARBOSA, P; RODRIGUES, A; PEREIRA, M.J. MALTEZ, L; GAMA, A; CRISTOVÃO, J.M; CAMPINO, L; MAIA, C; CARDOSO, L. Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology**, v.1, p.65–69, 2015.

POCHOLLE, E; REYES-GOMEZ, E; GIACOMO, A; DELAUNAY, P; HASSEINE, L; MARTY, P. A case of feline leishmaniasis in the south of France. **Parasite**, v.19, n.1, p.77–80, 2012.

PRIOLO, V; MARTÍNEZ-ORELLANA, P; PENNISI, M.G; MASUCCI, M; PRANDI, D; IPPOLITO, D; BRUNO, F; CASTELLI, G; SOLANO-GALLEGO, L. *Leishmania infantum*-specific IFN- γ production in stimulated blood from cats living in areas where canine leishmaniosis is endemic. **Parasites & Vectors**, v.12, p.133, 2019.

RAMOS-JESUS, J; PONTES-DE-CARVALHO, L.C; STELLA, M; MELO, B; NEUZA, M; ALCANTÁRA-NEVES, N.M; DUTRA, R.F. A gold nanoparticle piezoelectric immunosensor using a recombinant antigen for detecting *Leishmania infantum* antibodies in canine serum. **Biochemical Engineering Journal**, v.110, p. 43-50, 2016.

RIBEIRO, C. R; GONÇALVES, C. A; CRUZ, L. M; Prevalence of Visceral Canine Leishmaniosis and Co-infections in Periurban Region in the Federal District – **Brazil**. **Brazilian Animal Science**, v. 20, p.1-8, 2019.

RICHTER, M; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D; KRUEWIG, C. Ocular signs, diagnosis and long-term treatment with allopurinol in a cat with leishmaniasis. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.156, n.6, p.289–294, 2014.

RIVAS, A.K; ALCOVER, M; MARTÍNEZ-ORELLANA, P; MONTSERRAT-SANGRA, S; NACHUM-BIALA, Y; BARDAGÍ, M; FISA, R; RIERA, C; BANETH, B; SOLANO-GALLEGO, L. Clinical and diagnostic aspects of feline cutaneous leishmaniosis in Venezuela. **Parasites & Vectors**, v.11, p.141, 2018.

ROCHA, A.V.V.O; MORENO, B.F.S; CABRAL, A.D; LOUZEIRO, N.M; MIRANDA, L.M; SANTOS, V.M.B.D; COSTA, F.B; NOGUEIRA, R.M.S; MARCILI, A; SPERANÇA, M.A; COSTA, A.P. Diagnosis and epidemiology of *Leishmania infantum* in

domestic cats in an endemic area of the Amazon region, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.273, p.80–85, 2019.

ROUGERON, V; CATZEFLIS, F; ESCONDER, M; DE MEEUS, T; BANULS, A.L. First clinical case of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a domestic cat from French Guiana. **Veterinary Parasitology**, v.181, n.3-4, p.325-328, 2011.

ROURA, X; CORTADELLAS, O; DAY, M.J; BENALI, S.L; ZATELLI, A. Canine leishmaniosis and kidney disease: Q&A for an overall management in clinical practice. **Journal of Small Animal Practice**, v.62, n.1, p.1–19, 2021.

RÜFENACHT, S; SAGER, H; MÜLLER, N; SCHAERER, V; HEIER, A; WELLE, M.M; ROOSJE, P.J. Two cases of feline leishmaniosis in Switzerland. **Veterinary Record**, v.156, n.17, p.542–545, 2005.

SAVANI, E.S; CAMARGO, M.C.O; CARVALHO, M.R; ZAMPIERI, R.A; SANTOS, M.G; D'AURIA, S.R; SHAW, J.J; FLOETER-WINTER, L.M. The first record in the Americas of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in a domestic cat (*Felis catus*) from Cotia County, São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.120, n.3, p.229–233, 2004.

SARKARI, B; HATAM, GR; ADNANI, SJ; ASGARI, Q. Seroprevalence of feline leishmaniasis in areas of Iran where *Leishmania infantum* is endemic. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v.103, p.275-277, 2009.

SCHAFER, I; KOHN, B; VOLKMANN, M; MÜLLER, E. Retrospective evaluation of vectorborne pathogens in cats living in Germany (2012–2020). **Parasites Vectors**, v.14, n.1, p.123, 2021.

SCHUBACH, T.M.P., FIGUEIREDO, F.B., PEREIRA, S.A., MADEIRA, M.F., SANTOS, I.B., ANDRADE, M.V; CUZZI, T; MARZOCHI, M.C; SCHUBACH, A. American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: first report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Transações da Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, n.3, p.165–167, 2004.

SERAFIM, T. D; COUTINHO-ABREU, I; DEY, R; VALENZUELA, J.G; OLIVEIRA, F; SOMBRIO, K. Leishmaniasis: the act of transmission. **Trends in Parasitology**, v.37, n.11, p.976-987, 2021.

SERGENT, E; LOMBARD, J; QUILICHINI, M. Leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. **Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique**, v.5, p.93–98. 1912.

SILVA, R.B.S, DE A. PORTELA, R., ARRUDA, LFB, FERREIRA, J. DA S., SOUTO, EPF, DE ARAÚJO, AL; MADEIRA, M.F; DANTAS, A.F.M; MELO, M.A. Infecção natural por *Leishmania infantum* em gatos domésticos (*Felis catus*) em município de transmissão moderada no semiárido brasileiro. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, p.e016620, 2020.

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.1-2, p.150-154, 2010.

SILVEIRA-NETO, L; MARCONDES, M; BILSLAND, E; MATOS, L.V.S; VIOL, M.A; BRESCIANI, K.D.S. Clinical and epidemiological aspecto feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrária**, v.36, n.3, p.1467-1480, 2015.

SOBRINHO, L.S.V; ROSSI, C.N; VIDES, J.P; BRAGA, E.T; GOMES, A.A.D; DE LIMA, V.M.F; PERRI, S.H.V; GENEROSO, D; LANGONI, H; LEUTENEGGER, C; BIONDO, A.W; LAURENTI, M.D; MARCONDES, M. Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v.187, n.1-2, p.302-306, 2012.

SOLANO-GALLEGO, L; MIRÓ, G; KOUTINAS, A; CARDOSO, L; PENNISI, M.G; FERRER, L; BOURDEAU, P; OLIVA, G; BANETH, G. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v.4, n.1, p.1-16, 2011.

SOLANO-GALLEGO, L; MONTSERRRAT-SANGRA, S; ORDEIX, L; MARTÍNEZ-ORELLANA, P. *Leishmania infantum*-specific production of IFN- γ and IL-10 in stimulated blood from dogs with clinical leishmaniosis. **Parasites & vectors**, v.9, n.1, p.317, 2016.

SOUSA, E.C; MACHADO, A.P.A.M; REIS, A. S.R; OLIVEIRA, F.L.L.O. Risk and transmission of Visceral Leishmaniasis associated with the prevalence of the disease in Teresina-Piauí, **The World of Health Magazine**, v.45, n.s/n, p.327-336, 2021.

SPADA, E; CANZI, I; BAGGIANI, L; PEREGO, R; VITALE, F; MIGLIAZZO, A; PROVERBIO, D. Prevalence of *Leishmania infantum* and co-infections in stray cats in northern Italy. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.45, p.53–58, 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). **Veterinary Parasitology**, v.151, p.332-336, 2008.

TASKER, S. Haemotropic mycoplasmas: what's their real significance in cats? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.5, p. 369-381, 2010.

TAYLOR M, A; COOP, R.L; WALL, R. *Veterinary Parasitology* Blackwell Pub., Oxford e 2007. 3a Edição ed. Blackwell Publishing. ISBN:978-14-051-1964-1, 2007.

TRAINOR, K.E; PORTER, B.F; LOGAN, K.S; HOFFMAN, R.J; SNOWDEN, K.F. Eight cases of feline cutaneous leishmaniasis in Texas. **Veterinary Pathology**, v.47, n.6, p.1076–1081, 2010.

TOMIOTTO-PELLISSIER, F; BORTOLETI, B.T.S; ASSOLINI, J.P; GONÇALVES, M.D; CARLOTO, A.C.M; MIRANDA-SAPLA, M.M; CONCHON-COSTA, I;

BORDIGNON, J; PAVANELLI, W.R. Macrophage Polarization in Leishmaniasis: Broadening Horizons. **Frontiers in immunology**, v.9, p. 2529, 2018.

VIDES, J.P; SCHWARDT, T.F; SOBRINHO, L.S.V; MARINHO, M; LAURENTI, M.D; BIONDO, A.W; LEUTENEGGER, C; MARY MARCONDES, M. *Leishmania chagasi* infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in Brazil. **Veterinary Pathology**, v.178, p.22-28, 2011.

WHO Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators, 2020. Geneva: World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record* 25:265– 280. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9525>. Acessado em: 14 Set 2023.

WHO (World Health Organization), Neglected Tropical Diseases. Available online at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/neglected-tropical-diseases.2021>. Acesso em: 15 fevereiro de 2024.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a epidemiologia clínica e os aspectos histopatológicos da leishmaniose em felinos domésticos (*Felis catus domesticus*) nos municípios de Teresina/PI e Timon/MA.

3.2 Objetivos específicos

- Estimar a epidemiologia da leishmaniose em felinos domésticos nos municípios de Teresina /PI e Timon/MA áreas endêmicas para Leishmaniose visceral canina;
- Avaliar os aspectos clínicos e histopatológicos de felinos domésticos infectados por *Leishmania spp.*;
- Avaliar a influência da coinfeção por FIV e FeLV nos aspectos clínicos da leishmaniose em felinos domésticos;
- Analisar a correlação entre os sintomas dermatológicos e a clínica;
- Observar os achados histopatológicos da pele de felinos domésticos infectados;

4. ESTRUTURA DA TESE

Este estudo de Tese apresenta a seguinte estrutura formal: resumo, abstract, introdução, justificativa, revisão de literatura, objetivos, estrutura da tese, três capítulos elaborado seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), considerações finais, referências bibliográficas gerais e apêndices.

Capítulo I

TÍTULO: Análise Epidemiológica da infecção por *Leishmania* spp. em felinos na Região Meio-Norte do Brasil.

Capítulo II

TÍTULO: Análise Epidemiológica da infecção por *Leishmania* spp. em felinos na Região Meio-Norte do Brasil.

Capítulo III

TÍTULO: Histologia da Pele em Felinos com Leishmaniose: Um Estudo Histopatológico

REVISTA: Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine, B1 e 2,141.

CAPÍTULO I

Análise Epidemiológica da infecção por *Leishmania* spp. em felinos na Região Meio-Norte do Brasil

RESUMO

A leishmaniose é uma zoonose parasitária causada por protozoários do gênero *Leishmania* spp., tendo os felinos domésticos um potencial reservatório emergente, particularmente em regiões endêmicas do Brasil. Este estudo transversal investigou a infecção natural por *Leishmania* spp. em 327 felinos (*Felis catus domesticus*) nos municípios de Teresina (PI) e Timon (MA) entre março de 2023/24, avaliando aspectos epidemiológicos através dos sinais clínicos e dos diagnósticos. Através do estudo randomizado, coletaram-se amostras sanguíneas para sorologia (ELISA adaptado e retrovírus), aspirados de linfonodos poplíteos, medula óssea e lesões cutâneas para exames parasitológicos em cultivo. Os resultados revelaram prevalências distintas entre as localidades, em Teresina observou-se 16,46% (ELISA) e 3,65% (parasitológico em linfonodos poplíteos), enquanto em Timon os valores foram 9,20% e 1,22%, respectivamente. A distribuição geográfica dos casos positivos em Teresina abrangeu múltiplas zonas urbanas (sul, sudeste e leste), contrastando com a focalização em dois bairros de Timon (São Benedito e São Marcos). Notavelmente, animais jovens apresentaram maior susceptibilidade à infecção em ambas as cidades. Estes achados reforçam a importância da inclusão dos felinos nos programas de vigilância epidemiológica em áreas endêmicas, sugerindo seu potencial na cadeia de transmissão urbana da leishmaniose.

PALAVRAS-CHAVE: felino, diagnóstico, zoonose, epidemiologia

INTRODUÇÃO

A leishmaniose, classificada entre as 20 doenças tropicais negligenciadas, é uma enfermidade parasitária de alcance global, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por meio da picada de flebotomíneos (WHO, 2021; TAMIRU et al., 2019). No contexto das Américas, o Brasil destaca-se como o país com o maior número de casos de leishmaniose visceral (LV) em humanos (PAHO, 2020). A distribuição da doença no território brasileiro, no entanto, é marcada por disparidades regionais, com a região Nordeste concentrando a maior parte dos casos, tanto em humanos quanto em cães (EVARISTO et al., 2021; RIBEIRO et al., 2021).

Embora a leishmaniose visceral seja frequentemente associada aos cães, os felinos também podem ser infectados pelas mesmas espécies de *Leishmania* spp. que afetam tanto cães quanto humanos em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo (PENNISI e PERSICHETTI, 2018). Apesar de ser menos comum e frequentemente subdiagnosticada, estudos sugerem que os gatos podem atuar como reservatórios da doença, desempenhando um papel relevante na manutenção do ciclo de transmissão em áreas endêmicas (MENDONÇA et al., 2020).

Quando os sinais clínicos se manifestam, os mais observados incluem linfadenomegalia, esplenomegalia, perda de peso, anorexia, além de lesões cutâneas, mucocutâneas e oculares (PENNISI e PERSICHETTI, 2018). Além disso, pesquisas recentes apontam um aumento significativo no número de casos de leishmaniose visceral felina (LVFe), com a maioria dos casos associados à espécie *L. infantum* (BEZERRA et al., 2019).

No Brasil, há relatos de leishmaniose visceral felina (LVFe) em diversos estados (BEZERRA et al., 2019; PEDRASSANI et al., 2019; ROCHA et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2022), incluindo o Piauí (MENDONÇA et al., 2020). Teresina, capital do Piauí, e Timon, no Maranhão, são cidades vizinhas que compartilham características ambientais e epidemiológicas propícias à disseminação da leishmaniose visceral humana. Segundo Werneck et al. (2010), em Teresina-PI, a ocorrência dessa patologia está associada a determinantes como pobreza, migração, ocupação urbana desordenada, degradação ambiental, condições precárias de saneamento, habitação inadequada e desnutrição. Presume-se que esses mesmos fatores estejam presentes em Timon-MA, o que reforça a necessidade de investigações na região.

Este estudo tem como objetivo detectar a presença de leishmaniose em felinos nos municípios de Teresina–PI e Timon–MA. Aqui, apresentamos o primeiro relato da detecção de *Leishmania* spp. em felinos naturalmente infectados em Timon, Maranhão, Brasil. Os resultados sugerem que os animais dessas cidades atuam como reservatórios secundários de *Leishmania* spp. na região do meio-norte do Brasil, destacando a importância de monitorar e controlar a doença tanto em humanos quanto em animais.

MATERIAL E MÉTODOS

Considerações éticas e local de execução do experimento

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Piauí (CEUA/UFPI), sob os pareceres nº 735/2022. A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Sanidade Animal (LASAN) da UFPI, Campus Socopo, em Teresina-PI.

Área de estudo

A pesquisa foi conduzida nos municípios de Teresina (PI) e Timon (MA), localizados na região Meio-Norte do Brasil, entre março de 2023 e março de 2024.

A cidade de Teresina no Piauí, situa-se na transição entre o semiárido nordestino e a confluência dos rios Parnaíba e Poti. Com 1.391,293 km² de área (IBGE, 2023), possui 866.300 habitantes e densidade demográfica de 622,66 hab./km² (IBGE, 2022). A leishmaniose visceral representa um grave problema de saúde pública no município, com 2.222 casos notificados e 156 óbitos entre 2010 e 2024 (BRASIL, 2025).

O município de Timon, está localizada na região meio-norte do Brasil, pertence ao Estado do Maranhão, localizado a leste desse estado, em predominância na bacia do Rio Parnaíba, com uma área territorial 8.510.417,822km² (IBGE, 2023) e 174.465 habitantes com densidade de 23,86 hab./km² (IBGE, 2022). O estado registrou 6.322 casos da leishmaniose visceral em humanos com 494 óbitos no período de 2010 e 2024 (BRASIL, 2025).

Seleção dos bairros e amostragem

A seleção dos animais foi feita por randomização de bairros, com base no cadastro do sistema da Eletrobras. Os bairros foram randomizados para visitação nas cidades analisadas, porém em Teresina, priorizaram-se bairros não visitados em estudos anteriores. O tamanho da população foi estimado segundo Luiz e Magnanini (2000), com 95% de

acerto e prevalência esperada de 4% (Mendonça et al., 2017). A pesquisa transversal totalizou 327 amostras: 164 felinos em Teresina e 163 em Timon.

Análise espacial e georreferenciamento

Para avaliar a distribuição espacial dos casos de leishmaniose, realizou-se o georreferenciamento dos felinos positivos confirmados por exame parasitológico (cultivo de amostras de linfonodos poplíteos).

Os oito animais diagnosticados foram localizados em bairros previamente mapeados, com coordenadas geográficas coletadas por receptores GPS de alta precisão (margem de erro $\leq 3\text{m}$). Os dados espaciais foram processados no software QGIS 3.28, utilizando o sistema de referência SIRGAS 2000, permitindo a visualização da dispersão dos casos e a identificação de possíveis áreas de maior risco.

A análise incluiu: mapeamento de densidade (Kernel) para detectar aglomerados (hotspots), sobreposição com camadas ambientais (vegetação, cursos d'água e infraestrutura urbana), correlação com dados epidemiológicos do questionário aplicado aos tutores. O georreferenciamento permitiu integrar a localização dos casos com variáveis ambientais e socioeconômicas, auxiliando na compreensão da dinâmica de transmissão da leishmaniose felina nas regiões do estudo.

Características dos animais e consentimento

Os animais incluídos no estudo apresentavam idades entre 6 meses e 15 anos, de ambos os sexos, sem padrão racial definido. Todos os tutores que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento (APÊNDICE I), autorizando os procedimentos de coleta. Antes da coleta, foi realizada uma anamnese geral para identificar sinais clínicos compatíveis com leishmaniose, registrados em fichas de acompanhamento (APÊNDICE II).

Procedimentos de Coleta de Amostras

A coleta de material biológico foi realizada intradomiciliarmente, adotando protocolos que priorizaram o conforto e segurança dos animais. Para tanto, os felinos foram previamente sedados com uma associação intramuscular de cloridrato de cetamina (15 mg/kg), diazepam (0,3 mg/kg) e acepromazina (0,03 mg/kg). Após rigorosa assepsia com álcool 70%, procedeu-se à coleta de 6 mL de sangue venoso da veia jugular utilizando tubos Vacutainer® com agulha hipodérmica 25x0,8mm. As amostras sanguíneas foram

imediatamente centrifugadas por 10 minutos, com o soro resultante armazenado a -80°C para posterior análise sorológica de leishmaniose e retrovírus.

Complementarmente, realizou-se punção de medula óssea na crista ilíaca - área selecionada por sua acessibilidade anatômica e segurança em felinos - utilizando seringa descartável de 20 mL com EDTA e agulha de calibre 25x0,8mm. Em animais que apresentavam linfonodos poplíteos palpáveis, executou-se aspirado com seringa de 10 mL e agulha do mesmo calibre. Para casos com manifestações cutâneas, como lesões ou alopecia, optou-se por escarificação com bisturi para confecção de esfregaços em lâminas, procedimento este que foi previamente autorizado pelos tutores. Todos os métodos empregados seguiram rigorosos protocolos de assepsia, incluindo tricotomia e desinfecção com álcool 70%, sendo adaptados às condições clínicas individuais de cada animal para garantir seu bem-estar durante todo o processo.

Questionário Epidemiológico

Para investigar os fatores de risco associados à leishmaniose felina, aplicou-se um questionário epidemiológico (APÊNDICE III) abordando: acesso à rua, convivência com galinhas/outras animais, presença de cães infectados e condições de saneamento (coleta de lixo) – variáveis potencialmente relacionadas ao ciclo da doença.

A metodologia adotada assegurou coleta padronizada de amostras biológicas e dados epidemiológicos, garantindo confiabilidade para análises futuras. A pesquisa abrangeu 23 bairros de Teresina-PI (Planalto do Uruguai, Novo Horizonte, Colorado, Santa Cruz, Tabajaras, Vale do Gavião, Morros, Ininga, Mocambinho, Piçarreira, Itararé, Cabral, Vale Quem Tem, Buenos Aires, Morada do Sol, Bela Vista, Marques, Mafuá, Santa Isabel, Poti Velho, Alto Alegre, Dirceu I e Teresina Sul), ampliando a compreensão da epidemiologia da leishmaniose em felinos na região.

Em Timon – MA, contemplou 18 bairros (Cícero Ferraz, Vila Angélica, Júlia Almeida, Cidade Nova, Cidade Nova 2, Centro, Parque Alvorada, São Francisco, Santo Antônio, São Marcos, Joaquim Pedreira, Boa Vista, Bela Vista, São Benedito, Formosa, Mangueiras, Pedro Patricio e Parque Piauí, avançando no conhecimento sobre a epidemiologia da leishmaniose felina na área estudada.

Deteção de anticorpos *anti-leishmania* sp. por ELISA

O ensaio de ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) foi realizado utilizando o kit EIE para Leishmaniose Visceral Canina (Bio-Manguinhos, FIOCRUZ-Brasil), com

adaptações no protocolo original. O soro sanguíneo foi diluído na proporção de 1:400, e o conjugado específico para cães foi substituído por um conjugado de rato anti-IgG de felino (A20-120P), previamente testado e diluído a 1:20.000.

Para a determinação do ponto de corte, foram utilizadas amostras de soro de 10 felinos controle negativo, obtidas do estudo de Mendonça et al. (2017). Esses animais residiam em bairros de Teresina-PI e apresentaram resultados não reagentes no sorológico e negativos no teste de PCR de medula óssea. As amostras dos controles negativos foram incluídas em todas as placas do ensaio. O ponto de corte foi calculado com base na média da densidade óptica (DO) dos controles negativos, somada a três vezes o valor do desvio padrão da DO dessas amostras.

