

LEISHMANIOSE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Gabriela Villa Pirajá^{1*}
Denise Theodoro da Silva¹
Luciana Cristina Baldini Peruca²
Maria Fernanda Alves³
Mirian dos Santos Paixão³
Simone Baldini Lucheis⁴
Wesley José dos Santos⁵
Lívia Maísa Guiraldi⁵

RESUMO

As leishmanioses representam um grande problema em saúde pública, sendo responsáveis por cerca de 60 mil óbitos e milhares de novos casos anualmente em todo o planeta, apresentando-se sob as formas mucocutânea, cutânea e visceral, sendo esta última, muitas vezes fatal. No Brasil são endêmicas nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, infectando diversos mamíferos, incluindo o gato doméstico, a partir picada da fêmea de mosquitos do gênero *Lutzomyia*, os quais apresentam grande adaptação ao meio urbano. Elucidar a epidemiologia da doença tem sido o objetivo de várias pesquisas, já que a mesma tem comportamentos variados, conforme características da área e população. Apesar de serem susceptíveis e ter contato direto com humanos, o papel dos felinos na epidemiologia das leishmanioses ainda não foi esclarecido, pois esses animais podem ser assintomáticos ou ter a doença associada às doenças que causam imunossupressão, além de apresentarem uma resistência natural. A forma cutânea é a mais relatada em felinos, que podem apresentar também, uveíte, linfadenopatia local ou generalizada, diarreia, desidratação, estomatite e anorexia. O diagnóstico pode ser clínico, parasitológico, imunológico e molecular. O tratamento é descrito em poucos casos, com relatos clínicos que variam de completo sucesso até eutanásia. Apesar da existência de alguns estudos pesquisando a soroprevalência da infecção em populações de felinos residentes em áreas endêmicas, não está claro ainda se as baixas prevalências da infecção e da doença, em gatos provenientes de áreas endêmicas, são devidas as falhas na detecção de anticorpos ou ao fato dos gatos apresentarem resistência natural à leishmaniose.

Palavras-chave: felinos, leishmaniose, soroprevalência, tratamento.

LEISHMANIASIS IN CATS: REVIEW**ABSTRACT**

Leishmaniasis are a major public health problem, accounting for about 60 000 deaths and thousands of new cases every year around the world, performing in the forms mucocutaneous, cutaneous and visceral, the latter often fatal. In Brazil the North, Northeast, Midwest and

¹ Mestranda no programa de pós-graduação em Medicina Veterinária – Área de Saúde Animal, Saúde Pública Veterinária e Segurança Alimentar - FMVZ- UNESP - Botucatu.

*Autor para correspondência: gabipirajá@gmail.com.

² Médica Veterinária autônoma.

³ Mestranda no programa de pós-graduação em Doenças Tropicais - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

⁴ Pesquisadora científica da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA/SAA), Pólo Regional Centro-Oeste – Sede Bauru.

⁵ Graduando em Biologia na Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita”- campus de Bauru.

Southeast are endemic, infecting various mammals, including domestic cats through the bite of female mosquitoes of the genus *Lutzomyia*, which presents great adaptation to the urban environment. Elucidate the epidemiology of the disease has been the aim of several studies because it has varied behaviors as characteristics of area and population. Although, cats are able to be infected and direct contact with humans, their role in the epidemiology of leishmaniasis is still unclear, since these animals may be asymptomatic or have a disease associated with others diseases which cause immunosuppression, in addition they may have a natural resistance. The cutaneous form is the most reported in cats and they can present uveitis, lymphadenopathy local or general, emesis, diarrhea, dehydration, stomatitis and anorexia. The diagnosis can be clinical, parasitological, immunological and molecular. The treatment is described in a few cases, with clinical reports ranging from complete success until euthanasia. Despite the existence of some studies investigating the prevalence of infection in populations of cats living in endemic areas, it is not clear if the low prevalence of infection and disease in cats from endemic areas, are due to failures in detecting antibodies or the fact of cats present natural resistance to leishmaniasis.

Keywords: feline, leishmaniasis, seroprevalence, treatment.

LEISHMANIOSIS FELINA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

La leishmaniosis es un problema importante de salud pública responsable por cerca de 60.000 muertos y miles de casos nuevos cada año en todo el mundo, actuando en la forma mucocutánea, cutánea y visceral, esta última a menudo fatal. En Brasil es endémica en el norte, noreste, centro-oeste y sureste, infectando a varios mamíferos, incluyendo gatos domésticos a través de la picadura de mosquitos hembras del género *Lutzomyia*, las cuales presentan gran adaptación al medio ambiente urbano. Dilucidar la epidemiología de la enfermedad ha sido objeto de varios estudios ya que esta enfermedad presenta comportamiento variado dependiendo de las características de la región y de la población. A pesar de ser susceptibles a la infección y a su estrecho contacto con el ser humano, el papel de los gatos en la epidemiología de la leishmaniosis todavía no está claro, ya que estos animales pueden ser asintomáticos o sufrir enfermedades asociadas que causan inmunosupresión, además de que pueden tener resistencia natural. La forma cutánea es la más reportada en los gatos, con signos que incluyen uveítis, linfadenopatía local o general, vómitos, diarrea, deshidratación, estomatitis y anorexia. El diagnóstico puede ser clínico, parasitológico, inmunológico y molecular. Existen reportes de tratamiento con resultados clínicos que van desde la remisión completa hasta la eutanasia. A pesar de la existencia de algunos estudios que investigaron la prevalencia de la infección en las poblaciones de gatos que viven en regiones endémicas, no está claro si la baja prevalencia de la infección y la enfermedad en los gatos en dichas regiones se debe a fallas en la detección de anticuerpos o al hecho de presentar resistencia natural.

