

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta
DISSERTAÇÃO será
disponibilizado somente a partir
de 20/08/2020.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DE ARAÇATUBA – FMVA

**ACHADOS OFTÁLMICOS DE CÃES NATURALMENTE
ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL,
SUBMETIDOS À TERAPIA COM MILTEFOSINA**

Carolina Bruno Barbosa Ricci
Médica Veterinária

Araçatuba – SP
2018

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DE ARAÇATUBA – FMVA**

**ACHADOS OFTÁLMICOS DE CÃES NATURALMENTE
ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL,
SUBMETIDOS À TERAPIA COM MILTEFOSINA**

Carolina Bruno Barbosa Ricci

Orientador: Prof. Adjunto Alexandre Lima de Andrade

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária - Unesp, Campus de Araçatuba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

Araçatuba – SP
2018

Catálogo na Publicação (CIP)
Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

R491a	Ricci, Carolina Bruno Barbosa Achados oftálmicos de cães naturalmente acometidos por leishmaniose visceral, submetidos à terapia com miltefosina / Carolina Bruno Barbosa Ricci. Araçatuba: [s.n], 2018. 70 f. il. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, 2018 Orientador: Prof. Adjunto Alexandre Lima de Andrade 1. Leishmaniose visceral. 2. eletrorretinografia. I. T. CDD 616.9364
-------	--



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

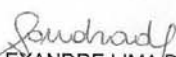
Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: ACHADOS OFTÁLMICOS DE CÃES NATURALMENTE ACOMETIDOS POR
LEISHMANIOSE VISCERAL, SUBMETIDOS À TERAPIA COM MILTEFOSINA

AUTORA: CAROLINA BRUNO BARBOSA RICCI
ORIENTADOR: ALEXANDRE LIMA DE ANDRADE
COORIENTADOR: FÁBIO DOS SANTOS NOGUEIRA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. ALEXANDRE LIMA DE ANDRADE

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Profa. Dra. FLÁVIA DE REZENDE EUGÊNIO

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dr. ALEXANDRE PINTO RIBEIRO

Departamento de Clínica Médica Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso

Araçatuba, 20 de agosto de 2018.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Acheados off-filmicos de cães naturalmente acometidos por Leishmaniose Visceral, submetidos à terapia com miltefosina

AUTORA: CAROLINA BRUNO BARBOSA RICCI

ORIENTADOR: ALEXANDRE LIMA DE ANDRADE

COORDENADOR: FÁBIO DOS SANTOS NOGUEIRA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. ALEXANDRE LIMA DE ANDRADE

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. FLÁVIA DE REZENDE EUGÊNIO

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dr. ALEXANDRE PINTO RIBEIRO

Departamento de Clínica Médica Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso

Araçatuba, 20 de agosto de 2018.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Carolina Bruno Barbosa Ricci - nascida em 22 de dezembro de 1984 na cidade de Santos - SP. Médica Veterinária formada pela Universidade de Marília, Unimar, no ano de 2006. Ingressou em 2007 no programa de residência na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Marília, Unimar, Marília - SP, tendo-o concluído em 2008. Realizou a Especialização em Oftalmologia e Microcirurgia Ocular pelo Instituto Qualittas de Pós-graduação, São Paulo – SP, no período de 2013 a 2015. Iniciou o curso de Pós-graduação em Ciência Animal, área de concentração em Fisiopatologia Médica e Cirúrgica, na Faculdade de Medicina Veterinária, Unesp, campus de Araçatuba – SP, em fevereiro de 2016, sob orientação do Professor Adjunto Alexandre Lima de Andrade.

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, Carlos e Valéria, pelo amor, dedicação, e incentivo aos estudos, e ao meu amado marido, Caio, por se manter incansavelmente ao meu lado, me permitindo sempre seguir em frente, independente dos obstáculos que apareçam em meu caminho.

AGRADECIMENTOS

A minha família pela confiança e amor incondicional, estando sempre presentes ao meu lado, me dando apoio, sendo minha base. Sem vocês não seria nada.

Ao meu orientador, professor Alexandre, que mesmo não me conhecendo da graduação, me deu a oportunidade de mostrar que seria capaz, me orientando com toda a dedicação e me ensinando mais dessa área que me encanta diariamente, que é a Oftalmologia Veterinária.