Diagnóstico de retrovírus

Para avaliar o impacto dos retrovírus imunossupressores, os animais que apresentaram resultados positivos nos testes sorológicos foram submetidos à detecção do antígeno p27 do vírus da leucemia felina (FeLV) e à pesquisa de anticorpos IgG contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV). A identificação do antígeno FeLV e dos anticorpos anti-FIV foi realizada por meio de um kit comercial de ensaio imunológico (Alere FIV Ac/FeLV Ag Test Kit, Bionote Inc., 2-9 Segou-dong, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Coreia, 440440), seguindo rigorosamente as instruções fornecidas pelo fabricante.

Diagnóstico parasitológico para leishmaniose felina

No Laboratório de Análises de Saúde Animal (LASAN), as amostras de medula óssea foram processadas para a confecção de esfregaços em lâmina, corados com Giemsa, visando a identificação microscópica do parasito. Paralelamente, uma alíquota de 250 µL de medula óssea foi acondicionada em microtubos livres de DNase e RNase e armazenada a -80 °C para posterior extração de DNA e realização de testes moleculares.

Para o isolamento de formas promastigotas de *Leishmania* spp., amostras de medula óssea e linfonodos poplíteos foram semeadas em meio de cultura bifásico NNN (Novy, MacNeal, Nicolle). O meio foi enriquecido com 1 mL de Schneider's, suplementado com penicilina (100 UI/mL), estreptomicina (100 µg/mL), soro fetal bovino a 10% e urina humana a 2%, condições essenciais para o crescimento e detecção do parasito.

Análise Estatística

Para verificação da eficiência do teste ELISA e TR DPP® em diagnosticar a LFe foi mensurada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, levando em consideração o exame parasitológico como padrão ouro. Ainda na avaliação dos exames realizada a análise de concordância *Kappa* entre os testes.

As características dos animais (idade, sexo e raça) e a infecção foi analisada utilizando o Teste Exato de Fisher e Odds Ratio. Estes dois testes também serão utilizados para verificar se alguns fatores de risco, obtidos com a realização de questionário socioambiental, estavam interferindo na ocorrência de LFe, e admitindo significância estatística de 95% ($P < 0,5$).

RESULTADOS

Foram testados 164 animais em Teresina - PI e 153 em Timon - MA, totalizando 327 felinos submetidos a exames clínicos, parasitológicos e sorológicos. Os resultados deste estudo, nas respectivas cidades, demonstraram que os animais foram infectados por *Leishmania* spp., conforme detectado pelo exame parasitológico (análise indireta dos linfonodos poplíteos). Na avaliação dos esfregaços de medula óssea de todos os animais, apenas um felino de Teresina - PI apresentou formas amastigotas.

Em Teresina-PI, dos 164 animais avaliados, a prevalência encontrada foi de 3,65% (6/164) no exame parasitológico, 14,63% (24/164) no teste ELISA. Tomando como referência o exame parasitológico como padrão-ouro, os resultados revelaram que o teste ELISA possui alta especificidade e elevado valor preditivo negativo para o diagnóstico da leishmaniose felina (LFe). Esses achados estão detalhados na Tabela 1, que foi elaborada com base nos resultados do exame parasitológico.

Tabela 1. Resultado dos exames parasitológicos e sorológicos por ensaio imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico de leishmaniose em felinos de Teresina-PI

| Exames Sorológico | Parasitológico | | Total | Sen % (IC 95%) | Esp % (IC 95%) | VPP % (IC 95%) | VPN % (IC 95%) |
|-------------------|----------------|------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Pos. | Neg. | | | | | |
| ELISA pos. | 3 | 21 | 24 | 50,0 | 86,7 | 12,5 | 97,8 |
| ELISA neg. | 3 | 137 | 140 | 10,1 - ,89,9 | 81,3 - 92,1 | 1,2 - 26,2 | 95,7 - 100 |

Pos – positivo; Neg – negativo; Sen – sensibilidade; Esp – especificidade; VPP – valor preditivo positivo e VPN – valor preditivo negativo.

Na cidade de Timon-MA, a análise dos dados mostrou uma prevalência de 1,22% (2/163) no exame parasitológico, 9,81% (16/163) no teste ELISA. Utilizando também o exame parasitológico como padrão-ouro, constatou-se que o teste ELISA exibiu uma especificidade significativa e um alto valor preditivo negativo para a identificação da leishmaniose felina (LFe), conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Resultado dos exames parasitológicos e sorológicos ensaio imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico de leishmaniose em felinos de Timon - MA.

| Exames Sorológico | Parasitológico | | Total | Sen % (IC 95%) | Esp % (IC 95%) | VPP % (IC 95%) | VPN % (IC 95%) |
|-------------------|----------------|----------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Positivo | Negativo | | | | | |
| ELISA pos. | 2 | 14 | 16 | 100 | 91.1 | 12,5 | 100 |
| ELISA Neg. | 0 | 145 | 145 | 100 - 100 | 86,6 - 95,6 | 3,4 - 28,4 | 100 - 100 |

Pos – positivo; Neg – negativo; Sen – sensibilidade; Esp – especificidade; VPP – valor preditivo positivo e VPN – valor preditivo negativo.

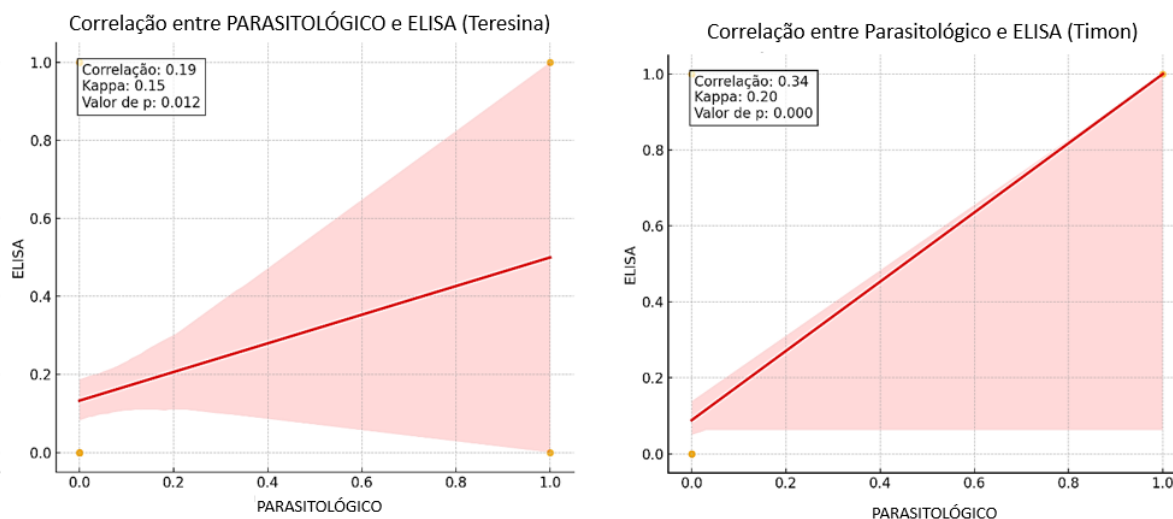
Dessa forma, a prevalência da doença nas cidades avaliadas foi de 2,44% (8/327) no exame parasitológico, enquanto a sorologia revelou uma taxa de 9,18% (30/327) no teste ELISA.

Todos os animais sorologicamente positivos, incluindo os seis felinos de Teresina-PI e os dois de Timon-MA infectados por *Leishmania* spp., também foram testados para retrovírus. No entanto, nenhum deles apresentou resultado positivo para o vírus da leucemia felina (FeLV) ou para o vírus da imunodeficiência felina (FIV).

Os resultados das análises de correlação e concordância entre os métodos diagnósticos do parasitológico e sorológicos (ELISA) para leishmaniose felina são apresentados a seguir, com base em 327 amostras coletadas em Teresina - PI e Timon - MA.

A Figura 1 apresenta a correlação entre os métodos (Parasitológico e ELISA) em Teresina e Timon. Em Teresina, observou-se uma correlação fraca entre o método parasitológico e ELISA ($r = 0,19$). Na cidade de Timon, a correlação entre o método parasitológico e ELISA foi moderada ($r = 0,34$). De modo geral, a correlação entre parasitológico e ELISA foi considerada fraca em ambas as cidades.

Figura 1. Correlação entre os métodos parasitológico e sorológicos (Parasitológico e ELISA) em felinos naturalmente infectados por *leishmania* spp. em Teresina - PI e Timon - MA.



A concordância entre os métodos, avaliada pelo coeficiente *Kappa*, foi baixa em ambas as cidades. Adicionalmente, o coeficiente *Kappa* indicou baixa concordância entre os testes, sugerindo discrepâncias nos resultados obtidos pelos diferentes métodos diagnósticos.

A utilização de técnicas avançadas de georreferenciamento permitiu mapear com precisão as áreas de maior incidência da doença, facilitando a identificação de fatores ambientais e socioeconômicos que contribuem para sua propagação. Esses insights são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias eficazes de controle e prevenção.

Em Teresina–PI, os seis animais diagnosticados com LFe foram localizados nos seguintes bairros: Planalto Uruguai (Zona Leste), com dois casos; Colorado (Zona Sudeste), com um caso; Santa Cruz (Zona Sul), com um caso; e Tabajaras (Zona Leste), com um caso. Já em Timon–MA, dois animais infectados foram identificados nos bairros São Marcos e São Benedito, com um caso em cada região.

A distribuição desses casos evidencia a presença da doença em diversas áreas urbanas, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo e a implementação de estratégias de controle específicas para cada localidade (Figura 3).

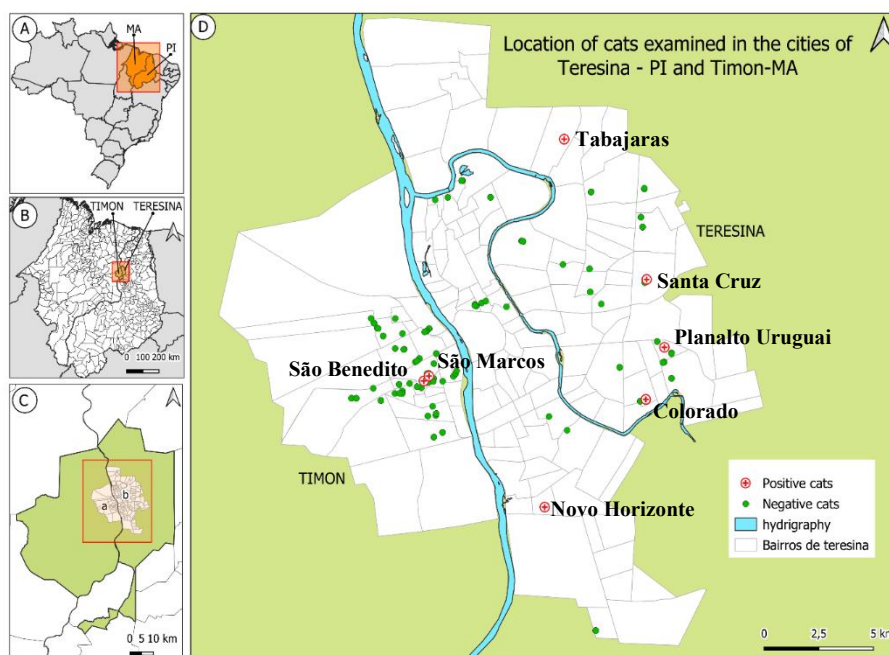


Figura 2. Georreferenciamento com distribuição espacial dos casos de leishmaniose em felinos, confirmados pelo método de exame parasitológico, em Teresina, estado do Piauí e Timon, estado do Maranhão, Brasil, março de 2022 a março de 2023.

O georreferenciamento espacial é uma ferramenta essencial para mapear e analisar a distribuição da doença em uma determinada área. Sua importância reside na capacidade de identificar zonas de risco, destacando regiões com maior incidência da enfermidade, o que possibilita a implementação de ações direcionadas de prevenção e controle. Além disso, estudos recentes indicam que as ondas de calor podem ter um impacto significativo na incidência da doença, uma vez que temperaturas elevadas criam condições favoráveis para a proliferação dos vetores (Figura 3).

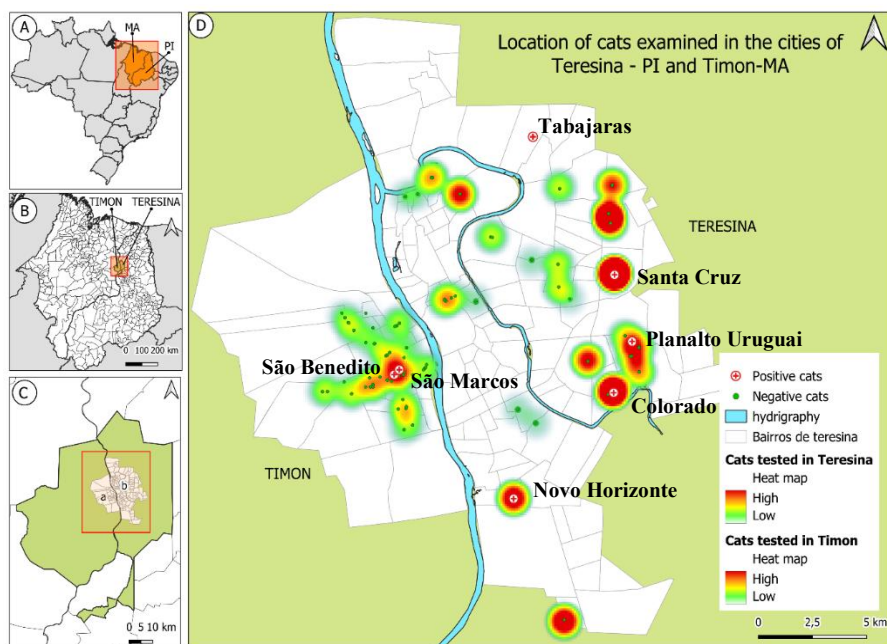


Figura 3. Georreferenciamento com distribuição espacial dos casos de leishmaniose em felinos, em relação as ondas de calor, em Teresina, estado do Piauí e Timon, estado do Maranhão, Brasil, março de 2022 a março de 2023.

Em Teresina–PI, a prevalência da LFe foi significativamente maior entre os felinos jovens (≤ 3 anos) em comparação com os adultos (Teste Exato de Fisher, $p=0,09$). No entanto, não foi observada uma associação significativa entre a ocorrência da doença e o sexo dos animais (Teste Exato de Fisher, $p>0,05$), conforme detalhado na (Tabela 3).

Tabela 3. Perfil dos Felinos Domésticos em Teresina – PI: Comparação entre Infectados e Não Infectados.

| Características | Positivos | Negativos | Total | Frequência (%) | Valor De P (0.05) | Relação De Odds (Ic 95%) |
|---------------------|-----------|-----------|-------|----------------|-------------------|--------------------------|
| IDADE | | | | | | |
| Jovem (< 3 anos) | 2 | 65 | 67 | 51,54 | | |
| Adulto (3 a 8 anos) | 1 | 54 | 55 | 42,31 | 0,09 | 0,938 (0,12 – 6,68) |
| Senil (> 8 anos) | 1 | 7 | 8 | 6,15 | 0,11 | 5,66 (0,52 – 61,7) |
| Idade Ignorada | 2 | 32 | 34 | 20,73 | 0,43 | 1,98 (0,34 – 11,2%) |
| SEXO | | | | | | |
| Macho | 3 | 61 | 64 | 39,02 | | |
| Fêmea | 3 | 97 | 100 | 60,98 | 0,31 | 1,59 (0,31 – 8,13) |

Na cidade de Timon–MA, a prevalência de LFe mostrou-se semelhante entre felinos adultos e jovens, sem diferenças significativas entre as faixas etárias. Além disso, a análise estatística não indicou uma relação relevante entre a ocorrência da doença e o sexo dos animais (Teste Exato de Fisher, $p>0,05$), como apresentado na (Tabela 4).

Tabela 4. Perfil dos Felinos Domésticos em Timon– MA: Comparação entre Infectados e Não Infectados.

| Características | Positivos | Negativos | Total | Frequência (%) | Valor De P (0.05) | Relação De Odds (Ic95%) |
|---------------------|-----------|-----------|-------|----------------|-------------------|---|
| IDADE | | | | | | |
| Jovem (< 3 anos) | 1 | 103 | 104 | 64,60 | | |
| Adulto (3 a 8 anos) | 1 | 44 | 45 | 27,95 | 0,66 0,48 | 0,54(0,03 – 8,85) 2,61 (0,16 – 42,7) |
| Senil (> 8 anos) | 0 | 12 | 12 | 7,45 | Indefinido | Indefinido |
| Idade Ignorada | 0 | 2 | 2 | 1,23 | | |
| SEXO | | | | | | |
| Macho | 2 | 93 | 95 | 58,54 | Indefinido | Indefinido |
| Fêmea | 0 | 68 | 68 | 41,46 | | |

A análise do questionário socioeconômico aplicado em Teresina–PI revelou que 50% dos felinos infectados viviam em residências com lixo acumulado nas proximidades, enquanto 83,33% estavam em ambientes próximos a áreas com vegetação. Em 50% das residências, havia cães diagnosticados com calazar, e em 33,3% dos casos, foi relatada a presença de cães com leishmaniose visceral (LV) nas vizinhanças.

Além disso, 50% dos animais doentes eram semidomiciliados (animais domiciliados com acesso à rua), enquanto os outros 50% permaneciam sempre fora da residência, retornando apenas para se alimentar. Não houve relatos de pessoas com calazar nas proximidades das residências onde os animais doentes viviam tabela 5.

Tabela 5. Análise de probabilidade e fatores de risco associados à infecção por *Leishmania* spp., em felinos domésticos, na cidade de Teresina - PI, Brasil.

| Características da residência | Resposta | Infectado | Não infectado | Valor de P | Odds ratio (IC 95%) |
|-------------------------------|-------------|-----------|---------------|------------|---------------------|
| Material de Construção | Alvenaria | 3 | 53 | 0,404 | 1,98 (0,38 – 10,15) |
| | Tijolo | 3 | 105 | | |
| Tipo de Moradia | Apartamento | 1 | 14 | 0,516 | 2,05 (0,22 – 18,8) |
| | Casa | 5 | 144 | | |
| Coleta de Lixo | Sim | 6 | 155 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 0 | 3 | | |
| Lixo nas proximidades da casa | Sim | 3 | 65 | 0,665 | 1,43 (0,27 – 7,31) |
| | Não | 3 | 93 | | |
| Mata Próxima | Sim | 5 | 112 | 0,508 | 2,05 (0,23 – 18,06) |
| | Não | 1 | 46 | | |
| Cão com calazar | Sim | 3 | 70 | 0,07 | 1,25 (0,24 – 6,42) |
| | Não | 3 | 88 | | |

| | | | | | |
|-------------------------------|----------------|---|-----|------------|--------------------|
| Cão com calazar na vizinhança | Sim | 2 | 28 | 0,33 | 2,32 (0,40 – 13,3) |
| | Não | 4 | 130 | | |
| Cria algum animal | Sim | 4 | 111 | 0,85 | 0,84 (0,14 – 4,78) |
| | Não | 2 | 47 | | |
| Faz dedetização | Sim | 0 | 31 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 6 | 127 | | |
| Algum vizinho com calazar | Sim | 0 | 4 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 6 | 154 | | |
| | Dentro de casa | 3 | 80 | | |
| Hábitos em casa | Fora de casa | 3 | 78 | 0,975 | 0,97 (0,19 – 4,97) |
| | Sim | 5 | 94 | | |
| Acesso ao Veterinário | Não | 1 | 64 | 0,24 | 3,40 (0,38 – 29,8) |
| | Sim | 5 | 92 | | |
| Problema de pele | Não | 1 | 66 | 0,21 | 3,58 (0,40 – 31,4) |

No estudo do questionário socioeconômico realizado em Timon–MA, constatou-se que todos os felinos infectados viviam em residências com lixo acumulado nas proximidades, e 50% dessas residências estavam localizadas próximas a áreas com vegetação. Nenhuma das residências possuía cães infectados, embora em 50% dos casos tenha sido relatada a presença de cães com leishmaniose visceral (LV) nas vizinhanças. Além disso, todos os animais doentes eram semidomiciliados, ou seja, tinham acesso à rua. Não houve registros de pessoas infectadas nas proximidades dessas residências, e nenhuma delas passava por dedetização regular (Tabela 6).

Tabela 6. Análise de probabilidade e fatores de risco associados à infecção por *Leishmania* spp, em felinos domésticos, na cidade de Timon - MA, Brasil.

| Características da residência | Resposta | Infectado | Não infectado | Valor de P | Odds ratio (IC 95%) |
|-------------------------------|----------------|-----------|---------------|------------|---------------------|
| Material de Construção | Alvenaria | 1 | 47 | 0,504 | 2,51 (0,15– 41,0) |
| | Tijolo | 1 | 114 | | |
| Lixo nas proximidades da casa | Sim | 2 | 101 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 0 | 60 | | |
| Mata Próxima | Sim | 1 | 110 | 0,580 | 0,46 (0,02– 7,5) |
| | Não | 1 | 51 | | |
| Cão com calazar | Sim | 0 | 43 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 2 | 118 | | |
| Cão com calazar na vizinhança | Sim | 1 | 21 | 0,128 | 6,66 (0,40 – 110,6) |
| | Não | 1 | 140 | | |
| Cria algum animal | Sim | 1 | 96 | 0,78 | 0,67 (0,04 – 11,0) |
| | Não | 1 | 65 | | |
| Faz dedetização | Sim | 0 | 11 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 2 | 150 | | |
| Algum vizinho com calazar | Sim | 0 | 1 | Indefinido | Indefinido |
| | Não | 2 | 160 | | |
| | Dentro de casa | 0 | 15 | | |
| Hábitos em casa | Fora de casa | 2 | 146 | Indefinido | Indefinido |
| | Sim | 0 | 9 | | |
| Acesso ao Veterinário | Não | 2 | 152 | Indefinido | Indefinido |
| | Sim | 1 | 86 | | |
| Problema de pele | Não | 1 | 75 | 0,92 | 0,87 (0,05– 14,1) |

A avaliação clínica dos oito felinos infectados por *Leishmania* spp. nas respectivas cidades, revelou que as alterações mais frequentes foram: lesão de pele 23% (7/8), aumento de linfonodos poplíteos 25% (2/8), alopecia 20% (7/8) e emagrecimento 25% (2/8). Em menor proporção também foram observadas anemia 10% (5/8), secreção ocular 7% (2/8), além de episódios de epistaxe 12% (1/2) e presença de nódulos em 3% (1/8), conforme ilustrado na (Figura 4).