Palabras clave: felino, leishmaniosis, seroprevalencia, tratamiento

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças infecto-parasitárias de caráter zoonótico, causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, dos quais 22 espécies são patogênicas para o homem. Dependendo da espécie do protozoário envolvido e da relação do parasita com seu hospedeiro, pode apresentar distintas formas clínicas, ou seja, mucocutânea, cutânea ou visceral (1).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2), a prevalência da enfermidade em todo o mundo é de aproximadamente 12 milhões de casos, com mortalidade anual em torno de 60

mil e que, cerca de 350 milhões de indivíduos estão expostos ao risco de adquirir a infecção. Anualmente estima-se que ocorram 1,5 a 2 milhões de novos casos de leishmaniose, contudo, mesmo sendo relatada em 98 países, dos quais 88 são considerados endêmicos, acredita-se que muitos casos sejam negligenciados. Apenas 600 mil são oficialmente declarados, pelo fato de ser uma doença de notificação obrigatória em apenas 33 países (1, 2).

A transmissão das leishmanioses se dá pela da picada de fêmeas infectadas de dípteros da sub-família *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* – no Novo Mundo, e *Phlebotomus* – no Velho Mundo. Nos flebotomíneos, a hematofagia é um hábito exclusivo das fêmeas, que necessitam de sangue para a maturação dos ovos; desta forma, enquanto se alimenta, a fêmea pode ingerir macrófagos infectados, transformando-se em formas promastigotas no trato digestório do flebótomo. Ao realizar o repasto sanguíneo em outro vertebrado, os flebotomos inoculam saliva juntamente com as promastigotas, que ao serem fagocitadas por macrófagos no tecido, perdem seu flagelo devido a acidez no interior do fagolisossomo, caracterizando a forma amastigota (3).

Segundo Colombo (4), o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, que é uma espécie prevalente nas zonas urbanas, tem sido responsável pela transmissão da Leishmaniose Visceral Americana (LVA), na área urbana dos municípios da região oeste do estado de São Paulo. Contudo, na região metropolitana de São Paulo, a sua presença não foi detectada. Este fenômeno leva a supor que, outras espécies de flebotomíneos, ou outros ectoparasitas de cães, como os carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* e as pulgas *Ctenocephalides felis felis* possam estar envolvidas na transmissão da LVA. Estudo realizado pelo autor, mostrou que em cães infectados por pulgas e carrapatos, em todos os seus estados evolutivos e havia material genético positivo para *Leishmania infantum chagasi*, tendo sido detectado nesses ectoparasitas positividade variando de 53,1% nas pulgas, e 77,7% nas ninfas, inclusive após a ecdise de ninfa para o estágio adulto, sugerindo a capacidade dos carrapatos em preservar os parasitas vivos (4).

Os reservatórios da doença incluem mamíferos domésticos e silvestres que possam infectar-se por *Leishmania* spp. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2), os animais hospedeiros podem ser distinguidos em hospedeiro primário, secundário ou acidental. Os mamíferos conhecidos como reservatórios primários da enfermidade pertencem a diferentes ordens, incluindo os primatas (humanos), o cão doméstico (*Canis familiaris*), Rodentia, Edentata e Marsupialia. Da mesma forma, infecções por *Leishmania* foram relatadas em numerosas outras espécies a partir das ordens acima mencionadas, bem como em outros, que podem, em alguns casos, atuar como reservatórios secundários ou simplesmente como hospedeiros acidentais sem afetar a epidemiologia da doença (4, 5).

A LVA é uma zoonose reemergente e um grave problema de saúde pública, pois está amplamente distribuída nos quatro continentes, principalmente em regiões tropicais e subtropicais da Ásia e Oriente Médio, sul da Europa, norte da África, América do Sul e Central, sendo que 90% dos casos estão concentrados na Índia, Nepal, Sudão, Afeganistão, Bangladesh e Brasil. No Novo Mundo, onde áreas endêmicas se estendem do sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina, o principal agente causador da LVA é a *Leishmania infantum chagasi*, sendo que cerca de 97% dos casos humanos descritos são procedentes do Brasil (6).

Inicialmente considerada uma doença rural, passou a ocorrer em áreas urbanas de pequeno e médio porte e, atualmente, ocorre em grandes centros urbanos, revelando o processo de periurbanização da doença (7). No Brasil, a LVA apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, em função da sua ampla distribuição, ocorrendo nas regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sudeste onde apresenta um comportamento epidemiológico cíclico, com aumento no número de casos em períodos médios a cada cinco anos (8, 9). No Estado de São Paulo, a leishmaniose visceral canina foi notificada pela primeira vez, em 1998, no município de Araçatuba (10).

Até o momento não existem estudos sobre a estrutura populacional da *Leishmania infantum chagasi* no Novo Mundo, com um número razoável de cepas em diferentes regiões, ambientes, hospedeiros e reservatórios, portanto o estado taxonômico da *Leishmania infantum chagasi* no Novo Mundo, ainda não está claro (8).

A prevalência da LVC em cães em países como Espanha, França, Itália e Portugal foi estimada em 2,5 milhões de animais infectados. O número de cães infectados na América do Sul é também estimado com altas taxas de infecção relatadas em algumas áreas do Brasil. Em Cuiabá (MT), 468 cães domiciliados foram avaliados sorologicamente utilizando a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI). Destes, 16 animais foram sororreagentes, com uma prevalência de 3,4% das amostras (11). Ainda no estado do Mato Grosso, na cidade de Poxoréu, avaliação soroepidemiológica realizada em 1.112 cães, pela técnica de RIFI, identificaram 7,8% de animais reagentes (12). Em Goiânia, no estado de Goiás, encontrou-se positividade de 9,34% (20/214) para Leishmaniose Visceral Canina (LVC), utilizando-se a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) (13).

