

NATÁLIA RODRIGUES RODAS

MANIFESTAÇÕES OCULARES NA LEISHMANIOSE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário.

Preceptor(a): *Profa. Dra. Cláudia Valéria Seullner Brandão*

Botucatu
2011

NATÁLIA RODRIGUES RODAS

MANIFESTAÇÕES OCULARES NA LEISHMANIOSE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de Concentração: Cirurgia de Pequenos Animais

Preceptor(a): *Profa. Dra. Cláudia Valéria Seullner Brandão*
Coordenador(a) de estágios: *Profa. Titular Jane Megid*

Botucatu
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS.
TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE
BOTUCATU – UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Rodas, Natália Rodrigues.

Manifestações oculares na leishmaniose / Natália Rodrigues Rodas. –
Botucatu : [s.n.], 2011

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Claudia Valéria Seuller Brandão

Capes: 50500007

1. Cão – Doenças. 2. Leishmaniose. 3. Manifestações oculares de
doenças.

Palavras-chave: Cães; Leishmaniose; Manifestações oculares.

RODAS, NATÁLIA R. *Manifestações oculares na Leishmaniose*. Botucatu, 2011. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Cirurgia de Pequenos Animais)–Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A Leishmaniose visceral canina é uma doença de caráter crônico e endêmico, causada pela *Leishmania chagasi* nas Américas. A inoculação da forma promastigota no hospedeiro desencadeia uma reação imune local e generalizada com formação de infiltrados inflamatórios e deposição de imunocomplexos nos tecidos. Sinais clínicos iniciais da enfermidade são: emagrecimento, hepatomegalia, esplenomegalia e com a cronicidade da doença observa-se alopecia, eritema, onicogribose, artropatias, nefropatias, piodermite, dermatite seborréica, atrofia muscular e afecções oculares. As oftalmopatias são frequentemente relatadas e são resultado do parasitismo direto ou dos mecanismos imunomediados causados pela doença. As *Leishmania spp* aparentam ter maior afinidade pelo segmento anterior, sendo a uveíte anterior uma das lesões mais diagnosticadas. Blefarite difusa e Ceratoconjuntivite também aparecem como importantes alterações oculares. Ao corte histológico, são observados infiltrados inflamatórios e macrófagos com a forma amastigota do parasita em todos os tecidos oculares, com exceção da retina e nervo óptico. Na análise clínica-oftalmológica e diagnóstico da enfermidade, devem ser considerados os diagnósticos diferenciais, tais como Ehrlichiose e hipertensão sistêmica, pois estes podem ocasionar algumas manifestações oculares similares às observadas na Leishmaniose.

Palavras chave: Cães; Leishmaniose; Manifestações oculares.

RODAS, NATÁLIA R. *Manifestações oculares na Leishmaniose*. Botucatu, 2011. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Cirurgia de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

ABSTRACT

The Canine Visceral Leishmaniasis is a chronic disease of endemic character, caused by *Leishmania Chagasi* in Americas. The inoculation of the promastigote form in the individual triggers a local and widespread immune reaction with formation of inflammatory infiltrates and deposition of immune complexes in tissues. Initial clinical symptoms of the disease are: weight reduction, hepatomegaly, splenomegaly and, according to the disease chronicity, signs such as alopecia, erythema, onychogryphosis, arthropathies, renal diseases, pyoderma, seborrheic dermatitis, muscle atrophy and Ocular diseases. Ocular diseases are often reported and are result of the direct parasitism or immune-mediated mechanisms caused by the disease. The *Leishmania* spp have greater affinity for the anterior segment, so that anterior uveitis is one of the most frequently diagnosed injuries. Blepharitis diffuse and Keratoconjunctivitis also appear as important ocular changes. In histological section, inflammatory infiltrates and macrophages with amastigote form are observed in all ocular tissues, with the exception of the retina and optical nerve. In the clinical analysis and disease diagnosis, should be considered the differential diagnosis, such as Ehrlichiosis and systemic hypertension, because these may cause some ocular manifestations similar to those observed in leishmaniasis."

Keys-word: Dogs, Leishmaniasis, Ocular diseases.