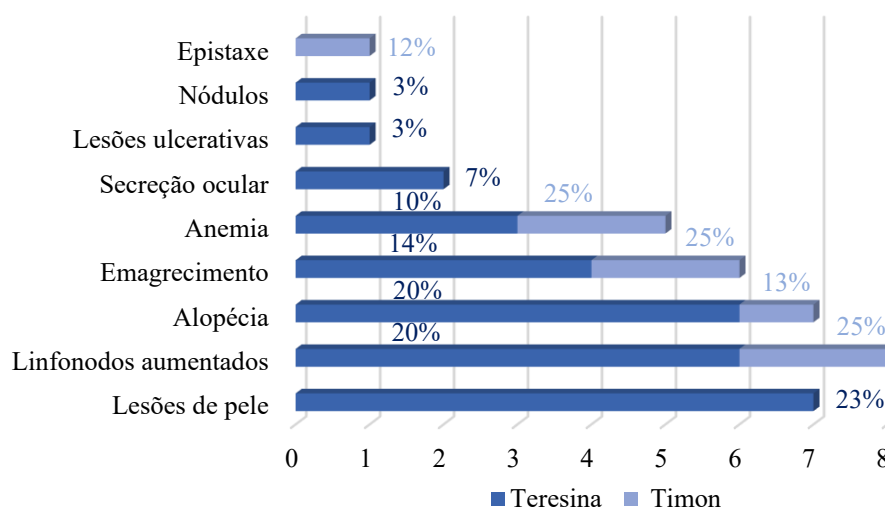


Figura 4. Número e percentual de sinais clínicos em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. em Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil.

Na figura 5, são apresentadas as diversas lesões dermatológicas observadas em felinos com leishmaniose, evidenciando a ampla variedade de manifestações cutâneas associadas à doença. Essas alterações incluem desde úlceras e descamações até nódulos e áreas de alopecia, reforçando a complexidade e a diversidade dos sintomas dermatológicos que podem ocorrer em felinos infectados por *leishmania* spp.



Figura 5. Alterações clínicas e dermatológicas em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. A – lesão entre o plano nasal e o focinho; B – Nódulos de consistência mole em bordas de orelhas e face que evoluiu para lesões ulcerativas; B1- Nódulos em toda região do corpo e cabeça; B2- Nódulos bilaterais em orelhas; C – perda de peso e alopecia; D- Uveíte e secreção ocular

O animal apresentava nódulos de dimensões variadas, que evoluíam para ulcerações à medida que a doença progredia (ver Figuras B, B1 e B2). Ao realizar o esfregaço utilizando o exsudato desses nódulos, foi possível observar uma grande quantidade de formas amastigotas de *Leishmania* spp., conforme ilustrado na (Figura 6). Esse achado reforça a presença ativa do parasita nas lesões e destaca a importância do exame parasitológico para o diagnóstico preciso da LFe.

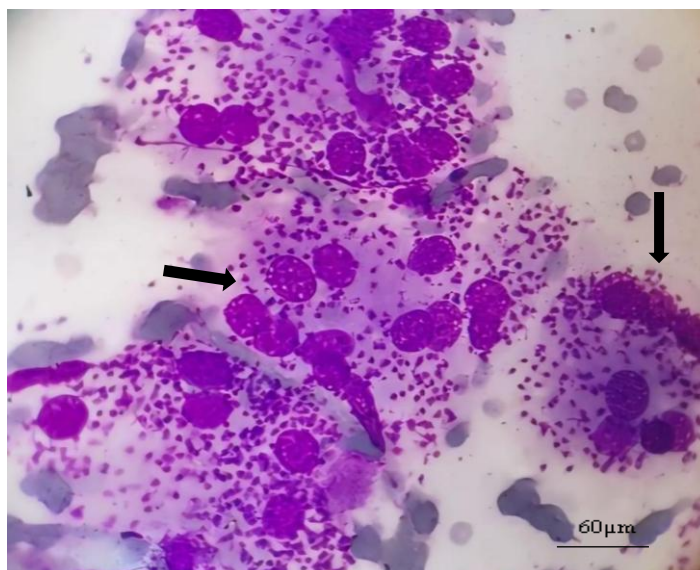


Figura 6. Forma amastigota observada em esfregaço corado com Giemsa, produzido a partir do exsudato sanguinolento de um nódulo na orelha de um felino infectado por *Leishmania* spp.

Entre os sinais clínicos identificados em todos os animais participantes do estudo, o aumento dos linfonodos poplíteos foi o mais frequente, acometendo 32% (166/327) dos casos. A alopecia foi observada em 27% (118/327), o emagrecimento em 20% (87/327) e a anemia em 12% (93/327). Lesões de pele foram registradas em 7% (25/327) dos casos, enquanto secreção ocular, epistaxe e nódulos foram encontrados em 1% dos casos cada, conforme ilustrado na Figura 7.

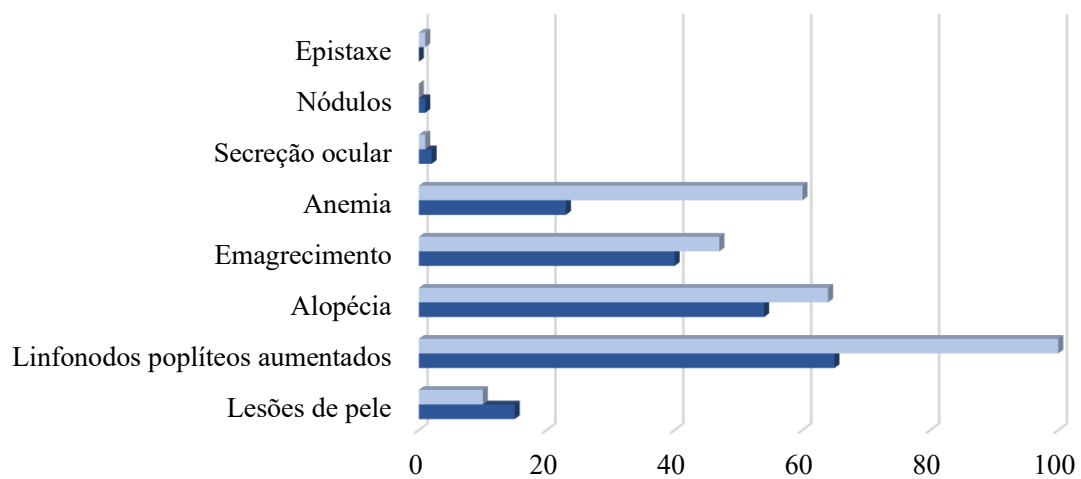


Figura 7. Número e percentual de sinais clínicos de todos os felinos naturalmente infectados ou sorologicamente reagentes por *Leishmania* spp. em Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil.

DISCUSSÃO

No Brasil, diversos estudos têm documentado a presença de leishmaniose visceral felina (LVFe) em diferentes regiões, com níveis variados de prevalência (BEZERRA et al., 2019; CARNEIRO et al., 2020; BATISTA et al., 2020). No entanto, poucos estudos se concentram na infecção por *Leishmania* spp. em felinos na região Nordeste do país (BEZERRA et al., 2019; MENDONÇA et al., 2020; BERENGUER et al., 2020), justamente a área que concentra a maioria dos casos de leishmaniose humana na América Latina (OPAS, 2020). Essa lacuna ressalta a necessidade de mais pesquisas para compreender o papel dos felinos na epidemiologia da doença nessa região.

Neste contexto, investigamos a presença da infecção por LFe em dois municípios da região meio-norte do Brasil. Em Teresina-PI, a infecção em felinos já havia sido documentada em estudos anteriores, como o de Batista et al. (2020). No entanto, em Timon-MA, este estudo confirma, pela primeira vez, a presença da infecção em felinos nessa área, onde já haviam sido relatados casos humanos e caninos da doença. Essa descoberta destaca a importância de ampliar o monitoramento da leishmaniose em felinos, especialmente em regiões endêmicas, para melhor compreender sua epidemiologia e o papel desses animais no ciclo de transmissão.

A soroprevalência da LFe em Teresina-PI e Timon-MA, obtida por meio dos testes ELISA, revelou percentuais elevados em Teresina e menores em Timon. No entanto, ambos os testes apresentaram baixa sensibilidade e concordância inferior a 70%, indicando limitações na confiabilidade dos resultados quando utilizados isoladamente. Esses achados sugerem a necessidade de aprimorar as técnicas diagnósticas ou combinar métodos para aumentar a precisão, especialmente em áreas endêmicas.

O número de felinos soropositivos identificados foi semelhante a estudos anteriores em Teresina, reforçando a consistência dos dados. Contudo, testes sorológicos como ELISA e RIFI demonstraram baixa concordância com métodos diretos, como a pesquisa de amastigotas e imuno-histoquímica, destacando suas limitações em sensibilidade e especificidade. Além disso, esses testes não diferenciam infecções passadas das atuais e podem apresentar reações cruzadas.

Portanto, embora úteis para triagem, os testes sorológicos não são suficientes para um diagnóstico definitivo. A combinação com técnicas moleculares (PCR) ou exames histopatológicos pode aumentar a confiabilidade. A padronização de protocolos e a validação de testes específicos para felinos são essenciais para melhorar a detecção da LFe,

principalmente em regiões endêmicas, onde esses animais podem desempenhar um papel importante no ciclo de transmissão da leishmaniose.

Alguns estudos relataram que felinos positivos na sorologia podem não apresentar sinais clínicos sugestivos de LVFe (BEZERRA et al., 2019; ROCHA et al., 2019; COSTA-VAL et al. 2020). Supõe que a aparência saudável dos animais soropositivos reflete na imunidade competente, todavia as informações são limitadas sobre a resposta imunitária (BANETH et al., 2020).

A concordância e a correlação entre testes sorológicos e parasitológicos são pilares para o diagnóstico preciso da leishmaniose felina e essencial para a clínica, epidemiologia e saúde pública. Testes sorológicos, como o ELISA, são comumente utilizados, mas podem gerar resultados imprecisos devido à variabilidade imunológica dos felinos. Já os métodos parasitológicos, como citologia de medula óssea ou culturas, são mais específicos, porém menos sensíveis em casos de baixa carga parasitária.

A discrepância entre esses métodos, evidenciada por baixos valores do coeficiente Kappa neste estudo, pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo variações na técnica, na carga parasitária e na resposta imune do hospedeiro. Portanto, a baixa concordância serve como um alerta para a necessidade de uma avaliação mais aprofundada dos métodos diagnósticos utilizados.

A distribuição espacial de felinos infectados por *Leishmania* spp. na cidade de Teresina-PI e em Timon-MA revelou um padrão amplamente disperso, com maior concentração na zona sudeste de Teresina e em bairros próximos de Timon. Historicamente, a leishmaniose visceral era considerada uma doença de caráter predominantemente rural; no entanto, observa-se uma expansão gradual para áreas urbanas, fenômeno que pode ser associado a uma conjunção de fatores ambientais e antrópicos (COSTA, 2008). Atualmente, em regiões endêmicas, a doença já se encontra amplamente disseminada entre a população canina, e a distribuição espacial dos felinos infectados reflete essa realidade, com 50% dos casos provenientes de residências localizadas na zona sudeste de Teresina e em bairros adjacentes de Timon.

A elevada incidência da doença nesses locais pode ser atribuída à exposição contínua a vetores infectados, como os flebotomíneos, cuja presença é favorecida por condições ambientais específicas, como a proximidade de áreas com vegetação densa e a falta de saneamento básico. Esses fatores criam um ambiente propício para a proliferação dos vetores, aumentando o risco de transmissão. Além disso, a convivência com cães

infectados representa um fator de risco adicional, potencializando a probabilidade de infecção felina e contribuindo para a disseminação da leishmaniose entre os animais.

Vale ressaltar que todos os felinos infectados identificados nas cidades analisadas foram resgatados de vias públicas antes de serem domiciliados, o que sugere que o ambiente urbano desempenha um papel significativo na dinâmica de transmissão da doença. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias integradas de controle vetorial e conscientização sobre os riscos associados à convivência com animais infectados, visando à redução da incidência da leishmaniose visceral em áreas urbanas endêmicas.

As coinfeções por FIV (vírus da imunodeficiência felina) e FeLV (vírus da leucemia felina) são frequentemente associadas à predisposição para leishmaniose, devido ao comprometimento da resposta imunológica dos felinos, conforme destacado por Abramo et al. (2021) e Hartmann (2012).

Estudos, como o de Akhtardanesh et al. (2020), demonstram que a imunossupressão causada por essas infecções virais aumenta o risco de coinfeção por *Leishmania* em felinos com acesso às ruas. No entanto, no presente estudo, não foi identificada uma associação significativa entre leishmaniose e coinfeções por FIV ou FeLV, sugerindo que outros fatores, densidade vetorial, prevalência da doença na região condições ambientais ou características individuais, possam influenciar essa dinâmica. Essa divergência em relação à literatura ressalta a necessidade de investigações adicionais para compreender os mecanismos envolvidos nessas interações patogênicas.

Desse modo, evidencia-se o papel significativo que os animais, particularmente os felinos, desempenham na transmissão da leishmaniose para cães e humanos. Medidas de controle voltadas exclusivamente para os cães, conforme destacado por Costa et al. (2007), não têm apresentado resultados satisfatórios, sugerindo a existência de outros hospedeiros com relevância epidemiológica no ambiente urbano, como os felinos. Essa perspectiva reforça a necessidade de ampliar as estratégias de vigilância e controle para incluir outras espécies potencialmente envolvidas no ciclo de transmissão da doença.

A distribuição geográfica dos felinos infectados parece estar intimamente relacionada à hidrografia do município. A alta ocorrência de casos nas zonas Sudeste e Leste de Teresina pode ser atribuída à presença dos rios Parnaíba e Poti, que delimitam a região central da cidade. Nas margens desses rios, o acúmulo de matéria orgânica e a umidade criam condições ambientais favoráveis à proliferação de flebotômios, vetores da leishmaniose. Essa dinâmica explica a maior prevalência da doença entre os felinos

dessas áreas, uma vez que a maioria dos bairros nessas zonas está situada próxima a um dos rios, expondo os animais a um risco elevado de infecção. Portanto, a hidrografia local emerge como um fator determinante na distribuição espacial da LFe, destacando a importância de considerar variáveis ambientais no planejamento de ações de controle e prevenção.

Para uma melhor visualização e análise espacial, foi empregada uma ferramenta de georreferenciamento, utilizando o índice Kernel, com o objetivo de mapear a distribuição da leishmaniose em felinos e identificar possíveis fatores contribuintes para a disseminação da doença nas cidades estudadas. Segundo Hakkour et al. (2020), a ocorrência da leishmaniose visceral e cutânea está fortemente associada a variáveis ambientais, como precipitação pluviométrica, umidade, temperatura, altitude e cobertura vegetal, além de fatores socioeconômicos, como urbanização desordenada e degradação ambiental. Esses elementos, em conjunto, criam condições favoráveis para a proliferação do vetor e, consequentemente, para a transmissão da doença, destacando a complexa interação entre fatores ambientais e humanos na dinâmica epidemiológica da leishmaniose.

No que diz respeito aos fatores de risco associados à doença nos animais, observou-se que os felinos mais jovens (até 3 anos) foram os mais acometidos nas cidades analisadas. Essa tendência pode estar relacionada ao comportamento mais livre e exploratório dos gatos jovens, que os expõe a um maior contato com artrópodes vetores em comparação aos cães (DAY et al., 2016). Além disso, a maior suscetibilidade dos animais jovens pode ser influenciada por fatores imunológicos, como a imaturidade do sistema imunológico, que os torna mais vulneráveis à infecção.

Quanto às manifestações clínicas observadas nos animais incluídos neste estudo, as alterações cutâneas foram as mais frequentes, com destaque para o aumento de linfonodos poplíteos, alopecia e emagrecimento. Esses achados estão em consonância com os resultados de Batista et al. (2020), que também relataram alta frequência desses sinais em felinos infectados por *Leishmania* spp. Tais manifestações sugerem uma elevada carga parasitária na pele, que pode servir como fonte de infecção para *Lutzomyia longipalpis*, o vetor principal da leishmaniose visceral (MENDONÇA et al., 2020). Além disso, Nascimento et al. (2024) identificaram outros sinais clínicos menos descritos na literatura, como desidratação e lesões no canal auditivo, ampliando o espectro de manifestações associadas à leishmaniose felina.

A predileção por lesões em regiões como cabeça, pavilhão auricular e focinho pode ser explicada pela tendência dos flebotomíneos de picar áreas com menor densidade de pelos, conforme demonstrado por Silveira Neto et al. (2015). Nossos resultados corroboram os achados de Silva et al. (2023), que, por meio de exames clínicos em felinos, observaram lesões cutâneas (pápulas, nódulos, úlceras, eritema e alopecia) distribuídas por todo o corpo, com maior prevalência na cabeça (face, nariz e orelhas), além de perda de peso e linfadenomegalia, principalmente em linfonodos localizados nas extremidades da cabeça e dos membros (HARTMANN et al., 2023).

Embora os sinais clínicos da LFe possam variar amplamente, o aumento de linfonodos poplíteos e a alopecia destacam-se como os mais frequentes e sugestivos da doença, conforme observado por Nascimento et al. (2024). Esses achados reforçam a importância do exame clínico detalhado e da consideração de sinais dermatológicos e sistêmicos no diagnóstico da doença, especialmente em áreas endêmicas.

Neste estudo, a coabitação de felinos com cães doentes, o livre acesso às ruas e a presença de lixo e áreas verdes próximas às residências foram associados significativamente ao diagnóstico de leishmaniose. Esses fatores são conhecidos por favorecerem a proliferação de flebotomíneos, vetores da doença, cujas larvas se desenvolvem em ambientes úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica (KENDRICK, 1990). A coabitação com cães doentes aumenta o risco de transmissão, enquanto o acesso às ruas expõe os felinos a áreas com maior densidade de vetores.

Uma observação relevante em um dos oito felinos infectados revelou a presença de nódulos flácidos nas bordas das orelhas, contendo exsudato sanguinolento e macrófagos repletos de formas amastigotas de *Leishmania* spp. À medida que a doença progredia, esses nódulos evoluíam para ulcerações cada vez mais pronunciadas, achado semelhante ao descrito por Batista et al. (2020) em Teresina-PI. Conforme destacado por Fernandez-Gallego et al. (2020), a dermatite ulcerativa foi o sinal clínico mais comum em felinos, seguida por dermatite nodular, dermatite esfoliativa e alopecia. Essa manifestação difere da observada em cães, nos quais a dermatite esfoliativa é a apresentação mais evidente, seguida por dermatite ulcerativa e nodular (SARIDOMICHELAKIS et al., 2014). Essa distinção nas manifestações clínicas entre felinos e cães reforça a necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas para cada espécie, considerando as particularidades da LFe.

O intenso parasitismo na pele de felinos infectados por *Leishmania* spp., caracterizado pela presença abundante de formas amastigotas, é uma das principais características patológicas da infecção. Essa elevada carga parasitária não apenas intensifica as manifestações clínicas da LFe, como também facilita a transmissão do parasita aos vetores flebotomíneos, perpetuando o ciclo de infecção.

Segundo Day (2016), a prevalência de *L. infantum* em felinos é geralmente menor do que em cães, diferença atribuída às divergências nos sistemas imunológicos das duas espécies. Em felinos, a resposta imune do tipo TH1 parece ser mais eficaz, o que pode contribuir para uma menor susceptibilidade à infecção em comparação aos cães.

CONCLUSÃO

A leishmaniose felina está em expansão na cidade de Teresina e presente no Município de Timon-MA. Sendo uma doença, emergente e negligenciada, necessita de atenção veterinária e do setor de saúde pública. Deste modo faz-se necessário abordagens diagnósticas combinadas para aumentar a precisão e a detecção precoce da doença em gatos.

Este estudo sugere que em áreas endêmicas para LFe, animais acometidos pela doença, são potenciais reservatórios, podendo desempenhar um papel significativo na epidemiologia da enfermidade e contribuindo para a manutenção do ciclo de transmissão do protozoário *Leishmania* spp. esta suposição se deve ao significativo resultado da infecção nestas cidades.

A pesquisa demonstrou alterações nos resultados dos exames laboratoriais e na evolução clínica da leishmaniose, principalmente no animal com lesões nodulares, indicando que a realização simultânea de exames clínicos e laboratoriais pode ser útil no monitoramento dos estágios de evolução da doença.

A inclusão de felinos em programas de vigilância e controle é essencial. Portanto, é de grande importância que se desenvolvam estratégias específicas para o monitoramento e manejo em áreas endêmicas, para minimizar os riscos de transmissão entre humanos, cães e aos felinos.

REFERÊNCIAS

ABRAMO, F; ALBANESE, F; GATTUSO,S; ALESSANDRA RANDONE, A; IVAN FILECCIA, I; DEDOLA, C; IBBA, F; OTTAIANO,P; EMANUELE BRIANTI, E. Skin Lesions in Feline Leishmaniosis: **A Systematic Review. Pathogens**, v.10, n.4, p.472, 2021.

AKHTARDANESH, B; MOEINI, E; SHARIFI, I; SABERI, M; SADEGHI, B; EBRAHIMI, M; OTRANTO, D. Leishmania infection in cats positive for immunodeficiency virus and feline leukemia virus in an endemic region of Iran. **Veterinary Parasitology: Regional studies-and-reports**. v.20, p.100387, 2020.