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma zoonose de ampla distribuição e possui um espectro de manifestações clínicas que estão relacionadas à espécie de *Leishmania* envolvida. Frequentemente ocasionada pela *Leishmania (Viannia) braziliensis*, possui uma incidência anual de um a 1,5 milhões de novos casos (2, 14). No Brasil há registro de transmissão da doença em todos os estados desde 2003. Em Barra Mansa – RJ, mesmo não sendo uma região considerada endêmica para LTA, inquérito sorológico realizado em cães e gatos, demonstrou um percentual elevado de cães sororreagentes (15). Em 2010 foram notificados 21.981 casos confirmados de LTA, dos quais 2428 foram procedentes da região Sudeste (16).

Estudos epidemiológicos efetuados em focos de LVC na Europa, revelaram que, cerca de metade dos cães parasitados não apresentavam sintomatologia, contudo apresentaram anticorpos anti-*Leishmania* (17), indicando a existência de animais que, mesmo aparentemente saudáveis, atuavam potencialmente infectantes para o vetor (18). Diversas espécies já foram relatadas com a infecção, como a preguiça (*Choloepus hoffmanni* e *Choloepus didactylus*), roedores dos gêneros *Proechmys*, *Rhipidomys*, *Oryzomys*, *Akodon*, *Rattus* e marsupiais (*Didelphis*), considerados primariamente reservatórios de *Leishmania* spp. no contexto da Leishmaniose Tegumentar. Outras espécies parecem desempenhar papel secundário, como no caso dos equídeos, felídeos e canídeos, considerados hospedeiros acidentais, uma vez que não há evidências que comprovem o papel desses animais como reservatórios do parasita. Em estudo realizado por Aguilar, Rangel e Deone (19), no estado do Rio de Janeiro, em uma área endêmica para leishmaniose cutânea, foram examinados 26 animais, entre eles, cavalos e mulas, sendo que dez deles possuíam lesões ulceradas em várias partes do corpo. Por meio de esfregaços das marginais das lesões, obtidas através de biópsia, observaram 30,8 % de parasitismo para *Leishmania*.

Em Cuiabá (MT), foram analisados soros sanguíneos de 468 cães, dos quais, 16 foram reagentes à RIFI, obtendo-se uma prevalência geral de 3,4%. Os principais fatores de risco observados neste estudo foram a localização dos cães no peridomicílio, bem como a proximidade das residências nas matas, evidenciando mudanças na ocorrência da doença no ambiente urbano (11).

A prevalência da LVC em áreas endêmicas é consideravelmente maior do que a doença clínica aparente (20). Países da América do Sul, como Argentina e Paraguai, vem apresentando, de forma crescente, relatos da enfermidade em cães e em humanos, entretanto, o Brasil é responsável por 90% dos casos da América Latina (21). Além disso, a leishmaniose está emergindo dentro de áreas não endêmicas, principalmente por causa do transporte de cães de áreas endêmicas e as mudanças climáticas, favorecendo a expansão da distribuição geográfica do vetor flebotomíneo (22).

A adoção de gatos como animais de estimação tem crescido muito nos últimos anos, e por este motivo, estudos sobre as doenças que albergam os felinos, são importantes para a profilaxia das enfermidades. A proximidade com o homem e o fato de ser uma espécie susceptível à infecção por *Leishmania* spp. enuncia a hipótese da participação da espécie felina na epidemiologia das leishmanioses. Como afirmam Amato Neto e Pasternak (23) “... há muito para catalogar e investigar nos nossos problemas de saúde pública, até porque se não o fizermos, ninguém o fará e vamos continuar copiando normas de outros lugares...”, logo, há necessidade de constante atualização e revisão das prioridades, nos diferentes níveis, para a tomada de decisões nos sistemas de saúde, com necessidade de refinado acompanhamento e, na medida do possível, antecipar-se a essas possíveis tendências.

Tendo em vista a importância em saúde pública que as leishmanioses representam, acrescido ao fato de que os gatos estão se tornando mais populares como animais de companhia, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da doença em felinos, a fim de se analisar a participação do gato na epidemiologia das leishmanioses.

EPIDEMIOLOGIA

As leishmanioses em gatos (*Felis catus*) tem sido relatadas esporadicamente em várias partes do mundo, mas seu papel como reservatório ainda não foi esclarecido completamente (1). A infecção natural de um gato doméstico por *Leishmania* spp. foi primariamente descrita em 1912, na Argélia, em um animal de quatro meses de idade, que convivia com um cão e uma criança, portadores de leishmaniose visceral. O diagnóstico baseou-se no achado de formas amastigotas do parasita em medula óssea, sem a identificação da espécie causadora de enfermidade (24). A partir de então, mais de 40 casos clínicos foram relatados na Europa, incluindo Portugal (25, 26), Itália, França (27), Espanha (28), Grécia e também, em países como Israel/Palestina, Egito, Suíça (29), Irã, Guiana Francesa, Venezuela e Brasil (30-33), países estes que apresentam áreas endêmicas para *Leishmania* spp. (1, 34).

Estudos na Itália e na Síria comprovaram, por meio da tipagem de DNA, parasitas idênticos no sangue dos felinos e no intestino dos flebotômíneos, que se infectaram naturalmente ao realizar repasto sanguíneo, comprovando a transmissibilidade do parasita. Esta evidência de transmissibilidade comprovada dos parasitas de felinos a um vetor sugere que os gatos podem exercer o papel de reservatórios domésticos da doença ao invés de simplesmente um hospedeiro acidental (1, 35, 36).