SUMÁRIO

Resumo.....	4
<i>Abstract</i>	5
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1. LEISHMANIOSE.....	7
2.2. LEISHMANIOSE OCULAR CANINA.....	10
2.3. SINAIS OCULARES NA LEISHMANIOSE.....	11
2.3.1. PÁLPEBRAS.....	11
2.3.2. CONJUNTIVA.....	13
2.3.3. SISTEMA LACRIMAL.....	13
2.3.4. CÓRNEA E ESCLERA.....	14
2.3.5. ÚVEA.....	14
2.3.6. VÍTREO.....	15
2.3.7. FUNDO OCULAR.....	15
2.3.8. ÓRBITA.....	16
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

1. INTRODUÇÃO

As Leishmanioses são doenças infecciosas de curso crônico causadas por protozoários flagelados da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e do gênero *Leishmania*, transmitidas por fêmeas de flebotomíneos que ocasionam doenças cutâneas, mucocutâneas e viscerais em animais domésticos, seres humanos e outros mamíferos (Nelson & Couto, 2010). As doenças atingem 88 países sendo 22 países do Novo Mundo englobando toda América e 66 países do Velho Mundo composto pela Europa, Ásia e África (WHO, 2011a; GREENE, 2006). São encontradas cerca de 30 espécies diferentes no mundo e destas 21 espécies são responsáveis pela doença clínica no homem (Greene, 2006).

Segundo Greene (2006), a prevalência de lesões dermatológicas variam entre 56% e 90% e, aproximadamente 20% a 40% dos animais diagnosticados com a Leishmaniose visceral apresentam lesões oculares, incluindo ceratoconjuntivite e uveíte linfoplasmocítica ou granulomatosa. Em alguns casos, as lesões oculares são os únicos sinais clínicos apresentados pelo animal infectado. Úvea e conjuntiva são importantes áreas linfóides do olho, locais de predileção para depósito de imunocomplexos nas paredes vasculares e produção de imunoglobulinas, o que explica a alta incidência de uveíte e conjuntivite nos animais soropositivos para leishmaniose.

O objetivo da presente revisão é apresentar os principais aspectos clínicos relacionados à leishmaniose, importante doença de caráter zoonótico, com enfoque também nas alterações oftalmológicas associadas à mesma.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEISHMANIOSE

A Leishmaniose visceral canina é causada pela *Leishmania infantum* no Velho mundo, e pela *Leishmania chagasi* nas Américas, sendo ambas pertencentes ao complexo *Leishmania donovani* (WHO, 2011b). O parasita é transmitido ao homem e animais pela picada de mosquitos flebotomíneos do gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo (Ciaramella, 1997). Cães e roedores representam os reservatórios primários das *Leishmania*

spp, gatos e humanos aparecem como prováveis hospedeiros acidentais do agente (Ettinger & Feldman, 2004).

As *Leishmania spp.* possuem duas formas parasitárias: a forma promastigota e amastigota. A forma promastigota é alongada, flagelada e é encontrada no tubo digestivo do hospedeiro invertebrado. A forma amastigota é arredondada, aflagelada e encontrada em grande quantidade nos órgãos linfóides dos mamíferos infectados (Greene, 2006).

O flebotomíneo ao realizar o repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado, inocula as formas promastigotas que perdem seu flagelo e tornam-se amastigotas no sistema fagocítico mononuclear do animal infectado. As formas amastigotas se multiplicam intensamente por fissão binária dentro dos macrófagos da corrente sanguínea resultando na ruptura das células, liberação e disseminação das formas amastigotas pelo organismo do hospedeiro. Estas quando ingeridas pelos flebotomíneos se transformam em promastigotas e sofrem transformações fisiológicas e morfológicas no tubo digestivo, tornando-as infectantes. Na ocorrência de um novo contato entre o mosquito e o hospedeiro, as formas infectantes serão ingurgitadas novamente, iniciando um novo ciclo biológico (Marsella e Gopegui, 1998).

A inoculação das formas promastigotas no hospedeiro definitivo desencadeia mecanismos de defesa que são iniciados com a formação de um processo inflamatório local e, se o parasita não for impedido neste processo, dissemina-se por órgãos linfóides como linfonodos, baço e medula óssea, ativando uma resposta imunológica (Greene, 2006).