BANETH, G; NACHUM-BIALA, Y; ZUBERI, A; ZIPORI-BARKI, N; ORSHAN, L; KLEINERMAN, G; GOLDIN, A.S; BELLAICHE, M; LESZKOWICZ-MAZUZ, M; YASUR-LANDAU, D. *Leishmania* infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats, **Parasites & Vectors**, n.13, v.115, 2020.

BATISTA, J.F; NETO, F.D.C.R.M; LOPES, K.S.P.D.P; SATO, M.O; COSTA, C.H.N; MENDONÇA, I L. Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.4, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) 2025. Disponível em:
[https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/041e37d7-6f08-463e-8dd0-e43c5c2b34c4?embed=true&_g=\(\)&show-top-menu=false](https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/041e37d7-6f08-463e-8dd0-e43c5c2b34c4?embed=true&_g=()&show-top-menu=false).
 Acesso em: 07/04/2025.

BERENGUER, L.K.A.R; GOMES, C.F.C.A; NASCIMENTO, J.O; BERNARDI, J.C.M; LIMA, V.F.S; DE OLIVEIRA, J.B; RAMOS, C.A.N; RAMOS, R.A.N; ALVES, L.C. *Leishmania infantum* Infection in a Domestic Cat: A Real Threat or an Occasional Finding? **Acta Parasitologica**, v.66, p.673-676, 2020.

BEZERRA, J.A.B; OLIVEIRA, I.V.P.M; YAMAKAWA, A.C; NILSSON, M.G; TOMAZ, K.L.R; DE OLIVEIRA, K.D.S; OLIVEIRA, K.D.S; ROCHA, C.D; CALABUIG, C.I.P; FORNAZARI, F; Langoni, H; ANTUNES, J.M.A.P. Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.28, n.4, p.790-796, 2019.

CARNEIRO, L. A; DOS SANTOS, T.V; LIMA, L.V.R; RAMOS, P.K.S; CAMPOS, M.B; SILVEIRA, F.T. First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v.19, p.100360, 2020.

COSTA, C.H.N; TAPETY, C.M.M; WERNECK, G.L Control of visceral leishmaniasis in urban areas: randomized factorial intervention trial. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, v.40, n.4, p.415-419, 2007.

COSTA, C.H.N. Caracterização e espéculos sobre a urbanização da leishmaniose visceral no Brasil. **Caderno Saúde Pública**, v.24, n.12, p.2959-2963, 2008.

COSTA-VAL, A.P; COURA, F.M; BARBIERI, J.M; DINIZ, L; SAMPAIO, A; REIS, J.K.P; BUENO, B.L; GONTIJO, C.M.F. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.2, p.e003520, 2020.

DAY, M.J. Cats are not small dogs: is there an immunological explanation for why cats are less affected by arthropod-borne disease than dogs? **Parasites & Vectors**, v.9, n.1, p.507, 2016.

EVARISTO, A.M.D.C.F; ARAUJO, A.C; DA COSTA, A.P; SALES, K.G.D.S; DA SILVA, J.A.M; DANTAS-TORRES, M.C; HORTA, M.C. Comparison of serological and molecular tests to investigate *Leishmania spp.* infections in stray dogs from an area of intense visceral leishmaniasis transmission in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.30, n.3, p. e006621, 2021.

FERNANDEZ-GALLEGO, BERNABE, L.F; DALMAU, A; ESTEBAN-SALTIVERI, D; FONT, A; LEIVA, M; ORTNEZ-NAVARRO, A; PENÃ, M.T; TABAR, M.D; SAMPIETRO, L.R; SALÓ, F; LLORET, A; BARDAGÍ, M. Feline leishmaniasis: diagnosis, treatment and outcome in 16 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.22, p.993-1007, 2020.

HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Retroviruses: **A Review Viruses**, v.4, n.11, p.2684–2710, 2012.

HAKKOUR, M; HMAMOUCHE, A; EL- ALEM, M.M; BOUYAHYA, A; BALAHBIB, A; EL KHAZRAJI, A; FELLAH, H; SADAK, A; SEBTI, F. Risk Factors Associated with Leishmaniasis in the Most Affected Provinces by *Leishmania infantum* in Morocco. **Interdisciplinary perspectives on infectious diseases**, n.6948650, p.1-9, 2020.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. População no último censo 2023.

IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Censo demográfico do município de Timon – MA 2021. Disponível em: <http://https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/timon/panorama>. Acesso em 03 jul. 2021.

KENDRICK, K.R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Veterinary Parasitology**, 4, p.1-24, 1990.

LUIZ, R.R; MAGNANINI, M.M.F. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigação epidemiológica. **Cardeno de Saúde coletiva**, v.8n.2, p. 9-28, 2020.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; LOPES, K.S.P.P, MAGALHÃES-NETO, F.C.R, ALCÂNTARA, D.S; MERIGUETI, Y.F.F.B, COSTA, C.H.N. Infection of *Lutzomyia longipalpis* in cats infected with *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v.280, p.109058, 2020.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; RIBEIRO, J.M.M; ROCHA, F.S.B; SILVA, S.O; MELO, M.N. *Leishmania infantum* in domestic cats from the municipality of Teresina, state of Piauí, Brazil. **Parasitology Open**, v.3, n.8, 2017.

NASCIMENTO, L.F.J; AMADO-GOMES, A.C; TORRES, F.D; SANTOS, F.L.N; NERES, W.S; FILHO, P.E.S; SANTOS, M.T; SILVA, J.R.S; RESENDE, C.F; REIS, J.K.P; JAIN, S; CUNHA, J.L.R; FUJIWARA, R.T; DOLABELLA, S.S. Feline leishmaniasis in an animal shelter in northeastern Brazil: Clinical aspects, coinfections, molecular detection, and serological study of a new recombinant protein. **Research in Veterinary Science**, v.172, p.105-256, 2024.

PAHO. Leishmaniasis epidemiological report of the Americas Leishmaniasis Report, 9 (2020), pp. 1-1. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53090>.

PENNISI, M.G, PERSICHETTI, M.F. Feline leishmaniasis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v.251, p.131-137, 2018.

RIBEIRO, C.J.N; SANTOS, A.D; LIMA, S.V.M.A; SILVA, E.R; RIBEIRO, B.V.S. DUQUE, A.M; PEIXOTO, M.V.S; DOS SANTOS, P.L; OLIVEIRA, I.M; LIPSCOMB, M; DE ARAUJO, K.C.G.M. Space-time risk cluster of visceral *Leishmaniasis* in Brazilian endemic region with high social vulnerability: an ecological time series study, **PLOS Neglected Tropical Diseases** v.19, p.1-20, 2021.

ROCHA, A.V.V.O; MORENO, B.F.S; CABRAL, A.D; LOUZEIRO, N.M; MIRANDA, L.M; SANTOS, V.M.B.D; COSTA, F.B; NOGUEIRA, R.M.S; MARCILI, A; SPERANÇA, M.A; COSTA, A.P. Diagnosis and epidemiology of *Leishmania infantum* in domestic cats in an endemic area of the Amazon region, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.273, p.80–85, 2019.

SARIDOMICHELAKIS, M.N; KOUTINAS, A.F. Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* (*syn. L. chagasi*), **Veterinary Dermatology**, v.25, n.2, p.61-72, 2014.

SILVA, D.T; ALVES, M.L; SPADA, J.C.P; LEONEL, J.A.F; VIOTI, G; BENASSI, J.C; CARREGARO, V.M.L; MARTIN, M.F.A; STARKE-BUZETTI, W.A; OLIVEIRA, T.M.F.S. Feline leishmaniasis: hematological and biochemical analysis, **Brasilian Journal of Veterinary Parasitology** v.32, n.2, p.e003823, 2023.

SILVEIRA-NETO, L; MARCONDES, M; BILSLAND, E; MATOS, L.V.S; VIOL, M.A; BRESCIANI, K.D.S. Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.36, n.3, p.1467-1480, 2015.

TAMIRU, H.F; MASHALLA, Y.O; MOHAMMED, R; TSHWENEAGAE, G.T. Cutaneous leishmaniasis a neglected tropical disease: community knowledge, attitude and practices in an endemic area, Northwest Ethiopia. **BMC Infectious Diseases**, v.19, p. 855, 2019.

WHO (World Health Organization), Neglected Tropical Diseases. Available online at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/neglected-tropical-diseases.2021>. Acesso em: 15 fevereiro de 2024.

CAPÍTULO II

Leishmaniose felina em área endêmica: correlação entre manifestações clínicas e alterações hematobioquímicas

RESUMO

A leishmaniose é uma zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania* spp., transmitida por flebotomíneos e que apresenta uma crescente ocorrência em felinos, destacando a necessidade de estudos sobre sua dinâmica nesses hospedeiros. Este trabalho descreve algumas manifestações clínico-laboratoriais, alterações na pele e possível potencial dos felinos como reservatório. Foram analisados 327 felinos em Teresina (PI) e Timon (MA), e os principais achados clínicos incluíram linfadenomegalia (linfonodos poplíteos), lesões cutâneas nodulares (orelhas, dorso e focinho), alopecia e perda de peso. Além disso, a soroprevalência do ELISA adaptado em Teresina – PI foi de 14,63% e Timon – MA 9,81%. Por fim, todos os animais reagentes no sorológico e positivo no parasitológico foram negativos para FIV/FeLV, o que exclui a possibilidade de coinfeções. O diagnóstico parasitológico confirmou infecção em 8 felinos por cultura de linfonodos, e amastigotas foram detectadas em esfregaços de pele de um animal. Hematologicamente, observou-se leucocitose, anemia e trombocitopenia leve, no bioquímico, hipoalbuminemia, elevação de ureia e AST. O xenodiagnóstico em um felino sintomático revelou que 40% (24/60) das *Lutzomyia longipalpis* se alimentaram, com 41% (10/24) infectadas por promastigotas no trato digestivo, indicando alta carga parasitária. No histopatológico verificou-se infiltrado inflamatório polimorfonuclear, amastigotas e granulomas na pele; na necropsia, rins aumentados e alterações hepáticas. Conclui-se que felinos infectados desenvolvem alterações clínicas e laboratoriais compatíveis com a doença e servem como fonte de alimento podendo infectar flebotomíneos, sugerindo seu papel como reservatórios competentes na cadeia de transmissão, com implicações para a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: bioquímico, epidemiologia clínica, flebotomíneos, infiltrado inflamatório, lesões cutâneas, xenodiagnóstico

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença causada por mais de 20 espécies de *Leishmania*, transmitidas pela picada de fêmeas de flebótomos infectados. Anualmente, ocorrem entre 700.000 e um milhão de novos casos em humanos, predominantemente em populações vulneráveis devido a condições socioeconômicas desfavoráveis, deslocamento populacional, desnutrição, habitação precária, falta de recursos financeiros e imunossupressão (OMS, 2023).

A ocorrência da leishmaniose felina tem sido cada vez mais comprovada em todo o mundo, especificamente no Brasil. A ocorrência da LFe aumentou em até 8% por inquéritos sorológicos e moleculares (ASFARAM et al., 2019).

A infecção tem sido reconhecida em áreas enzoóticas, indicando a participação viável dos felinos no ciclo biológico do protozoário, uma vez que os felinos podem abrigar o parasita, sem necessariamente apresentarem sinais clínicos (BENASSI et al., 2017).

A cidade de Teresina no Piauí é considerada área endêmica para leishmaniose em cães e humanos, e há estudos sobre a doença em felinos nesta área (MENDONÇA et al., 2017; BATISTA et al., 2020). Um estudo recente realizado por Batista et al. (2020) ao verificar a possibilidade de transmissão de *L. infantum* de um felino clinicamente doente para um cão doméstico saudável através de um vetor, constatou que o cão desenvolveu sinais clínicos semelhantes aos observados na leishmaniose visceral canina.

No Brasil, os felinos foram confirmados como potenciais reservatórios parasitários por meio de xenodiagnóstico, no qual foram observadas formas promastigotas no intestino médio dos vetores, demonstrando a capacidade de infecção por *L. infantum* durante a hematofagia em felinos contaminados (BATISTA et al., 2020). Apesar do aumento de casos de leishmaniose felina nos últimos 20 anos, vários aspectos da doença permanecem obscuros (ASFARAM et al., 2019).

MATERIAL E MÉTODOS

Considerações éticas e local de execução do experimento

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Piauí (CEUA/UFPI), sob os pareceres nº 437/2018 e 735/2022. A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Sanidade Animal (LASAN) e no Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV), ambos da UFPI, Campus Socopo, em Teresina-PI.

Área de estudo

A pesquisa foi conduzida nos municípios de Teresina (PI) e Timon (MA), localizados na região Meio-Norte do Brasil, entre março de 2023 e março de 2024.

A cidade de Teresina no Piauí, situa-se na transição entre o semiárido nordestino e a confluência dos rios Parnaíba e Poti. Com 1.391,293 km² de área (IBGE, 2023), possui 866.300 habitantes e densidade demográfica de 622,66 hab./km² (IBGE, 2022). A leishmaniose visceral representa um grave problema de saúde pública no município, com 2.222 casos notificados e 156 óbitos entre 2010 e 2024 (BRASIL, 2025).

O município de Timon, está localizada na região meio-norte do Brasil, pertence ao Estado do Maranhão, localizado a leste desse estado, em predominância na bacia do Rio Parnaíba, com uma área territorial 8.510.417,822km² (IBGE, 2023) e 174.465 habitantes com densidade de 23,86 hab./km² (IBGE, 2022). O estado registrou 6.322 casos da leishmaniose visceral em humanos com 494 óbitos no período de 2010 e 2024 (BRASIL, 2025).

Seleção dos bairros e amostragem

A seleção dos animais foi feita por randomização de bairros, com base no cadastro do sistema da Eletrobras. Os bairros foram randomizados para visitação nas cidades analisadas, porém em Teresina, priorizaram-se bairros não visitados em estudos anteriores. O tamanho da população foi estimado segundo Luiz e Magnanini (2000), com 95% de acerto e prevalência esperada de 4% (Mendonça et al., 2017). A pesquisa transversal totalizou 327 amostras: 164 felinos em Teresina e 163 em Timon.

Características dos animais e consentimento

Os animais incluídos no estudo apresentavam idades entre 6 meses e 15 anos, de ambos os sexos, sem padrão racial definido. Todos os tutores que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento (APÊNDICE I), autorizando os procedimentos de coleta. Antes da coleta, foi realizada uma anamnese geral para identificar

sinais clínicos compatíveis com leishmaniose, registrados em fichas de acompanhamento (APÊNDICE II).

Procedimentos de Coleta de Amostras

A coleta de material biológico foi realizada intradomiciliarmente, adotando protocolos que priorizaram o conforto e segurança dos animais. Para tanto, os felinos foram previamente sedados com uma associação intramuscular de cloridrato de cetamina (15 mg/kg), diazepam (0,3 mg/kg) e acepromazina (0,03 mg/kg). Após rigorosa assepsia com álcool 70%, procedeu-se à coleta de 6 mL de sangue venoso da veia jugular utilizando tubos Vacutainer® com agulha hipodérmica 25x0,8mm. As amostras sanguíneas foram imediatamente centrifugadas por 10 minutos, com o soro resultante armazenado a -80°C para posterior análise sorológica de leishmaniose e retrovírus.

Complementarmente, realizou-se punção de medula óssea na crista ilíaca - área selecionada por sua acessibilidade anatômica e segurança em felinos - utilizando seringa descartável de 20 mL com EDTA e agulha de calibre 25x0,8mm. Em animais que apresentavam linfonodos poplíteos palpáveis, executou-se aspirado com seringa de 10 mL e agulha do mesmo calibre. Para casos com manifestações cutâneas, como lesões ou alopecia, optou-se por escarificação com bisturi para confecção de esfregaços em lâminas, procedimento este que foi previamente autorizado pelos tutores. Todos os métodos empregados seguiram rigorosos protocolos de assepsia, incluindo tricotomia e desinfecção com álcool 70%, sendo adaptados às condições clínicas individuais de cada animal para garantir seu bem-estar durante todo o processo.

Questionário Epidemiológico

Para investigar os fatores de risco associados à leishmaniose felina, aplicou-se um questionário epidemiológico (APÊNDICE III) abordando: acesso à rua, convivência com galinhas/outras animais, presença de cães infectados e condições de saneamento (coleta de lixo) – variáveis potencialmente relacionadas ao ciclo da doença.

A metodologia adotada assegurou coleta padronizada de amostras biológicas e dados epidemiológicos, garantindo confiabilidade para análises futuras. O estudo abrangeu 23 bairros de Teresina-PI (Planalto do Uruguai, Novo Horizonte, Colorado, Santa Cruz, Tabajaras, Vale do Gavião, Morros, Ininga, Mocambinho, Piçarreira, Itararé, Cabral, Vale Quem Tem, Buenos Aires, Morada do Sol, Bela Vista, Marques, Mafuá, Santa Isabel, Poti

Velho, Alto Alegre, Dirceu I e Teresina Sul), ampliando a compreensão da epidemiologia da leishmaniose em felinos na região.

Deteção de anticorpos *anti-leishmania sp.* por ELISA

O ensaio de ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) foi realizado utilizando o kit EIE para Leishmaniose Visceral Canina (Bio-Manguinhos, FIOCRUZ-Brasil), com adaptações no protocolo original. O soro sanguíneo foi diluído na proporção de 1:400, e o conjugado específico para cães foi substituído por um conjugado de rato anti-IgG de felino (A20-120P), previamente testado e diluído a 1:20.000.

Para a determinação do ponto de corte, foram utilizadas amostras de soro de 10 felinos controle negativo, obtidas do estudo de Mendonça et al. (2017). Esses animais residiam em bairros de Teresina-PI e apresentaram resultados não reagentes no sorológico e negativos no teste de PCR de medula óssea. As amostras dos controles negativos foram incluídas em todas as placas do ensaio. O ponto de corte foi calculado com base na média da densidade óptica (DO) dos controles negativos, somada a três vezes o valor do desvio padrão da DO dessas amostras.

Diagnóstico de retrovírus

Para avaliar o impacto dos retrovírus imunossupressores, os animais que apresentaram resultados positivos nos testes sorológicos foram submetidos à detecção do antígeno p27 do vírus da leucemia felina (FeLV) e à pesquisa de anticorpos IgG contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV). A identificação do antígeno FeLV e dos anticorpos anti-FIV foi realizada por meio de um kit comercial de ensaio imunológico (Alere FIV Ac/FeLV Ag Test Kit, Bionote Inc., 2-9 Segou-dong, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Coreia, 440440), seguindo rigorosamente as instruções fornecidas pelo fabricante.

Diagnóstico parasitológico para leishmaniose felina

No Laboratório de Análises de Saúde Animal (LASAN), as amostras de medula óssea foram processadas para a confecção de esfregaços em lâmina, corados com Giemsa, visando a identificação microscópica do parasito. Paralelamente, uma alíquota de 250 μ L de medula óssea foi acondicionada em microtubos livres de DNase e RNase e armazenada a -80 °C para posterior extração de DNA e realização de testes moleculares.

Para o isolamento de formas promastigotas de *Leishmania spp*, amostras de medula óssea e linfonodos poplíteos foram semeadas em meio de cultura bifásico NNN (Novy, MacNeal, Nicolle). O meio foi enriquecido com 1 mL de Schneider's, suplementado com

penicilina (100 UI/mL), estreptomicina (100 µg/mL), soro fetal bovino a 10% e urina humana a 2%, condições essenciais para o crescimento e detecção do parasito.

Dos 327 animais analisados, oito foram positivos para leishmaniose felina, no diagnóstico parasitológico por cultura de linfonodos e na sorologia. Entretanto, apenas dois felinos, domiciliados em Teresina (PI), foram doados pelos tutores para investigação mais aprofundada. Nesses dois casos, foram realizados exames hematológicos, bioquímicos, xenodiagnóstico e histopatológicos da pele (orelha, patas, dorso e focinho).

- Animal 1: Acompanhado de maio a setembro de 2023;
- Animal 2: Acompanhado de julho a setembro de 2023;

Ambos receberam avaliações mensais, incluindo hemogramas e exames bioquímicos, para monitoramento da evolução clínica e laboratorial.

Todos os animais infectados apresentavam um ou mais sinais clínicos e tinham origem em vias públicas antes de serem adotados. Para o xenodiagnóstico, foi selecionado apenas um animal – o que exibia sintomas mais evidentes – a fim de reforçar a investigação sobre o possível papel dos felinos na transmissão da doença.

Análise hematológica e bioquímica

Os animais infectados apresentavam um quadro clínico característico, incluindo linfadenomegalia (linfonodos poplíteos), lesões cutâneas e nodulares (principalmente em orelhas, dorso e focinho), alopecia e perda de peso. Para avaliação laboratorial, foram coletadas amostras de sangue por venopunção jugular utilizando tubos a vácuo com EDTA (2 mL) e agulhas 25 x 0,8 mm.

As análises hematológicas foram realizadas em analisador automatizado Scil Vet abc Plus® (Horiba) utilizando kits comerciais Diagno®, complementadas por esfregaços sanguíneos corados com Rapid Panóptico® para avaliação morfológica e contagem diferencial de leucócitos. Paralelamente, amostras de sangue foram coletadas em tubos sem anticoagulante e centrifugadas a 2.800 rpm por 10 minutos para obtenção de soro.

O perfil bioquímico sérico foi determinado em analisador semi-automático Bioplus®, empregando kits comerciais Bioclin® para quantificação de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), albumina e proteína total. Todos os parâmetros foram interpretados conforme valores de referência estabelecidos para felinos domésticos (Kaneko et al., 2008), com atenção especial à relação proteína total/albumina, um marcador relevante no contexto de doenças infecciosas.

Esta abordagem laboratorial integrada permitiu caracterizar as alterações hematológicas e metabólicas associadas à leishmaniose felina, fornecendo subsídios para o entendimento da fisiopatologia da doença nesta espécie.