O gato doméstico pode ser infectado por diversas espécies de *Leishmania*, podendo ou não ser sintomático e apresentar sinais clínicos inespecíficos, que comumente incluem lesões nodulares ou ulceradas no focinho, lábios, orelhas e pálpebras e alopecia (30). Todavia, alguns autores referem que os gatos possuem certo grau de resistência natural à infecção por *Leishmania*, na ausência de outra doença ou estado de imunossupressão, por apresentarem os títulos de anticorpos muito baixos e sinais estereotipados, não característicos. Com efeito, os baixos títulos de anticorpos contra *Leishmania* spp. observados nos gatos têm sido geralmente atribuídos à capacidade destes animais para gerar anticorpos específicos contra um agente patogênico presente no seu meio, sem sofrer da doença (1, 36-38).

A doença em felinos geralmente está associada a outras enfermidades que causam imunossupressão, como a FIV (Vírus da Imunodeficiência Felina) e FeLV (Vírus da Leucemia Felina), embora muitos estudos têm apoiado a idéia de que eles possam de fato ser um reservatório de leishmaniose, demonstrando sorologia positiva mesmo na ausência de sinais clínicos atribuídos a enfermidade, infecção por *Toxoplasma gondii* e / ou outras doenças típicas dos felinos (1, 20, 30, 34). Vicente Sobrinho et al. (36), pesquisaram a co-infecção de *Leishmania* spp. com *Toxoplasma gondii*, vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV) em uma população de gatos de uma área endêmica para leishmaniose visceral. Concluíram que, os gatos que viviam em áreas endêmicas de

leishmaniose visceral eram significativamente mais propensos a serem co-infectados com o FIV, os quais poderiam apresentar sinais clínicos como, alterações de comportamento e, portanto, gatos em tais áreas devem ser sempre cuidadosamente selecionados para co-infecções.

De acordo com Bray (1982) apud Maia, Nunes e Campino (26), um bom reservatório deve estar em contato estreito com o homem, deve ser sensível ao agente patogênico e deve fazê-lo disponível para o vetor em quantidades suficientes para causar infecção e, esta deverá apresentar uma evolução crônica, permitindo que o animal sobreviva pelo menos até a próxima transmissão; assim, o fato dos gatos se infectarem pelo protozoário e não desenvolverem a doença, ao mesmo tempo em que podem portar o parasito no sangue periférico e co-habitarem com o homem, pode qualificar essa espécie animal como reservatório alternativo de *Leishmania infantum chagasi* e não apenas como hospedeiro acidental. Trabalho realizado em Portugal demonstrou que gatos infectados naturalmente não se recuperam sem terapia específica (36).

Os casos clínicos de leishmaniose felina (LF) já descritos, foram causados por diferentes espécies do agente incluindo: *Leishmania (Leishmania) mexicana*, *Leishmania (Leishmania) venezuelensis* (30) e *Leishmania infantum chagasi*, embora a leishmaniose cutânea seja a forma mais frequentemente observada nesta espécie (9). Longoni et al. (1) realizaram uma pesquisa em 95 gatos de dois estados do México e verificaram a presença de anticorpos anti-*L. mexicana*, anti-*L. braziliensis* e anti-*L. panamensis*, utilizando as técnicas de ELISA e Western blot.

Maia, Nunes e Campino (26), pesquisando a leishmaniose em 138 felinos, na área metropolitana de Lisboa, Portugal, demonstraram que, de todos estes animais, em 28 (20,3%) foram detectados no sangue periférico a espécie *Leishmania infantum*, utilizando a Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR). Com resultados diferentes da pesquisa anterior, no Oriente Médio, na região de Jerusalém, Nasereddin, Salant e Abdeen (39), encontraram soroprevalência em felinos por *L. infantum* de 6,7 %, utilizando a técnica de ELISA.

Na Espanha, o primeiro caso de LF foi referenciado em 1933 e desde então, casos clínicos esporádicos foram relatados. Estudos sorológicos realizados em diversas regiões da Espanha, demonstraram taxa de soroprevalência variando de 1,7 a 60 % em gatos (35). Em Madrid, área endêmica para LVC, estudos em felinos identificaram soroprevalência de 1,29% (3/233) pela RIFI, utilizando ponto de corte de 1/100. Relataram também que sete gatos foram sororreativos para *Leishmania infantum*, com diluição de corte de 1/50, resultando em 4,29% de sororreativos, sendo que, à técnica de PCR, apenas um animal (0,43%) apresentou positividade (40).

Na Grécia, o primeiro estudo de soroprevalência de *Leishmania* spp. em gatos foi realizado apenas em 2009 e apresentou baixa soroprevalência (3,87%), embora este país tenha-se caracterizado como altamente endêmico para leishmaniose humana e canina (41).

No Brasil, estudos em Andradina e Araçatuba, municípios do Estado de São Paulo, demonstraram soroprevalência felina variando entre 4,2 e 51,9% dos animais, respectivamente (42, 43).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial das leishmanioses rotineiramente é realizado principalmente pelos exames parasitológicos (identificação do parasita em esfregaço sanguíneo e/ou cultivo do parasita), imunológicos (Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA) e moleculares (Reação de Cadeia em Polimerase- PCR) (44).

A técnica mais utilizada na rotina para pesquisa de anticorpos anti- *Leishmania* é a Reação de Imunofluorescência Indireta – RIFI, que possui sensibilidade variável de 80% a 95%. Já os exames parasitológicos, baseados na demonstração de formas amastigostas do

parasita, tanto dentro do macrófago como na forma livre, permitem o diagnóstico definitivo da infecção. A citologia aspirativa é indicada nas lesões cutâneas (LTA), da mesma maneira para os linfonodos superficiais na LV. Em se tratando de LV, pode-se realizar punção dos linfonodos ou de medula óssea, sendo o material coletado corado com Giemsa, para a busca das formas amastigotas. O mesmo material coletado para a realização do exame direto pode ser utilizado em exames parasitológicos indiretos, como a inoculação em meios de cultura. Para o cultivo de *Leishmania* é fundamental utilizar meio bifásico, sendo vários deles empregados como fase líquida e o Novy-MacNeal-Nicolle – NNN ou ágar-sangue como fase semissólida. Em casos com resultados parasitológicos e sorológicos negativos ou inconclusivos, é possível realizar em laboratórios especializados no diagnóstico molecular, utilizando-se fragmentos de pele, mucosas, sangue periférico, medula óssea ou órgãos do sistema fagocítico-mononuclear (45). O teste parasitológico direto para diagnosticar LV com a demonstração do parasita em material de biópsia ou punção aspirativa de tecidos, como o de baço, pode ser mais sensível que de medula óssea (46).