Ao meu co-orientador e um grande amigo Prof. Dr. Fábio dos Santos Nogueira, que seguiu ao meu lado nesse trabalho, me ensinando e me ajudando a tornar esse estudo tão importante para nossos queridos pacientes.

Ao meu marido que compreende as minhas escolhas, me apoiando sempre, mesmo que elas façam com que por diversos momentos me torne ausente. Não mediu em nenhum momento esforços para me ajudar e me permitir concluir mais essa etapa.

Ao meu pequeno príncipe Bernardo, que junto de mim sempre esteve, uma parte dentro de mim e a outra ao meu lado durante esse processo. Mamãe teve que se ausentar por alguns momentos, mas meus pensamentos eram sempre em você, querendo te dar meu melhor.

À todos os professores que fizeram parte da minha trajetória acadêmica. Cada um de vocês fez a diferença na minha construção.

Ao querido professor Antônio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk, com quem iniciei os aprendizados em Oftalmologia Veterinária, e aprendo até hoje. Nunca mediu esforços em me ajudar, e acreditou que eu teria potencial para mais essa etapa. Você será sempre minha referência.

À equipe de pesquisa: as médicas veterinárias Ana Paula, Ana Letícia, Fernanda Liguori, ao médico veterinário Breno e a estagiária Mariana. Sem vocês o projeto não se concretizaria.

Ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Unesp (Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”), pela a oportunidade de concretizar esse sonho.

A Fundação Capes pela bolsa auxílio durante um período desse estudo, permitindo que o ensino no nosso país permaneça em expansão.

À Universidade de Marília, Unimar, onde tudo começou. Onde me ensinaram a grande importância de se manter estudando, valorizando sempre o aluno e o estudo científico.

À grande amiga Ana Paula que me apoiou e me incetivou muito até o último minuto dessa etapa. Ainda as queridas amigas Mayara e Laís, pela ajuda e solidariedade ao me cederem um lar em Araçatuba nesses dois anos, me fazendo sentir em casa. A amiga que conquistei no final, mas não menos importante, Aline, pelo apoio e ajuda principalmente nesse momento.

À todos os meus pacientes e seus tutores, que acreditaram nesse estudo e confiaram seus filhos em nossas mãos. Sem vocês, nada teria acontecido.

MEU MUITO OBRIGADA!

ACHADOS OFTÁLMICOS DE CÃES NATURALMENTE ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL, SUBMETIDOS À TERAPIA COM MILTEFOSINA

RESUMO - A leishmaniose visceral (LV) canina caracteriza-se por uma enorme variabilidade de manifestações clínicas, dentre elas, lesões dermatológicas e oculares. Poucos são os estudos com as alterações do segmento posterior de olhos de cães acometidos pela doença, devido, principalmente, à opacidade do segmento anterior. O objetivo do trabalho foi avaliar e descrever as principais alterações fundoscópicas e eletrorretinográficas observadas em cães naturalmente acometidos por LV, antes e após o tratamento com a miltefosina. Foram selecionados oito cães, que não apresentavam outras doenças infecciosas ou vasculares, e apresentassem meios oculares transparentes. Utilizaram-se registros fotográficos do segmento posterior e a avaliação da funcionalidade da retina através da eletrorretinografia (ERG). Os achados de fundoscopia incluíram atenuação vascular, hiperrefletividade, pigmentação retiniana, embainhamento vascular, hiperpigmentação peripapilar, hemorragia sub-retiniana, turbidez vítrea, papiledema e tortuosidade vascular. Todos os animais se beneficiaram clinicamente da terapêutica medicamentosa, não sendo mais encontradas hemorragia sub-retiniana e turbidez vítrea após tratamento, e somente um animal permanecia com a lesão de embainhamento vascular. A avaliação dos registros de ERG mostrou diminuição da amplitude de onda “b” nas respostas de bastonetes e máxima resposta entre os momentos. Conclui-se que a LV promove alterações no fundo de olhos de cães antes mesmo da ocorrência de perda visual e a miltefosina é eficaz no tratamento da doença, porém promovendo poucas mudanças dos achados de fundoscopia e de ERG.