Descrição dos Animais

- **Animal 1:** Fêmea adulta, com 1 ano e 3 meses, não castrada, sem raça definida, com histórico de profilaxia contra ecto e endoparasitas, além de vacinações em dia. O exame físico revelou descamação na região frontal, alopecia (principalmente nas regiões da orelha e cabeça) e linfadenomegalia bilateral.
- **Animal 2:** Gato macho, com 1 ano e 3 meses, não castrado, sem raça definida e sem histórico de profilaxia. A avaliação física indicou redução de peso, alopecia e linfadenomegalia bilateral.

Avaliação da infecção do vetor

Para realização do xenodiagnóstico, os felinos foram sedados com associação de 15mg/kg de cloridrato de cetamina, 0,3 mg/kg de diazepam e 0,03 mg/kg de acepromazina, ambos administrados via intramuscular. As fêmeas de *Lutzomyia longipalpis* utilizadas na pesquisa foram geradas em colônias de flebotomíneos do Laboratório de Sanidade Animal.

Utilizou-se para a pesquisa 60 insetos em média fêmeas de primeira geração, com cinco dias de nascidas e desprovidas de qualquer fonte alimentar nas últimas oito horas que antecederam o teste, as quais foram colocadas em caixa de plásticos escurecidas com aproximadamente cinco centímetros de diâmetro e seis centímetros de altura, com um lado aberto e coberto por tecido de organza e colocado sobre a pele externa da orelha do animal figura 2, por um período de 60 minutos, sendo está a única fonte alimentar de sangue para esses insetos.

Posteriormente, os insetos foram acondicionados na incubadora B.O.D a 26°C com um algodão embebido em solução açucarada a 50%. No 5º e 6º dia após o repasto sanguíneo, os insetos foram dissecados em lâmina estéril para a pesquisa de promastigotas em objetiva de 40x (MENDONÇA et al., 2017). A pesquisa do parasito foi realizada no sistema digestivo do vetor e na probóscide e a espécie de *leishmania* spp.

A intensidade da infecção por promastigotas foi classificada de forma qualitativa, conforme a metodologia proposta por Travi et al. (2001), utilizando a seguinte escala: (–) ausência de promastigotas; (+) presença de 1–50 promastigotas; (++) 51–100 promastigotas; (+++) 101–200 promastigotas; e (+++++) mais de 201 promastigotas.

Análise histopatológica

Após o período de acompanhamento, os animais foram eutanasiados seguindo o protocolo: medicação pré-anestésica com acepromazina (0,2 mg/kg), xilazina (0,2 mg/kg) e cetamina (10 mg/kg); indução anestésica com propofol (4 mg/kg) e tiopental (10 mg/kg). Após a confirmação da ausência de sensibilidade e reflexos, a eutanásia foi realizada com cloreto de potássio a 20%, administrado por via intravenosa. Em seguida, foi realizada uma avaliação macroscópica completa de todos os órgãos.

Para a avaliação histopatológica, foram submetidos à eutanásia seguindo o seguinte protocolo: sedação com tiopental sódico a 2,5% (80 mg/kg) e, após a confirmação da ausência de sensibilidade e reflexos, a eutanásia foi realizada com solução de cloreto de potássio a 20%, ambos administrados por via endovenosa.

As amostras de tecidos foram coletadas e armazenadas para análises posteriores. Neste estudo, apenas as amostras de pele (orelha, dorso, focinho e patas) foram fixadas em formalina tamponada a 10% e posteriormente incluídas em parafina para os procedimentos de rotina histopatológica. Esses procedimentos consistiram em desidratação, diafanização, embebição e inclusão do tecido em parafina, seguidos de microtomia (cortes de 4 µm). Após a microtomia, os cortes foram desparafinados, hidratados, corados com hematoxilina e eosina (HE), desidratados e montados em lâminas para análise.

As alterações histopatológicas observadas nos fragmentos de pele da orelha, dorso, focinho e patas foram classificadas de acordo com a intensidade (discreta, moderada ou severa) e a distribuição (ausente, focal, multifocal ou difusa). Os fragmentos foram corados com hematoxilina e eosina (HE) para permitir a visualização das estruturas teciduais. Por meio do exame histopatológico, foram observadas as alterações microscópicas nas áreas de lesões cutâneas, bem como a presença de formas amastigotas de *Leishmania* spp.

Análise Estatística

Para verificação da eficiência do teste ELISA em diagnosticar a LFe foi mensurada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, levando em consideração o exame parasitológico como padrão ouro. Ainda na avaliação dos exames realizada a análise de concordância *Kappa* entre os testes. As características dos animais (idade, sexo e raça) e a infecção foi analisada utilizando o Teste Exato de Fisher e Odds Ratio. Estes dois testes também serão utilizados para verificar se alguns fatores de risco, obtidos com a realização de questionário socioambiental, estavam interferindo na ocorrência de LFe, e admitindo significância estatística de 95% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Foram avaliados 327 felinos (164 em Teresina-PI e 153 em Timon-MA), os sinais clínicos mais frequentes foram: linfadenomegalia poplíteia (32%; 166/327), alopecia (27%; 118/327), emagrecimento (20%; 87/327) e anemia (12%; 93/327). Lesões cutâneas foram observadas em 7% (25/327) dos casos, enquanto manifestações menos comuns incluíram secreção ocular, epistaxe e nódulos (1% cada), figura 1.

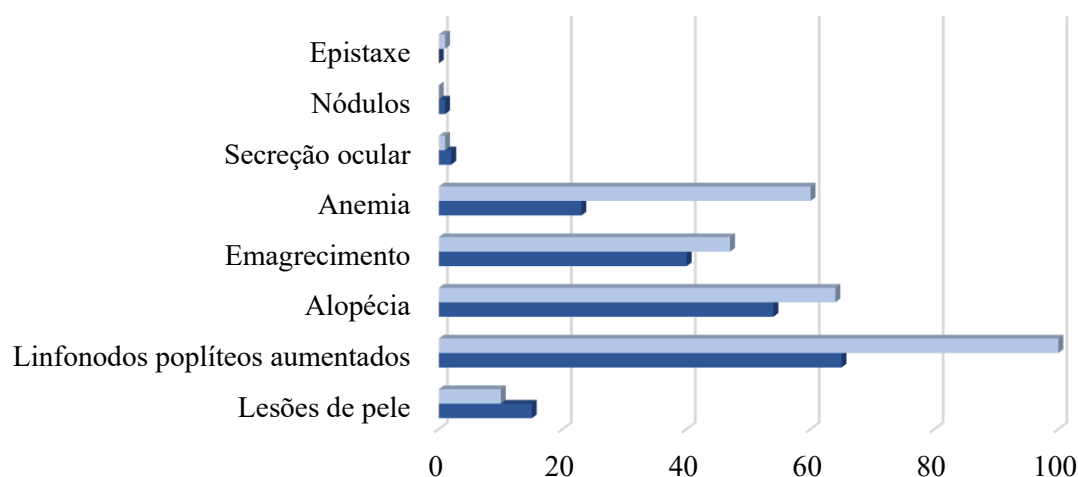


Figura 1. Percentual dos principais sinais clínicos observados em felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. nos municípios de Teresina - PI, e Timon - MA, Brasil, durante o período de março de 2022 a março de 2023.

Entre os oito felinos com infecção confirmada por *Leishmania* spp., o padrão de manifestações clínicas foi distinto: lesões cutâneas (87,5%; 7/8), linfadenomegalia poplíteia (25%; 2/8), alopecia (87,5%; 7/8) e emagrecimento (25%; 2/8) foram as alterações mais prevalentes. Anemia foi detectada em 62,5% (5/8) dos casos, enquanto secreção ocular (25%; 2/8), epistaxe (12,5%; 1/8) e nódulos (12,5%; 1/8) apresentaram menor frequência.

Todos os felinos foram avaliados através de exames clínicos, parasitológicos e sorológicos para leishmaniose e retrovírus. A infecção por *Leishmania* spp. foi confirmada por análise parasitológica de linfonodos poplíteos e sorologia, com apenas um caso positivo em esfregaço de medula óssea. Dos 327 felinos avaliados, a prevalência foi de 4,87% (8/327) no exame parasitológico (padrão-ouro) 24,44% (30/327) no teste ELISA. Todos os animais testados foram negativos para FIV (imunodeficiência felina) e FeLV (leucemia felina) nos exames realizados, descartando coinfeções.

Dos oito felinos com diagnóstico parasitológico positivo e sorológico reagente para leishmaniose, apenas dois foram doados para a pesquisa, permitindo seu acompanhamento clínico longitudinal para avaliação da progressão da doença. Os demais animais, embora

positivos, não puderam ser monitorados devido à indisponibilidade dos tutores para permitir o acompanhamento.

O Animal 1, monitorado durante cinco meses consecutivos (maio a setembro), apresentou inicialmente manifestações dermatológicas caracterizadas por descamação na região frontal e alopecia generalizada com predileção pelas regiões auriculares e cefálicas, acompanhadas de discreta linfadenomegalia poplítea (Figura 1A). No decorrer do segundo mês de observação, constatou-se o desenvolvimento de nódulos cutâneos na região da cabeça e orelhas, com aumento progressivo dos linfonodos poplíteos (Figura 1B).

Nos meses seguintes (julho e agosto), o Animal 1 desenvolveu dermatite nodular, com lesões únicas e múltiplas, firmes, alopécicas e indolores (menores que 1 cm), concentradas na região frontal, temporal-mandibular, orelhas e membros, acompanhadas de eritema e linfadenopatia poplítea acentuada (Figuras 1C e 1D). No final do acompanhamento, o quadro agravou-se, com lesões crostosas de bordas elevadas (até 1 cm) na cabeça, dermatite ulcerativa, alopecia intensa nas orelhas e úlceras focais disseminadas pela cabeça, pescoço e membros, além de perda de peso acentuada e aumento progressivo dos linfonodos poplíteos (Figura 1E).

Paralelamente, o Animal 2, acompanhado durante três meses (julho a setembro), apresentou um quadro clínico distinto, caracterizado principalmente por perda ponderal progressiva, linfadenomegalia poplítea e alopecia de intensidade crescente ao longo do período de estudo (Figuras 1I e 1J). Apesar das evidentes manifestações dermatológicas observadas em ambos os animais, os exames hematológicos não revelaram a presença de eosinofilia ou anemia. O Animal 1 apresentou trombocitopenia leve, cuja etiologia pode estar relacionada a artefatos de agregação plaquetária, fenômeno comumente observado em felinos. As avaliações bioquímicas (Tabela 1) demonstraram a presença de hipoalbuminemia no Animal 1, enquanto ambos os casos apresentaram elevação nos níveis de proteínas totais e globulinas, padrão compatível com processos infecciosos crônicos.

A análise comparativa dos dois casos mostrou diferenças importantes na apresentação clínica da doença, indicando possíveis variações individuais na resposta à infecção por *Leishmania* spp. No Animal 1, a evolução das lesões cutâneas – desde os primeiros sinais até o estágio ulcerativo avançado – trouxe dados relevantes sobre a patogênese da leishmaniose felina, com predileção por regiões da cabeça e uma relação clara entre o agravamento das lesões e a piora do estado geral. Além disso, a ausência de alterações hematológicas significativas, mesmo com lesões extensas e comprometimento

sistêmico, reforça a importância de uma avaliação diagnóstica completa em felinos com suspeita da doença.

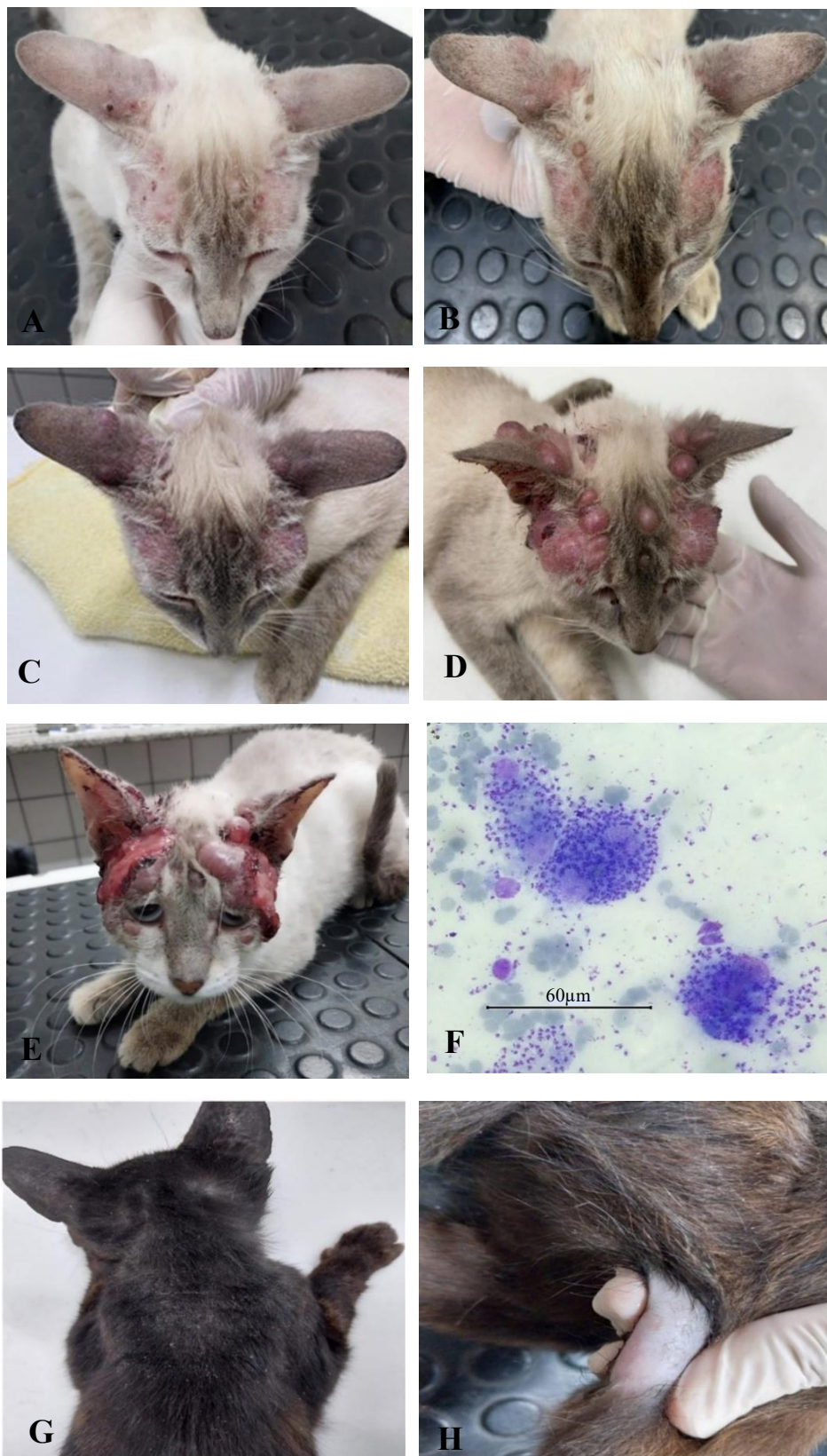


Figura 2. Manifestações clínicas e dermatológicas em felinos 1. (A) Áreas de alopecia na região das orelhas e face; (B) pequenos nódulos alopécicos não ulcerados; (C, D) múltiplos nódulos alopécicos, não ulcerados, com escamas na região da face e orelhas; (E) múltiplos nódulos alopécicos ulcerados na região da orelha; (F) Formas amastigotas no citoplasma de macrófagos em lesões cutâneas; (G) áreas de alopecia por todo o corpo; (H) linfonodos poplíteos aumentados.

Tabela 1. Alterações hematológicas e bioquímicas em felinos com leishmaniose.

| Parâmetros | HEMOGRAMA | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| | Valores Caso 1 | | | | | Valores Caso 2 | | | Referência |
| | Maior | Junho | Julho | Agosto | Setembro | Julho | Agosto | Setembro | |
| Hemácias (milh/mm³) | 7,19 | 6,41 | 9,0 | 8,25 | 6,8 | 6,8 | 8,54 | 8,08 | 5 a 10,0 |
| Hemoglobina (g/dL) | 10,2 | 10,9 | 10,9 | 10,5 | 10,0 | 9,9 | 11,6 | 12,0 | 8 a 15 |
| Hematócrito (%) | 30 | 26 | 39 | 33 | 29 | 35 | 38 | 35 | 24 a 45 |
| V.C.M (fl) | 42,0 | 40,0 | 43,0 | 41,0 | 45,0 | 42,0 | 42,0 | 44,0 | 39 a 45 |
| C.H.C.M (pg) | 34,0 | 34,0 | 31,3 | 30,8 | 33,2 | 31,8 | 32,1 | 34,1 | 30 a 36 |
| Proteínas totais (g/dL) | 7,8 | 8,0 | 8,0 | 7,2 | 7,0 | 7,2 | 7,1 | 7,2 | 6 a 8 |
| Leucócitos (/mm³) | 12.100 | 20.800 | 16.800 | 14.300 | 18.200 | 23.900 | 25.800 | 16.000 | 5.500 a 19.500 |
| Segmentados (/mm³) | 47 | 68 | 73 | 70 | 71 | 69 | 56 | 57 | 35 a 75 |
| Linfócitos (/mm³) | 51 | 24 | 22 | 26 | 24 | 26 | 38 | 36 | 20 a 55 |
| Monócitos (/mm³) | 1,0 | 3,0 | 2,0 | 2,0 | 1,0 | 1,0 | 2 | 2 | 1 a 4 |
| Plaquetas (/mm³) | 267x10 ³ | 255x10 ³ | 254x10 ³ | 229x10 ³ | 320x10 ³ | 312x10 ³ | 378x10 ³ | 280x10 ³ | 300x10 ³ a 800x10 ³ |
| | 3 | | | | | | | | |
| | BIOQUÍMICOS | | | | | | | | |
| Creatinina (mg/dL) | 0,9 | 1,1 | 1,0 | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 0,7 | 1,0 | 0,8 a 1,8 |
| Uréia (mg/dL) | 64 | 124 | 74 | 105 | 72 | 100 | 75 | 41,0 | 20 a 64,2 |
| A.L.T (U.I/L) | 31,4 | 38,4 | 36,6 | 42,7 | 24,4 | 75,0 | 41,9 | 45,9 | 6 a 83 |
| A.S.T (U.I/L) | 57,6 | 54,1 | 66,3 | 43,9 | 34,4 | 78,3 | 52,5 | 24,9 | 26 a 43 |
| Proteína Total (mg/dL) | 6,6 | 7,2 | 6,1 | 7,9 | 5,6 | 7,9 | 6,8 | 6,2 | 5,4 a 7,8 |
| Albumina (mg/dL) | 2,0 | 2,6 | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,3 | 2,4 | 2,5 | 2,1 a 3,3 |
| Globulina (mg/dL) | 4,6 | 4,6 | 4,1 | 5,9 | 3,6 | 5,6 | 4,4 | 3,7 | 2,6 a 5,1 |
| A/G | 0,43 | 0,56 | 0,48 | 0,33 | 0,55 | 3,3 | 0,54 | 0,67 | 0,45-1,19 |

Fonte de Referência: Kaneko et al., (2008).

No Animal 1, que apresentava a maior sintomatologia, foi realizado o xenodiagnóstico (figura 3) utilizando 60 fêmeas de flebotomíneos de primeira geração, com cinco dias de vida e em jejum alimentar nas últimas oito horas. Os resultados demonstraram que o felino possui capacidade de infectar o vetor, com uma taxa de infecção de 40% (24/60). Além disso, apenas 16,6% (10/60) dos insetos se alimentaram durante o teste.

Em relação aos dados obtidos por meio do questionário, verificou-se que os felinos infectados residiam em domicílios com acesso à via pública, onde foram observados resíduos sólidos em proximidade às suas moradias.

Formas de *Leishmania* spp. foram detectadas em diferentes regiões do trato digestivo dos flebotomíneos, incluindo o estômago, a porção anterior do intestino e até mesmo a probóscide. A carga parasitária foi tão elevada que impossibilitou uma quantificação precisa, reforçando o possível potencial dos felinos como reservatórios competentes na manutenção do ciclo de transmissão da leishmaniose.



Figura 3. (A, B) Xenodiagnóstico realizado em gaiolas entomológicas e na parte posterior da orelha de um felino infectado por *Leishmania* spp.

Após a confirmação da infecção por xenodiagnóstico, o animal foi submetido à necropsia, com avaliação macroscópica de todos os órgãos. No fígado, constatou-se hepatomegalia, associado a alterações na coloração parenquimatosa em padrão ‘‘noz-moscada’’. O baço apresentava esplenomegalia, com nódulos multifocais dispersos no parênquima, enquanto os rins exibiam aumento de volume e perda da arquitetura cortical-medular. Linfonodos poplíteos, inguinais e mandibulares estavam significativamente aumentados (linfadenomegalia generalizada). Fragmentos representativos desses órgãos foram coletados e fixados em formalina a 10% para confirmação histopatológica.

No outro animal a análise macroscópica inicial foi possível observar, fígado, baço e linfonodos aumentados (Figura 4), revelando alterações sugestivas de infecção por *Leishmania* spp. Essa etapa é fundamental para a identificação preliminar de lesões, direcionando a investigação histopatológica. Esses achados, associados ao quadro clínico, parasitológico, sorológico e ao xenodiagnóstico positivo, reforçam a suspeita de leishmaniose.

No segundo animal, a análise macroscópica revelou alterações semelhantes, destacadas na Figura 4: fígado e baço aumentados, além de linfadenomegalia generalizada. A avaliação macroscópica é uma etapa que orienta a seleção de tecidos para análise histológica e correlaciona as lesões com a progressão da doença.