LEISHMANIOSE FELINA NO BRASIL

O quadro clínico na leishmaniose felina é inespecífico e assemelha-se aos sinais clínicos apresentados pela espécie canina, dentre eles anorexia, emese, linfadenomegalia, dermatites, uveítes, alopecia difusa, emaciação, hipertermia e atrofia do músculo temporal.

Em cães, as lesões de pele granulomatosa ou piogranulomatosa aparecem como pápulas, nódulos e / ou placas. As lesões podem ser solitárias ou múltiplas, e localizada ou generalizada (47).

Serrano et al. (33), descreveram o primeiro caso de leishmaniose felina em Araçatuba-SP, área endêmica para leishmaniose visceral. Neste caso, o animal apresentava alopecia e descamação na região do ouvido e temporal, características de dermatite crostosa. Foram utilizados a RIFI e ELISA para verificar a presença de anticorpos anti- *Leishmania* spp., associado ao exame parasitológico e a técnica de PCR, confirmando a infecção.

Em outro estudo, realizado na cidade de Araçatuba, utilizando 200 gatos adultos provenientes do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ), a existência da infecção foi confirmada pela pesquisa direta do parasita em esfregaços obtidos por punção aspirativa de linfonodo, medula óssea, baço e fígado, assim como pela determinação de anticorpos anti- *L. chagasi*, no teste de ELISA indireto. Os resultados demonstraram uma prevalência de infecção em 14,5% (31/200), sendo 4% (8/200) por diagnóstico parasitológico e 11,5% (23/200) por sorologia. Dois gatos soropositivos apresentaram lesões de pele e hepatoesplenomegalia, contudo, não foi possível afirmar que tais alterações eram decorrentes da infecção por *Leishmania* spp., uma vez que não foram excluídas outras enfermidades infecciosas (48).

A partir de um caso canino de LTA, no município de Barra Mansa, Rio de Janeiro, área considerada não endêmica, foi realizado um inquérito sorológico em 177 cães e 43 gatos, sendo detectados pela RIFI, 10,7% de cães sororreagentes e 5,6% de cães inconclusivos. Entre os felinos, nenhum foi reagente à RIFI, porém ao ELISA, 2,4% apresentaram sororreatividade e 4,8% apresentaram resultados indeterminados (49). Já Da Silva et al. (50), relataram em área endêmica do município do Rio de Janeiro soroprevalência elevada (25%) para *Leishmania* spp. em gatos domésticos assintomáticos.

No Distrito Federal, com o objetivo de verificar a ocorrência de *Leishmania* spp. em felinos domésticos procedentes de área endêmica para leishmaniose visceral humana e canina, foi realizada uma pesquisa utilizando 89 gatos domiciliados, os quais foram submetidos a exame clínico inicial e coleta de sangue, para a realização da PCR. Na PCR, foram identificadas 53 amostras de sangue positivas para *Leishmania* spp. (59,55%). Posteriormente, foram coletadas dez amostras de linfonodos, medula óssea e pele de animais positivos,

utilizados para o diagnóstico da *Leishmania* spp. por meio de técnicas moleculares (PCR e RFLP-PCR), parasitológicos, imunoistoquímico e imunocitoquímico e cultivo celular. Na PCR dos tecidos, 9/10 amostras de linfonodos e medula óssea, foram positivas e 8/10 fragmentos de pele, também foram positivos. Todas as amostras foram negativas, para as outras técnicas testadas. Não houve alterações hematológicas, bioquímicas e clínicas significativas quando comparados com os animais negativos (51).

Coelho et al. (52), em Andradina, no estado de São Paulo, avaliaram 52 gatos do município, com o objetivo de detectar espécies de *Leishmania*. Foram realizados os exames parasitológicos diretos, como *imprints* de linfonodo, medula óssea e baço e após avaliação das amostras positivas, as mesmas foram submetidas ao PCR e sequenciamento. A infecção foi detectada em 5,76% (3/52) dos gatos examinados. Em apenas dois animais foram identificados formas amastigotas da *Leishmania* spp. nos exames parasitológicos de linfonodos. Em outra pesquisa realizada no mesmo município, o estudo soroepidemiológico em 70 gatos com a finalidade de identificar a infecção por *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* e *Leishmania* spp., detectou anticorpos anti-*T. gondii* em 15,7% (11/70) dos animais e em relação a *Neospora caninum*, nenhum animal foi positivo. Dados como raça, idade, alimentação e contato com animais de outras espécies foram significativos para considerar a positividade para *T. gondii* ($P \leq 0,0001$). Gatos que tinham acesso às ruas (17,1%, 11/64), que coabitavam com ratos (19,6%, 10/51) e que se alimentavam de comida caseira e leite cru (27,2%, 6/22) foram positivos para *T. gondii*. Além disso, 4,2% (3/70) dos gatos foram positivos para *Leishmania* spp. pela técnica de ELISA e negativos pela RIFI sem co-infecção com *T. gondii* e *Leishmania* spp. Não houve positividade contra o vírus da imunodeficiência felina ou vírus da leucemia felina nestes animais (42).