Não são todos os animais naturalmente ou experimentalmente infectados que manifestam a Leishmaniose, pois a resposta imune no momento da infecção e posterior a ela é o fator determinante no desenvolvimento dos mecanismos patogênicos e manifestação dos sinais clínicos. A susceptibilidade do hospedeiro à doença depende diretamente da resposta imunológica dos linfócitos T e a imunidade celular é mais importante que a humoral para a replicação do parasita, progressão ou cura da doença (Greene, 2006). O animal infectado inicialmente não tem sintomas aparentes, porém, pode posteriormente apresentar uma forma

progressiva da doença, ocorrer remissão até a cura, ou ainda, nunca desenvolver a enfermidade. (Abranches et al., 1991; Cabral et al., 1992; Pinelli et al., 1994). Deve-se ainda, levar em consideração para diagnóstico a presença de doenças que ocasionam sinais clínicos similares à leishmaniose como a Ehrlichiose canina, hipertensão sistêmica (Ciaramella *et al.*, 1997).

A Leishmaniose é uma enfermidade de curso crônico cujos os sinais clínicos iniciam 3 meses a 7 anos após a infecção. Com a resposta imune, os linfócitos T esgotam-se nos órgãos linfóides e então, inicia-se a proliferação das células B, histiócitos, macrófagos e células plasmáticas resultando em aumento generalizado dos órgãos linfóides (linfadenomegalia e esplenomegalia) e hiperglobulinemia. Anemia e trombocitopenia são frequentemente observadas e ocorre ainda, presença de imunocomplexos circulantes que ocasionam vasculite, poliartrites, uveítes e glomerulonefrites (Greene, 2006).

Anorexia, emagrecimento progressivo, fraqueza, hepatomegalia e esplenomegalia, hipergamaglobulinemia aparecem como manifestações clínicas iniciais podendo ser observadas com a progressão da doença alterações como alopecia, onicogrifose, eritema, pústulas, piodermite, hiperpigmentação dermatite seborréica, gastroenteropatias, epistaxe, nefropatias, artropatias, atrofia musculatura mastigatória devido à progressiva polimiosite imunomediada e oftalmopatias (Slappendel, 1988; Ciaramella et al., 1997; Roze, 1986; Koutinas et al., 1999; Peña et al., 2000; Naranjo et al., 2010). Em áreas endêmicas, formas atípicas da leishmaniose como lesões cutâneas específicas, distúrbios de hemostasia, falência renal sem demais sintomas, gamopatia monoclonal, disfunções cardiorrespiratórias e músculo esqueléticas também podem ser relatadas (Blavier *et al.*, 2001).

Para o diagnóstico devem ser considerados dados epidemiológicos, sinais clínicos e exames complementares devem ser realizados. Para evidenciar a presença da enfermidade são recomendados testes sorológicos, entre eles a imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), teste de aglutinação direta. Entretanto, estudos mostram que, em áreas endêmicas, alguns animais infectados apresentam resposta negativa à sorologia (Aguiar *et al.*, 2007)

e torna-se portanto, necessária a pesquisa parasitológica direta ou detecção do DNA do parasita na reação em cadeia da polimerase (PCR).

O tratamento da leishmaniose visceral é baseado na utilização de antimoniatos pentavalentes e anfotericina B nos humanos, porém, cães infectados que recebem a terapêutica leishmanicida permanecem como hospedeiros reservatórios permitindo a propagação e disseminação da doença pelos canídeos e homem (Greene, 2006). Assim, em relação aos animais, a Organização Mundial da Saúde recomenda o sacrifício dos animais infectados, porém, esta ação tem sido questionada por alguns estudiosos alegando que, em estudos experimentais a eliminação canina não diminui a incidência da infecção humana.

A prevenção da leishmaniose canina é imprescindível, pois se trata de uma zoonose com os cães atuando como reservatórios. Uma medida eficaz é evitar os flebotomíneos infectados com o uso de inseticidas, telagem de janelas em áreas endêmicas, uso de repelentes e de coleiras inseticidas nos cães, entre outras medidas. Atualmente, existe no mercado vacinas contra a leishmaniose aprovadas pelo Ministério da Agricultura que vem se mostrando eficazes no controle da doença em algumas áreas. Entretanto, seu uso ainda é discutido pelo Ministério da Saúde devido à necessidade de mais informações quanto à eficácia vacinal, aliado ao fato de que, mesmo com a vacina, os cães previamente infectados ainda permanecem como reservatórios e por conta da impossibilidade de diferenciação entre animais vacinados dos infectados sororreagentes.