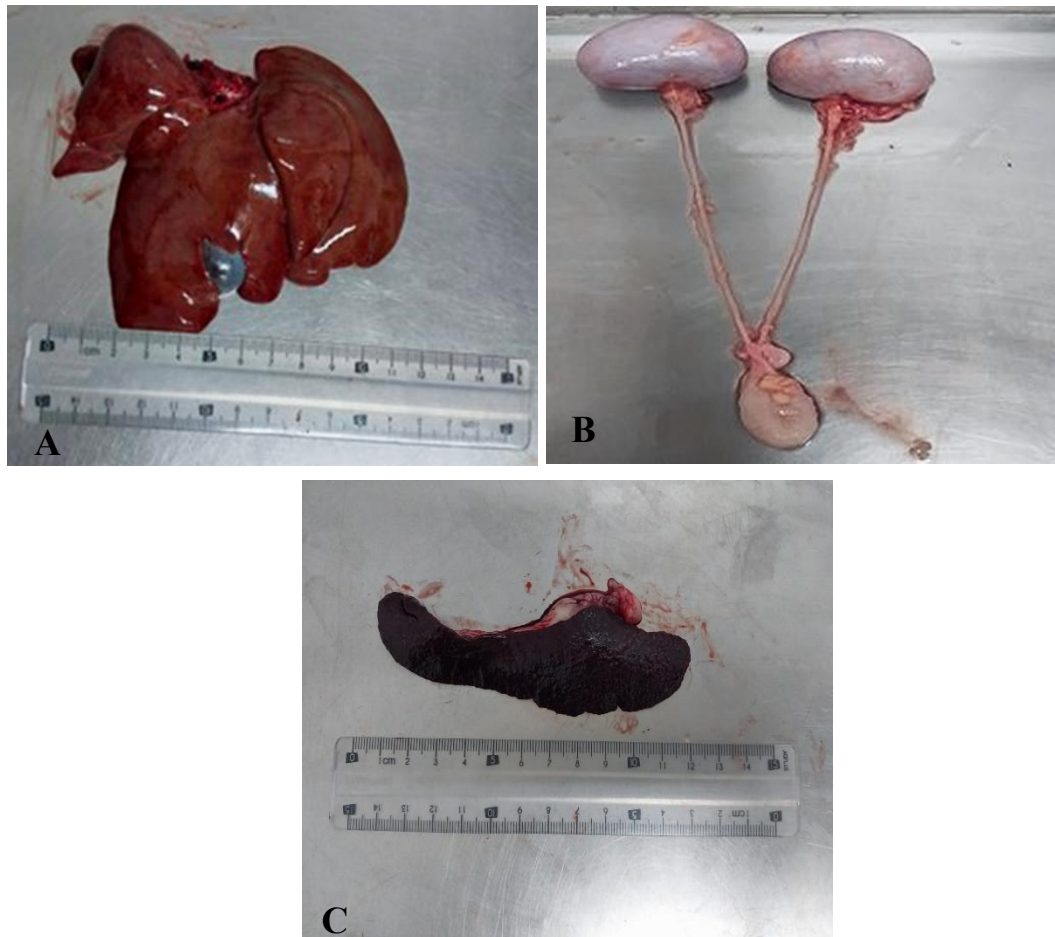


Figura 4. Achados macroscópicos dos órgãos: (A) fígado, (B) rins e (C) baço.

No exame histopatológico, observou-se infiltrado inflamatório polimorfonuclear, com predomínio na região auricular. Formas amastigotas foram identificadas em abundância tanto no interior quanto no exterior de macrófagos, com maior intensidade na orelha, seguida de distribuição moderada no dorso e nos membros pélvicos. Verificou-se dermatite granulomatosa intensa no tecido cutâneo da orelha, associada a alterações epidérmicas, incluindo exocitose e acantose. Essas alterações histopatológicas foram restritas a dois animais no estudo.

DISCUSSÃO

Os achados clínicos observados nos felinos deste estudo foram predominantemente dermatológicos, incluindo alopecia, linfadenomegalia (especialmente nos linfonodos poplíteos), lesões ulcerativas e nódulos dérmicos. Essas alterações são compatíveis com estudos prévios realizados em diferentes regiões do Brasil, que associam a leishmaniose felina a uma elevada frequência de manifestações cutâneas (BATISTA et al., 2020; FERNANDEZ-GALLEGO et al., 2020).

As lesões dermatológicas de padrão erosivo-ulcerativo, principalmente na região da cabeça e extremidades, são altamente sugestivas de leishmaniose e podem refletir uma elevada carga parasitária na pele. Além do impacto clínico, essas lesões representam um risco epidemiológico, pois felinos infectados por *Leishmania infantum* demonstraram capacidade de infectar ativamente o vetor *Lutzomyia longipalpis* (BATISTA et al., 2020). Esse dado corrobora a hipótese de que os felinos podem atuar como reservatórios alternativos na cadeia de transmissão da doença.

Além das manifestações cutâneas, a linfadenopatia focal foi um achado frequente, assim como sinais sistêmicos inespecíficos, como letargia, anorexia e perda de peso, conforme descrito por Fernández-Gallego et al. (2020). Essa variabilidade clínica reforça a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente, uma vez que a leishmaniose felina pode mimetizar outras enfermidades.

A confirmação da competência dos felinos em infectar vetores, como demonstrado por Batista et al. (2020), destaca a importância desses animais na epidemiologia da leishmaniose visceral. Embora seu papel como reservatório ainda seja debatido, os achados cutâneos e a eficiência de transmissão ao vetor sugerem que os gatos podem ter maior relevância na manutenção do ciclo zoonótico do que se supunha anteriormente.

A coinfeção por retrovírus (FIV/FeLV) na leishmaniose felina permanece um tema de relevância clínica, embora controverso. Embora a imunossupressão induzida por esses vírus teoricamente favoreça a infecção por *Leishmania* spp. (HARTMANN, 2012), estudos atuais não confirmam uma associação direta e relevante (BANETH et al., 2020). Essa aparente contradição entre a o embasamento teórico e os achados epidemiológicos (BEZERRA et al., 2019) sugere que outros fatores, como variações na resposta imune individual ou características específicas da interação parasita-hospedeiro em felinos, podem ser mais determinantes no estabelecimento e progressão da leishmaniose do que a

mera presença de retrovírus. Esta lacuna no conhecimento reforça a necessidade de pesquisas mais aprofundadas que considerem múltiplos aspectos da fisiopatologia felina.

A ausência de uma correlação clara entre essas infecções levanta questões sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na resistência ou susceptibilidade à *Leishmania* spp. em felinos. É possível que outros fatores, como resposta imune individual, carga parasitária ou condições ambientais, desempenham um papel mais relevante na manifestação da doença do que a coinfeção por retrovírus.

Os ensaios sorológicos, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA), são amplamente utilizados na detecção de anticorpos contra *Leishmania* spp. em felinos, tanto no Brasil quanto em outros países (ASFARAM et al., 2019). No contexto brasileiro, esses métodos, originalmente desenvolvidos para cães, têm sido cada vez mais aplicados em gatos (TREVISAN et al., 2015). Entretanto, a interpretação dos resultados sorológicos em felinos apresenta desafios significativos, principalmente devido a variações metodológicas e diferenças nos antígenos utilizados, o que pode comprometer a padronização e a comparação entre estudos (NETO et al., 2011).

Além disso, conforme destacado por Iatta et al. (2020), a sensibilidade e a especificidade desses testes em felinos ainda não estão bem estabelecidas, uma vez que o perfil imunológico dessa espécie diante da infecção por *Leishmania* spp. difere do observado em cães. Essa limitação reforça a necessidade de cautela na interpretação dos resultados sorológicos, especialmente em regiões endêmicas, onde a soropositividade pode não necessariamente indicar doença ativa.

Um aspecto intrigante é a frequente detecção de felinos assintomáticos soropositivos (BEZERRA et al., 2019; ROCHA et al., 2019; COSTA-VAL et al., 2020). Essa condição pode sugerir uma resposta imune eficiente, capaz de controlar a infecção sem evolução para doença clínica. No entanto, os mecanismos imunológicos subjacentes à resistência felina ainda não estão completamente elucidados (BANETH et al., 2020). A hipótese de que felinos possam apresentar uma resposta imune mais eficaz do que cães, merece investigação mais aprofundada, pois poderia explicar, em parte, a maior proporção de casos assintomáticos nessa espécie.

As análises hematológicas e bioquímicas realizadas neste estudo revelaram alterações significativas mesmo em felinos assintomáticos, reforçando a importância de exames complementares para a detecção precoce da leishmaniose. O aumento dos níveis séricos de ureia, observado em parte dos animais, sugere possível comprometimento renal,

conforme descrito por Chatzis et al. (2020) e Mendonça et al. (2017). No entanto, a elevação de ureia e creatinina geralmente ocorre apenas em estágios avançados de disfunção renal, quando há perda significativa da função glomerular (THRALL et al., 2015).

Além disso, a elevação de AST indicou possível lesão hepática, em concordância com relatos prévios (VADEN et al., 2013; MARCOS et al., 2009). Esses achados demonstram que a infecção por *Leishmania* spp. em felinos pode cursar com comprometimento multissistêmico, semelhante ao observado em cães, mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes.

Trombocitopenia e hipoalbuminemia foram outras alterações relevantes, possivelmente associadas ao potencial infectivo para flebotomíneos. Esses resultados divergem parcialmente dos achados de Vioti et al. (2021), que relataram leucocitose, alterações na coagulação (aumento do Tempo de Protombina) e disproteinemia (hiperglobulinemia e hipoalbuminemia). Tais diferenças podem refletir variações na resposta imune individual ou no estágio da infecção.

No caso do felino infectado por flebotomíneos, os sinais clínicos limitaram-se à perda de peso corporal, embora o animal tenha apresentado resultados positivos em exames parasitológicos e sorológicos. Além disso, foram identificadas alterações hematológicas e bioquímicas significativas.

A necropsia do Felino 1 revelou comprometimento sistêmico, incluindo hepatomegalia com padrão nodular ("fígado em noz-moscada"), esplenomegalia, linfadenomegalia generalizada e lesões ulcerativas na orelha. Tais alterações são compatíveis com a presença de formas amastigotas nos órgãos do sistema fagocítico mononuclear, como fígado, baço, linfonodos e medula óssea, conforme descrito por Poci et al. (1998). A hiperplasia desse sistema, frequentemente responsável por esplenomegalia, hepatomegalia e adenomegalia, é um achado clássico em cães com leishmaniose (CUNHA et al., 1938), e parece também ocorrer em felinos, ainda que menos documentado.

Xenodiagnóstico é uma técnica altamente específica, mas com sensibilidade limitada, exigindo um entomologista experiente para dissecar os vetores com precisão (SINGH et al., 2020). O primeiro xenodiagnóstico foi realizado na Itália, utilizando fêmeas de *Phlebotomus perniciosus* (MAROLI et al., 2007), enquanto os dois estudos subsequentes ocorreram no Brasil, empregando *Lutzomyia longipalpis* criados em colônia (MENDONÇA et al., 2020).

No primeiro estudo brasileiro, apenas um gato infectado foi utilizado para avaliar sua infecciosidade para *L. longipalpis*, enquanto o segundo estudo (MENDONÇA et al., 2020) analisou 12 gatos com sinais clínicos. Durante a dissecação do intestino médio dos flebotomíneos, após o repasto sanguíneo, foram observadas formas promastigotas, sugerindo que o desenvolvimento de *Leishmania* spp. é possível após a digestão sanguínea.

A análise histopatológica da pele demonstrou infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear (macrófagos, linfócitos e plasmócitos), nos fragmentos coletados da orelha, dorso e focinho, padrão semelhante ao observado em cães (NAVARRO et al., 2010; VERÇOSA et al., 2012). No entanto, a caracterização histopatológica da leishmaniose felina ainda é pouco explorada, destacando a relevância dos presentes achados.

A citologia cutânea permitiu a visualização de amastigotas na orelha, corroborando estudos que identificam essa região como sítio preferencial de parasitismo (SILVEIRA-NETO et al., 2015). A susceptibilidade da orelha pode estar associada a autotraumatismos e menor densidade de pelos, facilitando a exposição ao vetor. Moura et al. (2008) relataram maior parasitismo no ápice da orelha, achado confirmado neste estudo, que também detectou formas amastigotas em outras regiões como no dorso e patas.

O grau de parasitismo cutâneo variou de discreto a intenso, em conformidade com padrão semelhante ao descrito em cães, onde a pele frequentemente apresenta elevada carga parasitária, devido ao ciclo biológico do protozoário e sua relação com a resposta imune do hospedeiro (DI QUEIROZ et al., 2011; VERÇOSA et al., 2012). Embora tais associações tenham sido mais bem documentadas em cães, nossos achados sugerem que a carga parasitária cutânea em felinos pode atingir níveis significativos, especialmente na orelha, reforçando seu potencial papel como fonte de infecção.

Além disso, a distribuição regional do parasitismo reflete a importância da escolha estratégica do local de coleta para diagnóstico, uma vez que diferentes regiões anatômicas apresentam variação tanto na carga parasitária quanto na resposta inflamatória associada (JACINTHO et al., 2018). Dessa forma, a pele, particularmente a orelha, consolida-se como sítio-chave para a detecção da infecção por *Leishmania* spp. em felinos.

CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa evidenciam que os felinos são hospedeiros competentes de *Leishmania* spp., apresentando manifestações tanto clínicas quanto alterações sistêmicas que são características da infecção. A detecção de amastigotas em tecidos, especialmente na região auricular (sítio preferencial para diagnóstico), associada à possível capacidade de infectar flebotomíneos através de xenodiagnóstico, posiciona esses animais como potenciais reservatórios na cadeia de transmissão. Futuros estudos devem aprofundar a compreensão da imunopatogenia da infecção em felinos, bem como padronizar métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos para essa espécie.

REFERÊNCIAS

ASFARAM, S; FAKHAR, M; TESHNIZI, S. H. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, Botucatu**, v.25, e20190012, 2019.

BANETH, G; NACHUM-BIALA, Y; ZUBERI, A; ZIPORI-BARKI, N; ORSHAN, L; KLEINERMAN, G; GOLDIN, A.S; BELLAICHE, M; LESZKOWICZ-MAZUZ, M; YASUR-LANDAU, D. *Leishmania* infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats, **Parasites & Vectors**, n.13, v.115, 2020.

BATISTA, J.F; NETO, F.D.C.R.M; LOPES, K.S.P.D.P; SATO, M.O; COSTA, C.H.N; MENDONÇA, I L. Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.4, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) 2025. Disponível em:
[https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/041e37d7-6f08-463e-8dd0-e43c5c2b34c4?embed=true&_g=\(\)&show-top-menu=false](https://leishmanioses.aids.gov.br/app/dashboards?auth_provider_hint=anonymous1#/view/041e37d7-6f08-463e-8dd0-e43c5c2b34c4?embed=true&_g=()&show-top-menu=false).
 Acesso em: 07/04/2025.

BENASSI, J.C; BENVENGA, G.U; FERREIRA, H.L; PEREIRA, V.F; KEID, L.B; SOARES R; OLIVEIRAT, M.F.S. Detection of *Leishmania infantum* DNA in conjunctival swabs of cats by quantitative real-time PCR. **Experimental Parasitology**, v.177, p.93-97,2017.

BEZERRA, J.A.B; OLIVEIRA, I.V.P.M; YAMAKAWA, A.C; NILSSON, M.G; TOMAZ, K.L.R; DE OLIVEIRA, K.D.S; OLIVEIRA, K.D.S; ROCHA, C.D; CALABUIG, C.I.P; FORNAZARI, F; Langoni, H; ANTUNES, J.M.A.P. Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.28, n.4, p.790-796, 2019.

CHATZIS, M.K; XENOULIS, P.G; LEONTIDES, L; KASABALIS, D; MYLONAKIS, M; ANDREADOU, M; IKONOMOPOULOS, J; SARIDOMICHELAKIS, M.N. Evaluation of clinicopathological abnormalities in sick cats naturally infected by *Leishmania infantum*. **Heliyon**, v.6, n.10, 2020.

COSTA-VAL, A.P; COURA, F.M; BARBIERI, J.M; DINIZ, L; SAMPAIO, A; REIS, J.K.P; BUENO, B.L; GONTIJO, C.M.F. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.29, n.2, p.e003520, 2020.

CUNHA, A.M. Infecções experimentais na leishmaniose visceral americana. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.33, p.382-598, 1938.

DI QUEIROZ, N.M.G.P; DA SILVEIRA, R.C.V; DE NORONHA, A.C.F; OLIVEIRA, T.M.F.S; MACHADO, C.W.A. Starke-Buzetti A. Detection of *Leishmania (L.) chagasi* in canine skin. **Veterinary Parasitology**, v.178, p.1-8, 2011.

FERNANDEZ-GALLEGO, BERNABE, L.F; DALMAU, A; ESTEBAN-SALTIVERI, D; FONT, A; LEIVA, M; ORTNEZ-NAVARRO, A; PENÃ, M.T; TABAR, M.D; SAMPIETRO, L.R; SALÓ, F; LLORET, A; BARDAGÍ, M. Feline leishmaniosis: diagnosis, treatment and outcome in 16 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.22, p.993-1007, 2020.

HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Retroviruses: **A Review Viruses**, v.4, n.11, p.2684–2710, 2012.

IATTA, R; TREROTOLI, P; LUCCHESI, L; NATALE, A; BUONAVOGLIA, C; NACHUM-BIALA, Y; BANETH, G; OTRANTO, D. Validation of a new immunofluorescence antibody test for the detection of *Leishmania infantum* infection in cats. **Parasitology Research**, v.119, n. 4, p.1381-1386, 2020.

JACINTHO, A.P.P; MELO, G.D; MACHADO, G.F; BERTOLO, P.H.L; MOREIRA, P.R.R; MOMO, C; SOUZA, T.A; VASCONCELOS, R.O. Expression of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in the skin of dogs with visceral leishmaniasis. **Parasitology Research**, v.117p.1819–1827, 2018.

KANEKO, J.J; HARVEY, J.W; BRUSS, M.L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 6th ed., Elsevier, 928p., 2008.

LUIZ, R.R; MAGNANINI, M.M.F. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigação epidemiológica. **Cardeno de Saúde coletiva**, v.8n.2, p. 9-28, 2020.

MARCOS, R; SANTOS, M; MALHÃO, F; PEREIRA, R; FERNANDES, A.C; MONTENEGRO, L; ROCCABIANA, P. Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v.38, n.2, p.201-205, 2009.

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**, v.145, p.357-360, 2007.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; LOPES, K.S.P.P, MAGALHÃES-NETO, F.C.R, ALCÂNTARA, D.S; MERIGUETI, Y.F.F.B, COSTA, C.H.N. Infection of *Lutzomyia longipalpis* in cats infected with *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v.280, p.109058, 2020.

MENDONÇA, I.L; BATISTA, J.F; RIBEIRO, J.M.M; ROCHA, F.S.B; SILVA, S.O; MELO, M.N. *Leishmania infantum* in domestic cats from the municipality of Teresina, state of Piauí, Brazil. **Parasitology Open**, v.3, n.8, 2017.

MOURA, E.P; RIBEIRO, R.R; SAMPAIO, W.M; RIBEIRO, R.R; SAMPAIO, W.M; LIMA, W.G; ALVES, C.F; MELO, F.A; MELO, M.N; TAFURI, W.L; TAFURI, W.L; MICHALICK, M. Histopathological and parasitological analysis of skin tissues biopsies from two distinct anatomical areas of the ears of dogs. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, 2008; 1:10-15.

NAVARRO, J.A; SÁNCHEZ, J; PENAFIEL-VERDÚ, C; BUENDÍA, A.J; ALTIMIRA, J; VILA-FRANCA, M. Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. **Journal Comparative Pathology**, v.143, p. 297-302, 2010.

POCAI, E.A; FROZZA, L; HEADLEY, S.A; GRAÇA, D.L. Leishmaniose visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v.28, n.3, p.501-515, 1998.

ROCHA, A.V.V.O; MORENO, B.F.S; CABRAL, A.D; LOUZEIRO, N.M; MIRANDA, L.M; SANTOS, V.M.B.D; COSTA, F.B; NOGUEIRA, R.M.S; MARCILI, A; SPERANÇA, M.A; COSTA, A.P. Diagnosis and epidemiology of *Leishmania infantum* in domestic cats in an endemic area of the Amazon region, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.273, p.80–85, 2019.

SILVEIRA-NETO, L; SOBRINHO, L.S.V; MARTINS, C.O; MACHADO, R.Z; MARCONDES, M; LIMA, V.M.F. Use of crude, FML and rK39 antigens in ELISA to detect anti-*Leishmania spp.* antibodies in *Felis catus*. **Veterinary Parasitology**, v.177, n. 3–4, p. 374–377, 2011.

SILVEIRA-NETO, L; MARCONDES, M; BILSLAND, E; MATOS, L.V.S; VIOL, M.A; BRESCIANI, K.D.S. Clinical and epidemiological aspecto feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrária**, v.36, n.3, p.1467-1480, 2015.

SINGH, O.P; HASKER, E; BOELAERT, M; SACKS, D; SUNDAR, S. Xenodiagnosis para abordar questões-chave no controle e eliminação da leishmaniose visceral. **PLoS Doenças Tropicais Negligenciadas**, v.14, n.8, p.1-18, 2020.

TRALL, M.A; WEISER, G; ALLISON, R.W; WEISER, G; ALLISON, R; CAMPBELL, T.W. Bioquímica clínica em animais domésticos. In: Trall MA, Weiser G, Allison RW. et al. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2015. p. 689-806.

TRAVI, B.L; TABARES, C.J; CADENA, H; FERRO, C; OSÓRIO, Y. Canine Visceral Leishmaniasis in Colombia: relationship between clinical and parasitological status and infectivity for sand flies. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**, v.64, n.3-4, p.119-124, 2001.

TREVISAN, D.A.C; LONARDONI, M.V.C; DEMARCHI, I.G. Diagnostic methods to cutaneous leishmaniasis detection in domestic dogs and cats. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.90, n.6, p.868-872,2015.

VADEN, S.L; KNOLL, J.S; SMITH, J.R; TILLEY, L.P. Exames Laboratoriais e Procedimentos Diagnósticos em Cães e Gatos. 1ª edição. São Paulo: Roca; 2013. pág. 1-848.

VERÇOSA, B.L.A MELO, M.N; DEL-PUERTO, H.L; MENDONÇA, I.L; VASCONCELOS, A.C. Apoptosis, inflammatory response and parasite load in skin of *Leishmania (Leishmania) chagasi* naturally infected dogs: A histomorphometric analysis. **Veterinary Parasitology**, v.189, n.2–4, p.62-170, 2012.