Palavras-chave: antiprotzoário, eletrorretinografia, fundo de olho, leishmaniose visceral

ARAGAO, R.E.M, et al. Intraretinal hemorrhage associated with visceral leishmaniasis. **Rev. Bras. Oftalmol.**, v. 74, n. 6, p. 393-395, 2015. doi: 10.5935/0034-7280.20150083

BALICKI, I; NESTOROWICZ, N; OFRI, R. Funduscopy abnormalities and electroretinography in cases of retinopathy in German Shepherd dogs. **Vet. Ophthalmol.**, v. 16, n. 6, p. 397–408, 2013. doi: 10.1111/vop.12007

BENASSI, J. C. **Detecção de *Leishmania spp.* por PCR em tempo real em amostras de suabe conjuntival de cães, gatos e eqüinos.** 2015. (Dissertação) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2015. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/74/74135/tde13102015.../ME7348626COR.pdf>. Acesso em: 10 de jan 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral** – Brasília – Brasil: MS, 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerai.pdf>. Acesso em: 23 de out 2017.

BRIFFOD, C. **Revue actuelle en matiere de leishmaniose canine.** These d'exercice (Médecine vétérinaire) – Universidade de Toulouse, 2011. Disponível em: <http://oatao.univ-toulouse.fr/4968/1/briffod_4968.pdf>. Acesso em: 23 de set 2017.

BRITO, F. et al. Ocular alterations in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 58, n. 5, p. 768-775, 2006.

BRITO, F. et al. Histopathological findings and detection of parasites in the eyes of dogs infected naturally with *Leishmania chagasi*. **Ciê. Rural.**, v. 40, n. 5, 2010.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Visceral Leishmaniasis in

Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 151 – 156, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003646652006000300007>. Acesso em: 12 de fev 2017.

Di PIETRO, S.; et al. Prevalence, type, and prognosis of ocular lesions in shelter and owned client dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Vet. World.**, v. 9, n. 6, p. 633-637, 2016. doi: 10.14202/vetworld.2016.633-637

FULGÊNCIO, G. O. **Prevalência de oftalmopatias em cães naturalmente infectados com *Leishmania (Leishmania) chagasi* no município de Belo Horizonte – estudo clínico e histopatológico**. 2006. (Dissertação) - Escola de Veterinária; Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/MASA7BALM4/disserta__o_gustavo_de_oliveira_fulgencio.pdf?sequence=1>. Acesso em: 10 de mai 2017.

GALLEGO, E.; et al. Certain aspects of ocular lesions in canine visceral leishmaniasis. In: MEETING OF VETERINARY PATHOLOGIST, 4., 1986. **Proceedings...** Córdoba: European Society of Veterinary Pathology, 1986. p. 79.

GARCIA-ALONSO, M.; et al. Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis. **Parasite Immunol.**, v. 18, p. 617-623, 1996. doi: 10.1046/j.1365-3024.1996.d01-39.x

GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and cat: Leishmaniasis**. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. p. 685-698.

KOMAROMY, A. M.; SMITH, P. J.; BROOKS, D. E. Electroretinography in dogs and cats. Part II. Technique, interpretation and indication. **Comp. Cont. Educ. Pract.**, v. 20, n. 3, p. 355-366, 1998.

MAGNO S. S. **Avaliação clínica e laboratorial de cães naturalmente infectados por *Leishmania (Leishmania) chagasi* (Cunha & Chagas, 1937) submetidos a um protocolo terapêutico em uma Clínica Veterinária de Belo Horizonte.** 2007. (Dissertação) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/SAGF-765GJ2>>.

Acesso em: 23 de nov 2017.

MANNA, L.; et al. Leishmania DNA quantification by real-time PCR in naturally infected dogs treated with miltefosine. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, v. 1149, p. 358-360. 2008. Disponível em: <<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/toc/17496632/1149/1>>. Acesso em: 21 de fev 2017.

MANNA, L.; et al. Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniasis. **Vet. J.**, v. 182, p. 441-445. 2009. Disponível em: <http://www.academia.edu/22746181/Study_of_efficacy_of_miltefosine_and_allopurinol_in_dogs_with_leishmaniasis>. Acesso em: 10 de out 2017.