Souza et al. (49), relataram o segundo caso de LF, na qual *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* foi encontrada em um gato doméstico de Ribas do Rio Pardo, no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil, verificando-se que os sinais clínicos eram semelhantes aos observados em outras doenças comumente diagnosticadas em gatos, como a criptococose e esporotricose.

Da Silva et al. (50), sugeriram que a resposta imune à infecção por *Leishmania* spp. em gatos diferia das observadas em cães, o que deve explicar o pequeno número de animais infectados e sintomáticos. Talvez a baixa quantidade de casos notificados seja devido aos inquéritos sorológicos em poucas áreas endêmicas e em se diferenciar clinicamente a LF de outras doenças comuns em gatos. Como consequência muitos animais só são diagnosticados, quando se tornam sintomáticos; contudo, devem ser realizados diagnósticos diferenciais para as lesões cutâneas (50). Dessa forma, a LF deve ser sistematicamente incluída no diagnóstico diferencial em gatos que apresentem lesões cutâneas sugestivas, realizando-se pesquisas sorológicas e histopatológicas apropriadas especialmente em áreas endêmicas de leishmaniose canina, uma vez que não há sinais patognômicos dessa enfermidade (50, 53).

Estudo realizado no Mato Grosso do Sul, avaliando-se o comportamento histopatológico de lesões características de leishmaniose cutânea em camundongos infectados experimentalmente, com *Leishmania amazonensis* isolada de um gato, demonstraram elevado grau de parasitismo cutâneo na pata, 20 dias após a infecção nos camundongos. Associado à infecção, observou-se infiltrado inflamatório linfo-histiocitário, eosinofílico intenso e difuso, além de necrose moderada e difusa. Inflamação focal e perivascular foi observada no fígado, contudo não foram encontrados parasitas no mesmo (54).

TRATAMENTO

O tratamento da leishmaniose envolve uma combinação de antimônio e alopurinol, como a primeira opção no protocolo terapêutico. Embora estes fármacos promovam, na maioria dos casos, a recuperação clínica de animais, eles não produzem a eliminação completa do parasita (28). O tratamento da leishmaniose felina é descrito em poucos casos,

com resultados clínicos que variam de completo sucesso até eutanásia (55). Até o momento, o tratamento para a doença, tanto canina como felina, é contraindicado no Brasil, de acordo com a Portaria Interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008, a qual proíbe o tratamento de cães com LV, por não existir até o momento uma garantia de que os fármacos existentes sejam eficazes ou que haja redução na transmissão da doença, ou ainda que o animal não se mantenha como reservatório, vetando em todo território nacional o tratamento da LV em cães infectados ou doentes com produtos de uso humano ou produtos não registrados no MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) (56).

Marcos et al. (55), na Espanha, relataram um caso clínico de um gato de 4 anos de idade, com leishmaniose visceral que, apesar do tratamento, apresentou piora clínica e foi submetido à eutanásia. Possivelmente, devido ao fato de que a leishmaniose felina continue a ser uma doença subdiagnosticada e mal esclarecida, não existem trabalhos suficientes na literatura, que indiquem todas as medidas para controlar a leishmaniose felina, enquanto a maioria de tratamentos clínicos empregados para gatos, siga protocolos de terapias usadas para cães (57).

A proteção dos animais por meio de inseticidas tópicos à base de deltametrina, com o objetivo de repelir flebotomíneos implicados na transmissão e vacinação, são medidas que tem mostrado efeitos adicionais no controle da leishmaniose visceral canina (58). Ainda que, em outubro de 2011, a comercialização e o uso de uma das vacinas contra LV canina tenha sido deferida pelo MAPA, este método ainda é controverso, uma vez que, até o momento, ainda não tenha sido comprovado, por meio do xenodiagnóstico, que cães vacinados não sejam transmissores da enfermidade aos vetores. Além disso, o Ministério da Saúde e a OMS não recomendam o uso da vacina em Saúde Pública ou como um método preventivo da LV (56, 59).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As leishmanioses são importantes em saúde pública, visto a adaptação do vetor ao meio urbano e ao estreito contato dos animais reservatórios com os humanos. Elucidar a epidemiologia da doença tem sido o objetivo de várias pesquisas em todo o mundo, já que a mesma tem comportamentos variados, conforme características da área e população.

O gato doméstico é um dos mamíferos susceptíveis à infecção por *Leishmania* spp. e, pelo fato de ser uma espécie crescente como *pet*, faz-se necessário identificar sua participação no ciclo epidemiológico das leishmanioses. Apesar de serem susceptíveis, os gatos parecem ter uma resistência natural e, geralmente, as leishmanioses em felinos estão associadas às doenças que causam imunossupressão. A forma cutânea é a mais relatada em felinos.

Estudos para prevalência sorológica indicam que os felinos podem ser infectados e apresentarem-se assintomáticos. Ainda que se realizem estudos pesquisando a soroprevalência da infecção em populações de felinos residentes em áreas endêmicas, não está claro se as baixas prevalências de infecção e de doença, em gatos provenientes de áreas endêmicas, sejam devidas a falhas na detecção de anticorpos ou ao fato dos gatos apresentarem resistência natural à leishmaniose.

REFERÊNCIAS

1. Longoni SS, López-Cespedes A, Sánchez-Moreno M, Bolio-Gonzalez ME, Sauri-Arceo CH, Rodríguez-Vivas RL, et al.. Detection of different *Leishmania* spp and *Trypanosoma cruzi* antibodies in cats from the Yucatan Peninsula (Mexico) using an iron superoxide dismutase excreted as antigen. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2012;35(5):469-76.