VIOTI, G; GALVIS-OVALLOS, F; ALVES, M.L; DA SILVA, D.T; LEONEL, J.A.F; PEREIRA, N.W.B; BENASSI, J.C; ESPADA, J.C.P; MAIA, C; GÁLATI, E.A.B; STARKE-BUZETTI, W.A; OLIVEIRA, T.M.F.S Xenodiagnóstico em quatro gatos domésticos naturalmente infectados por *Leishmania infantum*. **Transboundary and Emerging Diseases** v.69, p.2182 -2190, 2022.

WHO Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators, 2020. Geneva: World Health Organization. Weekly Epidemiological Record 25:265– 280. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9525>. Acessado em:14 Set 2023.

CAPÍTULO III

Histologia da Pele em Felinos com Leishmaniose: Um Estudo Histopatológico

Skin Histology in Felines with Leishmaniasis: A Histopathological Study

Histologia da Pele em Felinos com Leishmaniose

(Skin Morphology in Felines with Leishmaniasis)

RESUMO

Estudos indicam que felinos são suscetíveis à infecção por *Leishmania* spp. em áreas endêmicas. Este estudo avaliou o parasitismo cutâneo em 13 felinos naturalmente infectados em Teresina, Piauí, Brasil. Após o diagnóstico, os animais foram eutanasiados, e fragmentos de pele da face, orelha externa, periocular, focinho e dorso foram analisados histopatologicamente. A citologia da pele da orelha revelou formas amastigotas de *Leishmania* spp. em 84,62% (11/13) dos felinos, sendo essa a região mais parasitada. O infiltrado inflamatório foi discreto a moderado em 38,5% (5/13) dos casos, com distribuição difusa em 77% (10/13). Células mononucleares predominaram em 92% (12/13), enquanto células polimorfonucleares foram raras 8% (1/13). Amastigotas foram observadas em todos os animais, no entanto dentro da classificação discreta foi predominante em 46% (6/13) dos felinos, principalmente na região do focinho e dorso. Outra característica histopatológica frequente observada, foi inflamação granulomatosa difusa, com macrófagos repletos de formas amastigotas em 46% dos animais (6/13). As principais alterações epidérmicas foram exocitose 92,5% (12/13), acantose e espongiose 61,5% (8/13). Os achados destacam a importância da histopatologia como ferramenta diagnóstica e contribuem para a compreensão da patogênese da leishmaniose felina, auxiliando no desenvolvimento de diagnósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: gato, *leishmania* spp., parasitismo tecidual

ABSTRACT

Studies indicate that felines are susceptible to *Leishmania* spp. infection in endemic areas. This study evaluated cutaneous parasitism in 13 naturally infected cats from Teresina, Piauí, Brazil. After diagnosis, the animals were euthanized, and skin fragments from the face, external ear, periocular region, snout, and dorsum were analyzed histopathologically. Ear skin cytology revealed *Leishmania* spp. amastigotes in 84.62% (11/13) of the cats, making this the most parasitized region. The inflammatory infiltrate was mild to moderate in 38.5% (5/13) of cases, with a diffuse distribution in 77% (10/13). Mononuclear cells predominated in 92% (12/13), while polymorphonuclear cells were rare 8% (1/13). Amastigotes were observed in all animals; however, discrete parasitism was predominant in 46% (6/13) of the cats, mainly in the snout and dorsum. Another frequent histopathological finding was diffuse granulomatous inflammation, with macrophages filled with amastigotes in 46% of animals (6/13). The main epidermal changes included exocytosis 92.5% (12/13), acanthosis, and spongiosis 61.5% (8/13). These findings highlight the importance of histopathology as a diagnostic tool and contribute to the understanding of feline leishmaniasis pathogenesis, aiding in the development of diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: cat, *Leishmania* spp., tissue parasitism

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose felina (LFe) ocorre em 99 países, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por vetores¹. No Brasil, os felinos são reconhecidos como potenciais reservatórios de parasita²⁻³, com *Leishmania infantum* como principal espécie em áreas endêmicas para humanos e cães⁴. A pele, composta por queratinócitos, células dendríticas, monócitos/macrófagos e granulócitos, atua como barreira física contra agentes exógenos⁵.

As manifestações cutâneas constituem a principal forma de apresentação da LFe, incluindo pápulas, nódulos (geralmente ≤ 1 cm), úlceras, eritema e alopecia, com predileção por regiões como cabeça, membros distais e mucosa anal⁵⁻⁷. A avaliação histopatológica de órgãos como baço, fígado e rins tem confirmado a capacidade de visceralização de L.

infantum em felinos, com lesões sugestivas de leishmaniose visceral em uma parcela significativa dos animais infectados¹⁰. Contudo, o diagnóstico apresenta desafios consideráveis, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos e podem mimetizar outras dermatopatias felinas frequentes²⁹.

Casos diagnósticos na região Centro-Oeste do Brasil ilustram os desafios da LFe, onde dois felinos com lesões inicialmente diagnosticadas como carcinoma espinocelular (regiões nasal e auricular) foram posteriormente confirmados como leishmaniose cutânea mediante avaliação integrada (citologia, histopatologia e imuno-histoquímica). A presença concomitante de onicogribose em ambos os casos sugere seu potencial como marcador clínico em áreas endêmicas¹⁰. Contudo, evidências contraditórias demonstram que mesmo lesões ulcerativas compatíveis em gatos de áreas endêmicas nem sempre apresentam associação etiológica com *Leishmania*¹¹, destacando a necessidade de abordagens diagnósticas complementares.

A pele, como órgão-alvo primário, desempenha papel crucial na patogênese da LFe. Sua estrutura complexa, composta por queratinócitos, células dendríticas, monócitos/macrófagos e granulócitos⁸, atua não apenas como barreira física, mas também como microambiente imunológico dinâmico para a interação parasita-hospedeiro. Este estudo tem como objetivo caracterizar as alterações histopatológicas em tecidos cutâneos de felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp. em Teresina, Piauí, Brasil, contribuindo para o entendimento das manifestações patológicas e aprimorando as estratégias diagnósticas para esta zoonose emergente em felinos domésticos.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se 13 felinos sem raça definida, de ambos os sexos e idades variadas, provenientes de Teresina, Piauí, Brasil. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFPI) sob os pareceres nº 437/18 e 735/2022 e desenvolvido no

Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) da Universidade Federal do Piauí. Onze animais estavam naturalmente infectados por *Leishmania infantum*, conforme estudos prévios³, e dois foram diagnosticados com *Leishmania* spp. neste estudo, confirmados por exames parasitológicos em linfonodos e esfregaço sanguíneo e na sorologia.

Após eutanásia com tiopental sódico 2,5% (80 mg/kg) e cloreto de potássio 20%, por via endovenosa, os animais foram necropsiados para análise histopatológica. Os fragmentos de pele da orelha, focinho, face, região periocular, patas e dorso foram fixados em formalina tamponada a 10%.

As alterações histopatológicas foram avaliadas mediante critérios empíricos de intensidade (classificada como ausente [-], discreta [+], moderada [++] ou intensa [+++]) e distribuição (ausente, focal, multifocal ou difusa) do infiltrado inflamatório, com análise dos tipos celulares presentes e identificação de formas amastigotas. A carga parasitária foi quantificada em Unidades de *Leishmania Donovanii* (ULD), seguindo a estratificação: baixa (0-2 ULD), média (3-24 ULD) e alta (≥ 25 ULD). Esta abordagem permitiu avaliação simultaneamente quantitativa e qualitativa das lesões e do padrão infeccioso, integrando parâmetros morfológicos e carga parasitária para caracterização histopatológica abrangente.

RESULTADOS

Dos 13 felinos avaliados, 84,62% (11/13) apresentaram sinais clínicos, enquanto 15,38% (2/13) eram assintomáticos. As alterações sistêmicas mais frequentes foram linfadenomegalia poplíteia 26% (10/13), alopecia 18% (7/13) e perda de peso 13% (5/13). Manifestações oculares foram raras, com uveíte sendo a mais observada 8% (3/13). Alopecia generalizada e descamação ocorreram em 18% (7/13), enquanto 11% (5/13) apresentaram alopecia localizada, principalmente na cabeça, orelhas, região periorcular, focinho e lábios. Nódulos na ponta da orelha foram identificados em 8%, figura 1.

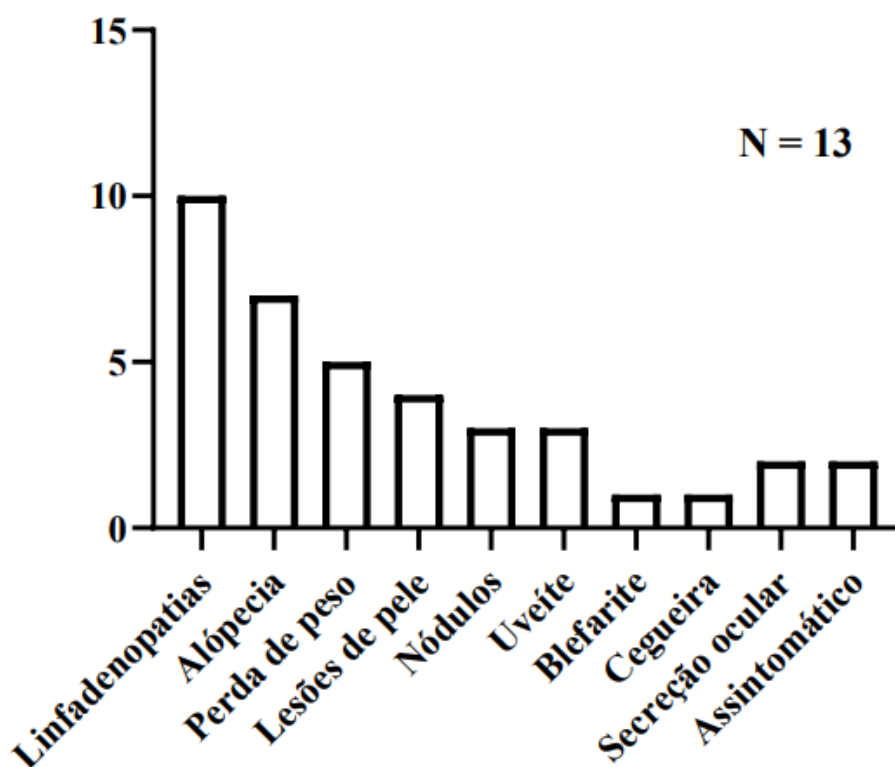


Figura 1. Sintomas dermatológicos e clínicos observados em felinos naturalmente acometidos com *leishmania* spp., domiciliados em Teresina, Piauí, Brasil.



Figura 2. A - hiperqueratose e lignificação; B - nódulos subcutâneos endurecidos medindo aproximadamente 1 a 2cm de diâmetro; C – múltiplos nódulos alopecicos, não ulcerados, com escamas na região de face e orelha; D – Formas amastigotas (seta preta) identificadas no exsudato sanguinolento de nódulos de orelha, coloração por Giemsa, aumento 1000x; E – região de alopecia no dorso (seta amarela) com perda de pelos e descamação da pele; F - múltiplos nódulos alopecicos ulcerados na face e orelhas.

A análise histopatológica revelou que todos os 13 felinos apresentaram infiltração inflamatória em pelo menos um segmento de pele avaliado. Segmentos de orelha, focinho, dorso, pata, região periocular e face foram examinados, incluindo áreas com e sem alterações dérmicas. A intensidade do infiltrado variou entre discreta e moderada 38,5% (5/13 cada), enquanto a forma intensa foi observada em 23,1% (3/13). A maior concentração de células inflamatórias ocorreu na orelha 30,76% (4/13; ++++).

Quanto à distribuição, o infiltrado difuso foi predominante 77% (10/13), especialmente na orelha 30,76% (4/13), enquanto a forma focal foi observada em 23% (3/13). Formas amastigotas de *Leishmania* spp. foram identificadas tanto dentro quanto fora de macrófagos, com intensidade variando de discreta a intensa conforme a região. A orelha apresentou maior parasitismo 53,84% (7/13), seguida pelo dorso 46,15% (6/13), enquanto a pata teve carga moderada 7,69% (1/13). Na face, não foram evidenciadas formas parasitárias 7,69% (1/13). Além disso, 46% (6/13) dos felinos apresentaram dermatite granulomatosa associada à leishmaniose (Tabela 1).

Tabela 1. Achados histopatológicos observados na derme de felinos com leishmaniose

| DERME – INFILTRADO INFLAMATÓRIO | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-------------|--------|---------|--------------|-------|--------------|-------|-------------|--------|---------|------|
| | Intensidade | | | Distribuição | | Tipo celular | | Amastigotas | | | F. G |
| | Disc. | Moder. | Intensa | Focal | Dif. | PMN e MN | MN | Disc. | Moder. | Intensa | |
| Nº | 5/13 | 5/13 | 3/13 | 3/13 | 10/13 | 1/13 | 12/13 | 6/13 | 2/13 | 5/13 | 6/13 |
| (%) | 38,5% | 38,5% | 23,1% | 23% | 77% | 8% | 92% | 46,2% | 15,4% | 38,5% | 46% |

*Disc = discreta; moder. = moderada; Difu. = difusa; PMN = células polimorfonucleares MN= células mononucleares F.G = formação de Granulomas

Dentre as alterações epidérmicas observadas, a exocitose foi a mais frequente, presente em 92,3% (12/13) dos casos. Em seguida, acantose e espongiose foram identificadas em 61,5% (8/13) das amostras, enquanto úlceras e paraqueratose foram

menos comuns, detectadas em 15,4% (2/13) e 7,7% (1/13) dos fragmentos, respectivamente (Tabela 2).

Quanto à distribuição anatômica, as úlceras localizaram-se predominantemente na cabeça e patas; a acantose foi mais evidente no focinho, e a espongiose no dorso. A exocitose ocorreu tanto no dorso quanto no focinho, e a paraqueratose foi registrada exclusivamente na região da orelha.

Tabela 2. Análise histopatológica da pele de felinos naturalmente infectados por *Leishmania* spp.

| | Úlceras | Acantose | Espongiose | Exocitose | Paraqueratose |
|-----|---------|----------|------------|-----------|---------------|
| Nº | 02/13 | 08/13 | 08/13 | 12/13 | 01/13 |
| (%) | 15,4% | 61,5% | 61,5% | 92,3% | 7,7% |

Uma observação relevante foi a maior ocorrência de exocitose nos fragmentos do focinho 7,69% (6/78), seguida pelas regiões da orelha e dorso, ambas com 6,41% (5/78). A acantose foi frequente no focinho 3,84% (3/78) e na orelha 5,12% (4/78). A paraqueratose foi rara, identificada em apenas um animal, no tecido cutâneo do dorso.

Nas Figuras 1 e 2, são apresentadas lesões cutâneas de felinos com leishmaniose, exibindo alterações epidérmicas e dérmicas.

Nas Figuras 3 e 4, são apresentadas lesões cutâneas de felinos com leishmaniose, exibindo alterações epidérmicas e dérmicas

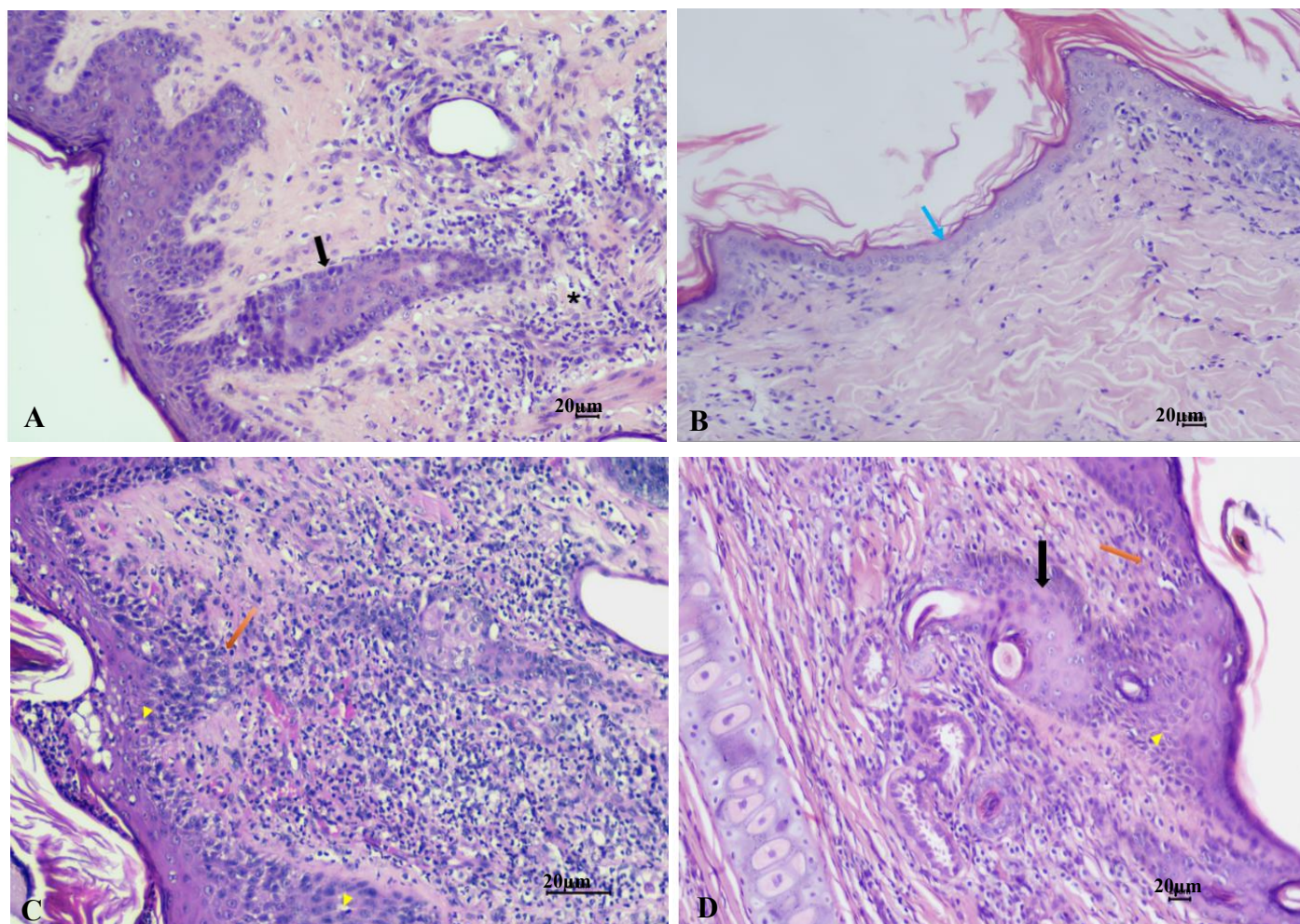


Figura 3. Fotomicrografias de lesões cutâneas de felinos com leishmaniose, exibindo alterações epidérmicas e dérmicas (A – D). Coloração pela H.E. Barra de escala: 20 µm. A - Na epiderme observa-se acantose irregular (seta preta), B - adelgaçamento ligeiro da epiderme (seta azul), C- exocitose linfohistiocítica (seta laranja) e espongiose (cabeça de seta amarela). Na derme verifica-se predominantemente infiltrado difuso de células mononucleares (asterisco) leve (B), moderado (A e D) e intenso (C).

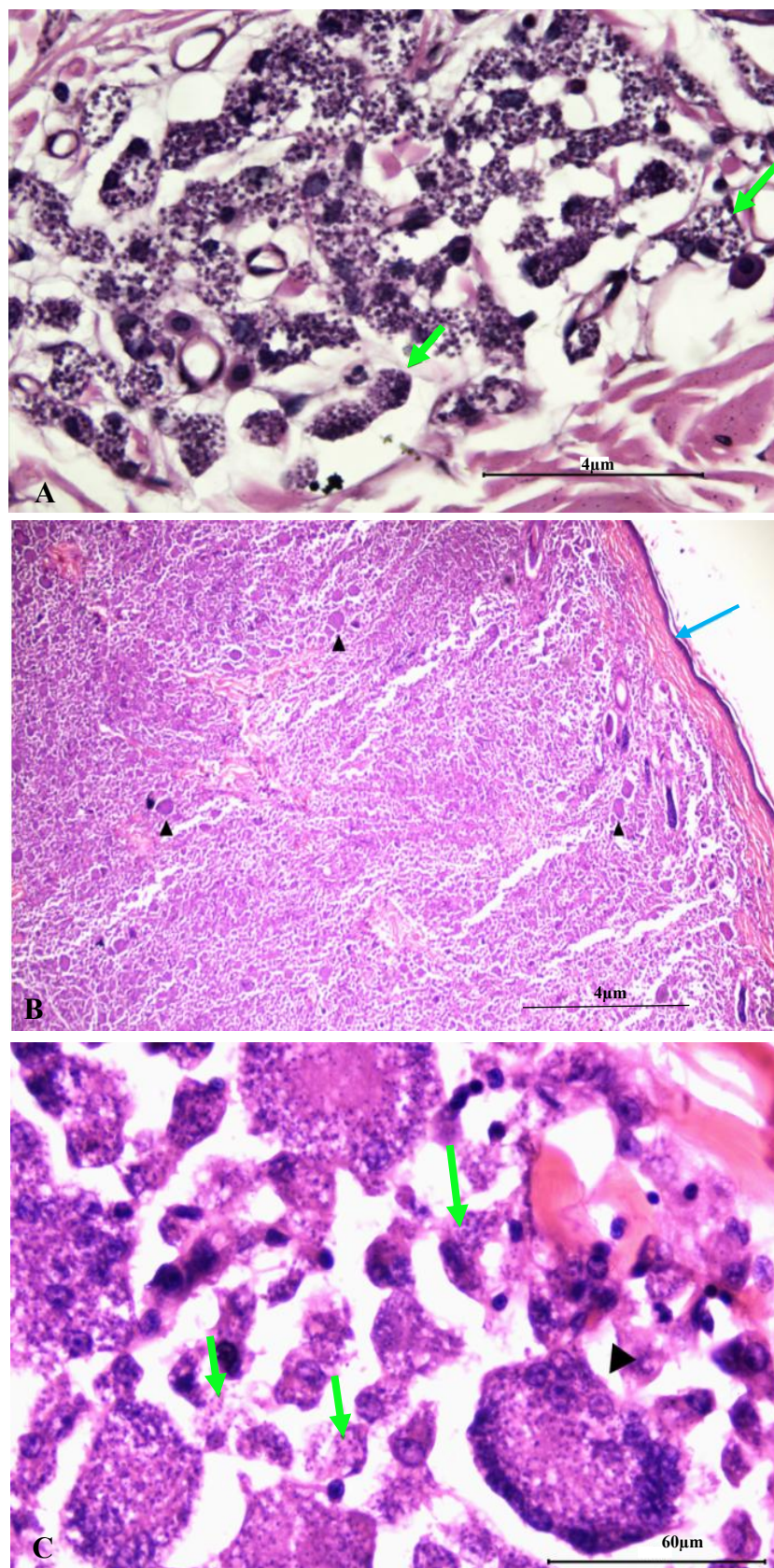


Figura 4. Fotomicrografias de lesões cutâneas de felinos com leishmaniose. Coloração pela H.E. Barra de escala: 4 μ m e 60 μ m. A. Numerosas amastigotas intracelulares de *Leishmania* no interior de macrófagos (setas verdes) presentes no infiltrado inflamatório na derme. B. Dermatite nodular a difusa, com formação de granuloma, em lesão cutânea papular com presença de numerosas células gigantes (cabeça de seta) e epiderme delgada (seta azul). C. Detalhe da lesão observada em B, com células gigantes (cabeça de seta) e macrófagos (seta verde) contendo formas amastigotas de *leishmania* spp.