MAUDE, R.J., et al. Retinal changes in visceral leishmaniasis by retinal photography. **BMC Infect. Dis.**, v. 14, p. 527, 2014. doi: 10.1186/1471-2334-14-527

McCULLOSH, D.L., et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). **Doc. Ophthalmol.**, v. 130, n.1, p. 1-12, 2015. doi: 10.1007/s10633-014-9473-7

MOLLEDA, J. M. et al. Clinical and histopathological study of the eye in canine leishmaniasis. **Isr. J. Vet. Méd.**, v. 48, p.173-178, 1993.

NARANJO, C. et al. Characterization of lacrimal gland lesions and possible pathogenic mechanisms of keratoconjunctivitis sicca in dogs with leishmaniasis. **Vet. Parasitol.**, v. 133, p. 37-47, 2005. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.05.017

NOGUEIRA, F.S. **Avaliação clínico-laboratorial de cães naturalmente infectados por leishmaniose visceral, submetidos à terapia com anfotericina B.** 2007. (Tese) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/101315/nogueira_fs_dr_bo_tfmvz.pdf;jsessionid=AB9D4F7D4EE73A837A410080B7369307?sequence=1>.

Acesso em 23 de maio de 2017.

ORIÁ, A.P.; PEREIRA, P.M.; LAUS, J.L. Uveitis in dogs infected with *Ehrlichia canis*. **Ciênc. Rural**. Santa Maria, v.34, n.4, p.1289-1295, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v34n4/a55v34n4.pdf>>. Acesso em: 10 de fev 2017.

PEÑA, M.T; et al. Histopathological features of ocular leishmaniasis in the dog. **J. Comp. Path.**, v. 138, p. 32-39, 2008. doi: 10.1016/j.jcpa.2007.09.004

PEÑA, M.T.; ROURA, X.; DAVIDSON, M.G. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993-1998). **Vet. Ophthalmol.**, v. 3, n. 1, p. 35-41, 2000. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/11942863_Ocular_and_periocular_manifestations_of_leishmaniasis_in_dogs_105_Cases_1993-1998>. Acesso em: 12 de fev 2017.

ROZE, M. Manifestations oculaires de la leishmaniose canine. **Rec. Med. Vet.**, v. 162, p.19-26, 1986.

ROZE, M. Ophthalmologic implications in leishmaniasis. In: INTERNATIONAL CONGRESSON CANINE LEISHMANIASIS, 2004. Nápolis, **Anais...**, Napolis: [s.n], 2004. p. 73-77.

SAFATLE, A. M.V.; et al. Determinação dos valores normais do eletrorretinograma de campo total em cães da raça Poodle portadores de catarata de acordo com a faixa etária. **Ciênc. Rural**. Santa Maria. v. 40, n. 3, p. 587-593. 2010. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010384782010000300014&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em 12 de setembro de 2017.

SAHUQUILLO, C. Manifestaciones oculares en la leishmaniosis canina. **Inf. Vet.**, n. 8, p.39-43, 2005.

SINDERMANN, H.; ENGEL, J. Development of miltefosine as an oral treatment for leishmaniasis. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 100, Suppl. 1, pages S17–S20, 2006. Disponível em: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/100/Supplement_1/S17/1885883>. Acesso em: 10 de out 2017.

SOLANO-GALLEGU, L.; et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Vet Parasitol.**, v. 165, n. 1-2, p. 1-18, 2001. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.05.022

STRAUSS-AYALI, D.; BANETH, G. Canine visceral Leishmaniosis. In: CHARMICHAEL, L. **Recent advances in canine infectious diseases**. Ithaca: International Veterinary Information Service. 2004, p.1-14.

SUNDAR, S.; OLLIARO, P.G. Miltefosine in the treatment of leishmaniasis: clinical evidence for informed clinical risk management. **Ther. Clin. Risk. Manag.**, v. 3, n. 5, p. 733-740, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376078/>>. Acesso em: 10 de jul 2018.

VAN DER WOERDT, A. Management of intraocular inflammatory disease. **Clin. Tech. Small Anim. Pract.**, v. 16, n. 1, p. 58-61, 2001. doi: 10.1053/svms.2001.22807