2. World Health Organization. Leishmaniasis [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [cited 2012 Jul 09]. Available from: <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>
3. Gushi LT. Estrutura populacional de *Lutzomyia longipalpis* através da amplificação e sequenciamento do segmento ribossomal 12s de DNA mitocondrial [dissertação]. Botucatu: Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista; 2008.
4. Colombo FA. Detecção de RNA de *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi em pulgas e carrapatos coletados de cães naturalmente infectados e padronização de uma PCR em tempo real para o diagnóstico e diferenciação de espécies de leishmania [dissertação]. São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2012.
5. Oliveira-Pereira YN, Morales JLP, Lorosa ES, Rebelo JMM. Feeding preference of sand flies in the Amazon, Maranhão State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2008;24(9):2183-6.
6. Brazil RP, Pontes MCQ, Passos WL, Fuzari AA, Brazil BG. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the region of Saquarema: potential area of visceral leishmaniasis transmission in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(1):120-1.
7. Missawa NA, Veloso MAE, Maciel GBML, Michaelisky EM, Dias ES. Evidence of transmission of visceral leishmaniasis by *Lutzomyia cruzi* in the municipality of Jaciara, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(1):76-8.
8. Elkhoury ANSM. Vigilância e controle da Leishmaniose Visceral no Brasil. In: Organizacion Panamericana de la Salud. Informe Final de Reunion de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas [Internet]. Rio de Janeiro: Panaftosa; 2005. p.24-6 [acesso em 2012 Jul 09]. Disponível em: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16960&Itemid=
9. Kulhs SK, Alam MZ, Cupolillo E, Ferreira GEM, Mauricio IL, Oddone R, et al. Comparative microsatellite typing of New World *Leishmania infantum* reveals low heterogeneity among populations and its recent Old World origin. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(6):e1155.
10. Luvizotto MCR, Biazzone L, Eugênio FR, Andrade AL. Leishmaniose visceral canina autóctone no município de Araçatuba/SP. In: Anais do 20º Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais; 1999, Águas de Lindóia. Águas de Lindóia: Anclivepa; 1999. p.24-5.
11. Almeida ABPF, Faria RP, Pimentel MFA, Dahroug MAA, Turbino NCMR, Souza VFR. Inquérito soropidemiológico de leishmaniose canina em áreas endêmicas de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(2):156-9.
12. Azevedo MA, Dias AKK, Paula HB, Perri SHV, Nunes CM. Avaliação da leishmaniose visceral canina em Poxoréo, Estado do Mato Grosso, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2008;17(3):123-7.

13. Azevedo EMR, Duarte SC, Da Costa HX, Alves CEF, Silveira Neto OJ, Jayme VS, et al. Estudo da Leishmaniose Visceral Canina no município de Goiânia, Goiás, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2011;40(2):159-68.
14. World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [cited 2012 Jul 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564090_eng.pdf
15. Figueiredo FB, Bonna ICF, Nascimento LD, Costa T, Baptista C, Pacheco TMV, et al. Avaliação sorológica para a detecção do anticorpo anti-Leishmania em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, município de Barra Mansa, estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;(42):141-5.
16. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral das Doenças Transmissíveis. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Casos de Leishmaniose tegumentar americana. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas 1990 a 2010 [Internet]. Brasília: MS/SVS; 2011 [acesso em 2012 Ago 01]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lta_casos08_09_11.pdf
17. Gradoni L, Pozio E, Bettini S, Gramiccia M. Leishmaniasis in Tuscany (Italy). (III) The prevalence of canine leishmaniasis in two foci of Grosseto Province. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1980;74(3):421-2.
18. Molina R, Amela C, Nieto J, San-Andrés M, Gonzalez F, Castillo JA, et al. Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Plebotomus perniciosus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(4):491-3.
19. Aguilar CM, Rangel EF, Deane LM. Cutaneous Leishmaniasis is frequent in equines from na endemic área in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1986;81(4):471-2.
20. Baneth G, Koutinas A, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol*. 2008;24(7):324-30.
21. Acardi SA, Liotta DJ, Santini MS, Romagosa CM, Salomón OD. Detection of *Leishmania infantum* in naturally infected *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and *Canis familiaris* in Misiones, Argentina: the first report of a PCR-RFLP and sequencing-based confirmation assay. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105(6):796-9.
22. Palatnik de Sousa CB, Day MJ. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasit Vectors*. 2011;4(1):197.
23. Amato Neto V, Pasternak J. Pesquisas: prioridades para a nossa saúde pública. *Rev Saude Publica*. 2008;42(5):972-3.
24. Sergeant E, Lombaard J, Quilichini M. La Leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la meme habitation. *Bull Soc Pathol Exotique*. 1912;5:93-8.