DISCUSSÃO

A Leishmaniose felina (LFe) já foi relatada em Teresina, PI⁹⁻¹⁰, mas estudos histopatológicos em órgãos de felinos doentes ainda são escassos. Para compreender as alterações histopatológicas, pesquisas em cães e outros animais são frequentemente utilizadas como referência¹¹. O diagnóstico precoce é desafiador devido à inespecificidade dos sinais clínicos, muitas vezes confundidos com outras enfermidades.

Neste estudo, as principais manifestações clínicas foram linfadenomegalia, lesões cutâneas, perda de peso e presença de nódulos. Esses achados estão em concordância com estudos realizados em diferentes regiões do Brasil e do mundo, que também relatam alta frequência de lesões cutâneas em felinos com leishmaniose¹²⁻¹³. No entanto, alguns animais podem apresentar simultaneamente sinais cutâneos e sistêmicos¹⁴⁻⁴

As lesões cutâneas variaram entre nódulos, alopecia, descamação e úlceras¹⁵, diferindo da leishmaniose canina, onde a dermatite esfoliativa é mais comum, seguida pela dermatite ulcerativa e nodular¹⁶. Esses achados sugerem que, apesar das semelhanças entre as duas formas da doença, as manifestações dermatológicas podem diferir entre as espécies. Todos os animais do estudo apresentaram pelo menos um sinal clínico cutâneo, semelhante a achados em cães, onde lesões ulcerativas foram frequentes em cotovelos, narinas, orelhas e asas do ílio¹⁷.

Animais assintomáticos também podem infectar flebotomíneos, destacando que a presença de parasitas na pele não é o único fator determinante para a transmissão¹⁸⁻¹⁹. Isso reforça a importância de estudos epidemiológicos e diagnósticos mais aprofundados, já que mesmo animais sem lesões cutâneas visíveis podem atuar como reservatórios e fontes de infecção.

A LFe manifesta-se principalmente na pele, local onde ocorre a interação entre o parasita e o sistema imune²⁰. Este estudo confirmou a ocorrência de múltiplos sinais

clínicos em felinos, corroborando relatos da literatura sobre cães, que também apresentam diversos sinais clínicos²¹.

Aproximadamente 75% dos casos clínicos apresentaram alterações dermatológicas²², com linfadenopatia e sinais inespecíficos como letargia, anorexia e perda de peso sendo comuns²³. De acordo com estudos prévios²⁴, as lesões cutâneas foram os sinais clínicos mais frequentes em felinos positivos para a doença.

Os resultados sugerem uma alta carga parasitária na pele, indicando sua potencialidade como fonte de infecção para *Lutzomyia longipalpis*. Estudos prévios já demonstraram que felinos infectados por *Leishmania infantum* possuem grande capacidade de infectar flebotomíneos²⁻³, corroborando com achados que apontam a carga parasitária na pele como o melhor preditor de infectividade²⁵.

A resposta imunológica dos cães determina a gravidade das manifestações clínicas, variando entre assintomáticas, sintomáticas e polissintomáticas²⁶, padrão semelhante ao observado em humanos²⁷. Além disso, a resistência do parasita ao sistema imune e aos tratamentos tem sido relatada²⁸. No entanto, ainda há poucos estudos sobre a patogênese da LFe, sugerindo um comportamento semelhante ao dos cães.

No padrão histopatológico da pele de felinos infectados, células mononucleares predominaram em fragmentos da orelha, dorso e focinho, corroborando achados em cães, onde macrófagos, linfócitos e plasmócitos são frequentes²⁹⁻³⁰. No entanto, ainda há lacunas na literatura sobre esses achados na leishmaniose visceral felina.

A presença de granulomas sugere uma resposta imunológica para eliminar os parasitas, caracterizada por células epitelioides, linfócitos, plasmócitos e granulócitos esparsos³¹. A epiderme dos felinos estudados apresentou exocitose, acantose, espongiose, paraqueratose e úlceras, parcialmente compatíveis com achados em cães, que descrevem acantose, hiperqueratose e ulcerações³². A citologia revelou formas amastigotas de

Leishmania spp. na pele da orelha, corroborando estudos que indicam cabeça, orelha e focinho como áreas mais afetadas, possivelmente devido à menor densidade de pelos e maior exposição aos flebotomíneos³³.

A alta susceptibilidade da orelha pode estar relacionada a autotraumatismos, que estimulam prurido e acúmulo de células inflamatórias, favorecendo o parasitismo³⁴. Além disso, foi relatado maior parasitismo na extremidade da orelha em comparação ao terço inferior³⁵, achado confirmado pelo presente estudo, que também observou parasitismo no dorso e nas patas.

O parasitismo cutâneo variou de discreto a intenso, em concordância com relatos que descrevem parasitismo intenso na pele canina, justificado pelo ciclo biológico do parasita³⁶. Cerca de 67,6% dos cães avaliados apresentaram carga parasitária cutânea de leve a intensa³⁷, e a carga na pele está diretamente relacionada à severidade dos sinais clínicos³⁰, o que pode ser excedido para felinos, justificando o intenso parasitismo observado, especialmente na orelha.

Estudos demonstram que a carga parasitária na pele canina e o padrão inflamatório variam conforme a região anatômica avaliada³². Nossos achados reforçam que a pele, especialmente a orelha, é um sítio relevante para o diagnóstico da leishmaniose. A distribuição desigual do parasitismo ressalta a importância da escolha criteriosa do local de coleta para diagnóstico.

Além disso, os resultados destacam o papel epidemiológico dos felinos na transmissão da *Leishmania* spp., enfatizando sua relevância no ciclo da doença. O avanço dos estudos sobre LFe contribuirá para um melhor entendimento das manifestações histopatológicas, particularmente em órgãos como pele, fígado, baço e linfonodos. Aspirados de linfonodos poplíteos mostraram-se eficazes como alternativa à medula óssea para isolamento do parasita, devido à alta taxa de positividade.

Este estudo pode auxiliar no diagnóstico precoce, manejo adequado e prevenção da LFe em áreas endêmicas, além de fornecer informações relevantes sobre seu potencial zoonótico.

CONCLUSÃO

Conclui-se no presente estudo que os felinos são capazes de se infectar, apresentando alterações inflamatórias e infiltrados semelhantes aos observados em cães doentes. A pele da orelha demonstrou ser o tecido mais frequentemente parasitado, destacando-se como um local preferencial para o diagnóstico. A presença de uma quantidade significativa de amastigotas na pele dos animais reforça o potencial papel dos felinos na epidemiologia da doença. No entanto, a intensidade dos infiltrados inflamatórios e a presença de amastigotas não estão diretamente relacionadas ao número de sinais clínicos apresentados pelos animais.

REFERÊNCIAS

1. Who Global Leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap. Global Leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap. *Wkly Epidemiological, Rec.* 96, 401–419, 2021.
2. Silva SM, Rabelo PFB, Gontijo NF et al. First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. *Vet Parasitol.* 2010;174(1-2):150-154.
3. Mendonça IL, Batista JF, Lopes KSPP et al. Infection of *Lutzomyia longipalpis* in cats infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol.* 2020;280:109058.

4. Pennisi MG; Persichetti MF. Feline leishmaniosis: is the cat a small dog? *Vet Parasitol.* 2018;251:131-137.
5. Simpson CL, Patel DM, Green KJ. Deconstructing the skin: cytoarchitectural determinants of epidermal morphogenesis *Nat Rev Mol Biologia Celular.* 2011;12:565-580.
6. Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2013;5:638–642.
7. Migliazzo A, Vitale F, Calderone S, Puleio R, Binanti D, Abramo F. Feline leishmaniosis: a case with a high parasitic burden. *Vet Dermatol.* 2015; 26:69–70, 2015.
8. Pennisi MG, Cardoso L, Baneth G, et al. Leishvet update and recommendations on feline leishmaniosis. *Parasit Vectors.* 2015;8:302.
9. Mendonça IL, Batista JF, Werneck GL, Soares MRA, Costa DL, Costa CHN. Serological tests fail to discriminate dogs with visceral leishmaniasis that transmit *Leishmania infantum* to the vector *Lutzomyia Longipalpis*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50(4):483–488.

10. Batista JF, Neto FCRM, Lopes KSPPL, Sato MO, Costa CHN, Mendonça IL. Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. *Rev Bras Parasitol Veterinário*. 2020; 29:1–11.
11. Grevot A, Hugues PJ, Marty P, et al. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasita*. 2005;12(3):271–275.
12. Vides JP, Schwardt TF, Sobrinho LSV, et al. *Leishmania chagasi* infection in cats with dermatologic lesions from an endemic área of visceral leishmaniosis in Brazil. *Vet Parasitol*. 2011;178:22–28.
13. Abramo F, Albanese F, Gattuso S, et al. Lesions in Feline Leishmaniosis: A Systematic Review. *PLoS Pathogv*. 2021;10(4):472.
14. Arenales A, Eckstein C, Azevedo J, et al. Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. *Braz J Vet Pathol*. 2018;11(1):7–11.
15. Di Mattia DD, Fondevila D, Abramo F, Fondati A. A retrospective histopathological, immunohistochemical and molecular study of the presence of *Leishmania* spp. in the skin of cats with head and neck ulcerative dermatites. *Vet Dermatol*. 2018;29:212-276.

16. Saridomichelakis MN, Koutinas AF. Cutaneous involvement in canine leishmaniosis due to *leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Vet Dermatol.* 2014;25(2):61-72.
17. Silva MFS, Santos SEM, Torres SM, Yamasak EM, Ramos RAN, Alves LC. Parasite load in intact and ulcerative skin of dogs with leishmaniasis. *Vet Dermatol.* 2016;25(1):127-130.
18. Laurenti MD, Rossi CN, Da Matta VLR, et al. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* to the natural vector. *Vet Parasitol.* 2013;196(3-4):296-300.
19. Travi BL, Tabares CJ, Cadena H, Ferro C, Osório Y. Canine Visceral Leishmaniasis in Colombia: relationship between clinical and parasitological status and infectivity for sand flies. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(3-4):119-124.
20. Saridomichelakis MN. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Vet Dermatol.* 2009; 20:471-489.
21. Koutinas A. F, Koutinas CK. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Vet Pathol.* 2014;51,(2):527-538.

22. Fernandez-Gallego A, Bernabe LF, Dalmau A, et al. Feline leishmaniosis: diagnosis, treatment and outcome in 16 cats. *J Feline Med Surg*. 2020; 10:993-1007.
23. Brianti E, Celi N, Napoli E, et al. Treatment and long-term follow-up of a cat with leishmaniosis. *Parasit Vectors*. 2019;12(1):121.
24. Nascimento LFJ, Amado-Gomes AC, Torres FD, et al. Feline leishmaniasis in an animal shelter in northeastern Brazil: Clinical aspects, coinfections, molecular detection, and serological study of a new recombinant protein. *Res J Vet Sci*. 2024; 172:105-256.
25. Courtenay O, Carson C, Calvo-Bado L, Garcez LM, Quinnell RJ. Heterogeneities in *Leishmania infantum* infection: using skin parasite burdens to identify highly infectious dogs. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(1):2583.
26. Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol*. 2008;24(7):324-330.
27. Michel G, Pomares C, Ferrua B, Marty P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. *Acta Trop*. 2011;119:69–75.

28. Iatta R, Furlanello T, Colella V, et al. A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(7):e0007594.
29. Navarro JÁ, Sánchez J, Penafiel-Verdú C, Buendía AJ, Altimira J, Vila-Franca M. Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. *J Comp Pathol*. 2010;143:297-302.
30. Verçosa BLA, Melo MN, Del-Puerto HL, Mendonça IL, Vasconcelos AC. Apoptosis, inflammatory response and parasite load in skin of *Leishmania (Leishmania) chagasi* naturally infected dogs: A histomorphometric analysis. *Vet Parasitol*. 2012;189(2–4):62-170.
31. Tafuri WL, Tafuri WL, Barbosa AJA, et al. Histopathology and immunocytochemical study of type 3 and type 4 complement receptors in the liver and spleen of dogs naturally and experimentally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1996;38(2):81-89.
32. Jacintho APP, Melo GD, Machado GF, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in the skin of dogs with visceral leishmaniasis. *Parasitol Res*. 2018;117:1819–1827.
33. Silveira-Neto L, Marcondes M, Bilsland E, Matos Lvs, Viol MA, Bresciani KDS. Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. *Semin Cienc Agrar*. 2015;36(3):1467–1480.

34. Tafuri WL, Santos RL, Arantes RM, Goncalves R, De Melo M N, Michalick MS. An alternative immunohistochemical method for detecting *Leishmania* amastigotes in paraffin-embedded canine tissues. *J Immunol Methods*. 2004;292(1-2):17-23.
35. Moura EP, Ribeiro RR, Sampaio et al. Histopathological and parasitological analysis of skin tissues biopsies from two distinct anatomical areas of the ears of dogs. *Braz J Vet Pathol*. 2008;1:10-15.
36. Xavier SC, Andrade HM, Monte SJH, et al. Comparison of paraffin – embedded skin biopsies from different anatomical regions as sampling methods for detection of *Leishmania* infection in dog using histological, immunohistochemical and PCR methods. *BMC Veterinário*. 2006;2(17):1-7.
37. Di Queiroz NMGP, Da Silveira RCV, De Noronha ACF, Oliveira TMFS, Machado CWA, Starke-Buzetti A. Detection of *Leishmania (L.) chagasi* in canine skin. *Vet Parasitol*. 2011;178:1-8.

8. CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados deste estudo, demonstram que os felinos têm uma participação significativa no ciclo da leishmaniose, demonstrados através dos elevados índices da doença em Teresina e Timon-MA, no entanto este é o primeiro estudo epidemiológico da LFe em Timon no Maranhão. Deste modo a significativa participação dos animais contribui na manutenção dos altos da doença nestas cidades. Haja visto a doença em expansão em felinos medidas de controle precisam ser direcionadas.

Foi visto neste estudo que as cidades citadas, possuem uma grande quantidade de felinos errantes, que não possuem tutores para identificar e tratar possíveis doenças. Eles geralmente circulam por um amplo território e, quando portadores de alguma zoonose, expõem muitas pessoas, possuindo um impacto expressivo para a saúde pública devido à estreita relação desses animais com os seres humanos.

Desse modo faz-se necessário tomar medidas de controle, visando reduzir o poder de disseminação da doença que incluem: sensibilizar os profissionais e a população sobre a importância dos felinos na transmissão da leishmaniose, ampliar os estudos para desenvolver métodos de diagnóstico de alta especificidade e sensibilidade, estimular pesquisas para o desenvolvimento de coleiras apropriadas para gatos e orientar a população sobre a importância do acompanhamento veterinário. Essas ações podem reduzir a prevalência da LFe e, conseqüentemente, diminuir a incidência da doença na população humana e canina.

9. APÊNDICES

9.1 Apêndice I - Termo de Consentimento



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CCA
LABORATÓRIO DE SANIDADE ANIMAL – LASAN
 Campus da Socopo - 64.049-550 Teresina, Piauí - Fone: 3215-5756.

TERMO DE CONSENTIMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL

Nome: _____ Espécie _____
 Raça _____ Idade _____ Cor _____ Sexo _____
 Eu, _____,
 RG: _____ CPF: _____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Telefone: _____

Eu, Proprietário (a) do felino acima identificado, autorizo a participação dele no projeto, assim como a coleta de sangue, medula óssea, linfonodo poplíteo e raspado de pele (se for o caso). A pesquisa intitulada **Leishmaniose em gatos (*Felis catus domesticus*) na região Meio Norte do Brasil**. Cujo objetivo é avaliar a prevalência da Leishmaniose felina na região. Tem como coordenadora do Projeto a Profa. Dra. Ivete Lopes de Mendonça desenvolvido pela Universidade Federal do Piauí – UFPI. Fui informado que o proprietário tem a garantia de receber respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Além disso, os animais serão acompanhados pela equipe veterinária, durante todo o experimento. O proprietário do animal tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum dano ao proprietário e ao animal. Qualquer dúvida entrar em contato com a Doutoranda Ianete Lima Tel.: (89) 98101-3743.

_____, _____ de _____ de 20____.

 Assinatura do proprietário (a)

9.2 Apêndice II - Ficha clínica do animal



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CCA
LABORATÓRIO DE SANIDADE ANIMAL – LASAN
 Campus da Socopo - 64.049-550 Teresina, Piauí - Fone: 3215-5756

FICHA CLÍNICA DO PACIENTE

Data: ____/____/____

1. DADOS DO ANIMAL

Nome: _____ Idade _____ Sexo _____
 Raça: _____ Pelagem: _____ Peso: _____

Material Coletado: () sangue () linfonodo () medula () pele

2. DADOS DO PROPRIETÁRIO

Nome do Proprietário: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Telefone: _____

3. AVALIAÇÃO CLÍNICA

- a. **APARENCIA GERAL:** () atento () pouco anêmico () deprimido
- b. **CONDIÇÃO CORPORAL:** () magro () muito magro () bom () sobrepeso
- c. **LINFONODOS:** () normais () levemente aumentados () aumentados
- d. **MUCOSAS (COLORAÇÃO):** () normais () levemente aumentados () aumentados
- e. **SISTEMA TEGUMENTAR (PELE):** () alopecia () feridas () nódulos
- f. **SISTEMA SENSORIAL (OLHOS):** () normais () uveítes () blefarite
- g. **SISTEMA TEGUMENTAR (ORELHAS):** () normais () lesões () epistaxe

9.3 Apêndice III - Questionário epidemiológico estruturado e aplicado aos moradores visitados nos municípios de Teresina e Timon.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CCA
LABORATÓRIO DE SANIDADE ANIMAL – LASAN
 Campus da Socopo - 64.049-550 Teresina, Piauí - Fone: 3215-5756

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLOGICO

1. Tipo de moradia
 Casa Apartamento
2. Material de construção de sua moradia
 Alvenaria Bloco outros Qual _____
3. Existe coleta de lixo no bairro onde você mora?
 Sim Não As vezes
4. Lixo nas proximidades da casa
 Sim Não
5. Existência de matas próximas
 Sim Não Observação: _____
6. Já teve cão com calazar na residência?
 Sim Não Observação: _____
7. Soube de algum cão na vizinhança com calazar?
 Sim Não
8. Você cria algum outro animal
 Não Sim Quais? _____
9. Faz dedetização de sua casa
 Não Sim Frequência? _____
10. Soube de algum vizinho com calazar
 Sim Não
12. Os gatos possuem hábitos dentro ou fora de sua moradia
 Dentro Fora
13. Para os que ficam fora em que ocasião estão em casa
 Manhã Tarde Noite
14. Seu animal tem acesso ao Médico Veterinário
 Sim Não
15. Seu animal já teve algum problema na pele
 Sim Não Qual _____

9.4 Apêndice IV - Termo de doação do felino.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CCA
LABORATÓRIO DE SANIDADE ANIMAL – LASAN
 Campus da Socopo - 64.049-550 Teresina, Piauí - Fone: 3215-5756

TERMO DE DOAÇÃO DO FELINO

Proprietário: _____
 Endereço: _____ Fone: _____
 Município: _____
 Estado: _____

Eu estou doando para o grupo de pesquisa intitulado “*Leishmaniose em gatos (Felis catus) na região Meio Norte do Brasil*” O gato com são as seguintes características:

Nome: _____
 Raça: _____
 Idade: _____
 Sexo: _____
 Pelagem: _____

Observações: _____

_____, ____ de ____ de 20__

 Assinatura do Proprietário



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “**Leishmaniose em gatos (*Felis catus*) na região Meio Norte do Brasil**”, registrada sob o nº **735/2022**, sob a responsabilidade da **Profª. Drª. IVETE LOPES DE MENDONÇA do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária/CCA/UFPI** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de Pesquisa Científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **Aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFPI) da Universidade Federal do Piauí, em Reunião na presente data **14/07/2022**.

| | |
|---|--|
| Finalidade | () Ensino (X) Pesquisa Científica |
| Vigência da Autorização | 01/09/2022 a 29/12/2026 |
| Espécie/Linhagem/raça | Gatos/ SRD |
| Nº de Animais | 327 |
| Peso/ Idade | Variados |
| Sexo | Machos ou Fêmeas |
| Origem | Felinos domésticos (residências) - Teresina/ PI e Timon/ MA |
| Local de alojamento dos animais durante o experimento | Não se aplica |
| Grau de Invasividade | 2 |

Teresina, 20 de Julho de 2022.

Profª. Dra. Veruska Cavalcanti Barros
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de