25. Costa Durão JF, Rebelo E, Peleteiro MC, Correia JJ, Simões G. Primeiro caso de leishmaniose em gato doméstico (*Felis catus domesticus*) detectado em Portugal (Conselho de Sesimbra). Nota preliminar. *Rev Port Cienc Vet.* 1994;89(511):140-4.
26. Maia C, Nunes M, Campino L. Importance of cat in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2008;8(4):555-9.
27. Pratlong F, Rioux JA, Marty P, Faraut-Gambarelli F, Dereure J, Lanotte G, et al. Isoenzymatic analysis of 712 strains of *Leishmania infantum* in the south of France and relationship of enzymatic polymorphism to clinical and epidemiological features. *J Clin Microbiol.* 2004;42(9):4077-82.
28. Solano-Galego L, Rodríguez-Cortéz A, Iniesta L, Quintana J, Pastor J, Espada Y, et al. Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76(4):676-80.
29. Rufenacht S, Sager H, Muller N, Schaerer V, Heier A, Welle MM, et al. Two cases of feline leishmaniasis in Switzerland. *Vet Rec.* 2005;156(17):542-5.
30. Mello GB. Verificação da infecção natural do gato (*Felix domesticus*) por um protozoário do gênero *Leishmania*. *Bras Med.* 1940;54(12):180.
31. Rossi CN. Ocorrência de *Leishmania* sp em gatos do município de Araçatuba-São Paulo [dissertação]. Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista; 2007.
32. Silva AVM, Candido CDS, Pereira DP, Brasil RP, Carreira JCA. The first record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Trop.* 2008;105(1):92-4.
33. Serrano ACM, Nunes CM, Savani ESM, Nicoletti SR, Bonello DFL, Vasconcelos RO, et al. Leishmaniose em felino na zona urbana de Araçatuba - SP - relato de caso. *Clin Vet.* 2008;(76):36-40.
34. Martín-Sánchez J, Acedo C, Muñoz-Pérez M, Pesson B, Marchal O, Morillas-Márquez F. Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol.* 2007;145(3-4):267-73.
35. Maroli M, Pennisi MG, Di Muccio T, Khoury C, Gradoni L, Gramiccia M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol.* 2007; 145(3-4):357-60.
36. Vicente Sobrinho LS, Rossi CN, Vides JP, Braga ET, Gomes AA, Lima VM, et al. Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2012;187(1-2):302-6.
37. Mancianti F. Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat? *Parassitologia.* 2004;46(1-2):203-6.

38. Vita S, Aguzzi I, Petrotta E, Luciani A. Feline leishmaniasis and erlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Vet Res Commun*. 2005;29(2):319-21.
39. Nasereddin A, Salant H, Abdeen Z. Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. *Vet Parasitol* .2008;158(4):158-9.
40. Ayllon T, Tesouro MA, Amusatogui I, Rodriguez-Franco F, Sainz A. Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1149:361-4.
41. Diakou A, Papadopoulos E, Lazarides K. Specific anti-*Leishmania* spp antibodies in stray cats in Greece. *J Feline Med Surg*. 2009;11(8):728-30.
42. Coelho WMD, Amarante AFT, Apolinário JC, Coelho NMD, Lima VMF, Perriand SHV, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. infections and risk factors for cats from Brazil. *Parasitol Res*. 2011;109(4):1009-13.
43. Vides JP, Schwardt TF, Sobrinho LSV, Marinho M, Laurenti MD, Biondo AW, et al. *Leishmania chagasi* in cats with dermatologic lesions from an endemic area of Visceral leishmaniasis in Brazil. *Vet Parasitol*. 2011;178(1-2):22-8.
44. Ministério da Saúde. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007.
45. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual para recomendações de diagnósticos, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção *Leishmania* - HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
46. Melo NM. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. In: Anais do 13º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & Anais do 1º Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses; 2004, Ouro Preto. Ouro Preto: SBPV; 2004. p.41-5.
47. Santero D, Prisco M, Ciaramella P. Cutaneous Steril granulomas/piogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *J Small Anim Pract*. 2008;49(11):552-61.
48. Costa TAC, Rossi CN, Laurenti MD, Gomes AAD, Vides JP, Vicente Sobrinho LS. Ocorrência de leishmaniose em gatos de área endêmica para leishmaniose visceral. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 2010;47(3):213-7.
49. Souza AL, Nunes VLB, Borralho VM, Ishkawa EAY. Domestic feline cutaneous leishmaniasis in the municipality of Ribas do Pardo, Mato Grosso do Sul State, Brazil : A case report . *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2009;15(2):359-65.
50. Da Silva AV, De Souza Cândido CD, De Pita Pereira D, Brazil RP, Carreira JC. The first record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Trop*. 2008;105(1):92-4.
51. Marodin NB. Estudo da avaliação laboratorial e ocorrência da infecção pela *Leishmania* spp. nos felinos domésticos de uma região periurbana Distrito Federal [dissertação].

- Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília; 2011.
52. Coelho WM, Richini-Pereira VB, Langoni H, Bresciani KD. Molecular detection of *Leishmania* sp em cats (*Felis catus*) from Andradina municipality, São Paulo state, Brazil. *Vet Parasitol.* 2012;176(2-3):281-2.
 53. Grevot A, Jaussaud HP, Marty P, Pratlong F, Ozon C, Hass P, et al. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and Felv positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite.* 2005;12(3):271-5.
 54. Duarte IRM, Arruda CCPD, Andrade ARO, Nunes VLB, Souza AID, Dourado DM, et al. Comportamento biológico de *Leishmania* (*L.*) *amazonensis* isolados de um gato doméstico (*Felis catus*) do Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Patol Trop.* 2010;39(1):33-40.
 55. Marcos R, Santos M, Malhão F, Pereira R, Fernandes AC, Montenegro L, et al. Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Vet Clin Pathol.* 2009;38(2):201-5.
 56. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial n.1.426, de 11 de julho de 2008. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento [Internet]. Belo Horizonte; 2008 [acesso em 2013 Mar 11]. Disponível em: <http://www.crmvmg.org.br/novoportal/Conteudo/detalheConteudo.aspx?id=158>
 57. Simões-Mattos L, Teixeira MJ, Costa DC, Prata Jr JRC, Bevilaqua CML, Sidrim JJC, et al. Evaluation of terbinafine treatment in *Leishmania chagasi*-infected hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Vet Parasitol.* 2002;103(3):207-16.
 58. Palatnik de Souza CB, Silva Antunes I, Morgado ADE, Menz I, Palatnik M, Lavor C. Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune in Brazilian endemic areas. *Vaccine.* 2009;27(27):3505-12.
 59. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Nota de esclarecimento sobre tratamento da Leishmaniose [Internet]. Brasília; 2013 [acesso em 2013 Jan 18]. Disponível em: <http://www.cfmv.org.br/portal/destaque.php?cod=1105>

Recebido em: 07/09/12

Aceito em: 10/12/12