2.2 LEISHMANIOSE OCULAR CANINA

A presença de manifestações oculares tem sido frequentemente relatadas na leishmaniose canina. A incidência de lesões oculares é alta, segundo alguns autores, aparecendo em 20% a 40% dos animais infectados para Greene (2006), em 16% dos animais para Ciaramella *et al.*(1997); 24,1% para Koutinas *et al.*(1999); 24,4% para Peña *et al.*(2008); 46% para Toncarelli *et al.*(2009); 42,10% para Slappendel (1988); 76% para Brito *et al.*(2006); 80,49% para Novalés (1991) e 81% para Gelatt (2007). A disparidade entre os dados deve-se à escassez de trabalhos publicados, aliado ao fato de que a incidência das lesões é

maior quando analisadas por um especialista, do que quando analisada por um clínico geral, à patogenicidade da *Leishmania* envolvida, à resposta imune do animal e ao estágio da doença (Brito *et al.*, 2006).

As lesões oculares são resultado do parasitismo direto e dos mecanismos imunomediados ocasionados pelo agente, podendo ser uni ou bilaterais e apresentar mais de uma alteração no mesmo olho (Peña *et al.*, 2000; Brito *et al.*, 2006). Segundo estudos, os segmentos oculares anterior e posterior podem ser acometidos, porém pesquisas relatam maior prevalência das oftalmopatias relacionadas ao segmento anterior (Molleda *et al.*, 1993; Brito *et al.*, 2006).

Blefarite e Ceratoconjuntivite aparecem como as alterações oculares mais frequentes (Peña *et al.*, 2008; Roze, 1986; Slappendel, 1988; Ciaramella *et al.*, 1997) e, em outros estudos, a alteração de maior incidência é a uveíte anterior linfoplasmocítica ou granulomatosa (Peña *et al.*, 2000; Molleda *et al.*, 1993; Greene, 2006). Outras oftalmopatias mais incomuns na leishmaniose são corioretinites, descolamento de retina, catarata, glaucoma, ceratoconjuntivite seca (Peña *et al.*, 2008).

Ao analisar as estruturas oculares histologicamente, são relatadas presença de infiltrado inflamatório e macrófagos com a forma amastigota do parasita nos tecidos, sendo esta última não encontrada em todas as estruturas oculares (Garcia-Alonso *et al.*, 1996). A presença do parasita no tecido intra-ocular se deve possivelmente à quebra da barreira sangue-humor aquoso do olho, com a passagem de macrófagos parasitados para a câmara anterior. O infiltrado inflamatório e as formas amastigotas são observadas na conjuntiva ocular, limbo, corpo ciliar, íris, córnea, esclera e ângulo iridocorneal dos animais infectados (Peña *et al.*, 2008). Não são observadas alterações e presença do parasita somente no nervo óptico e na retina (Brito *et al.*, 2010).

2.3 SINAIS OCULARES NA LEISHMANIOSE

2.3.1 PÁLPEBRAS

Podem ser observados três tipos de lesões bem diferenciadas nas pálpebras, que são determinadas pelo tempo, grau de acometimento e cronicidade

da doença (Villagrasa, 2011). Histologicamente, tais tipos de lesões diferenciam-se na quantidade de infiltrado inflamatório e no número de macrófagos parasitados.

A) Blefarite difusa

A blefarite é descrita como um dos achados mais comuns na leishmaniose visceral (Ferrer, 1999). Apresenta-se na leishmaniose como uma dermatite descamativa e seborréica que provoca alopecia nas pálpebras superior e inferior, afetando uma área de milímetros a dois centímetros (Ferrer, 1988; Peña et al, 2000). Nos estudos de Brito *et al.* (2006), a blefarite foi encontrada em 16% dos animais infectados e em apenas um animal foi observado edema, exsudato seco e espessamento das pálpebras; entretanto, Ciaramella *et al.* (1997), incluíram este tipo de achado no grupo de lesões dermatológicas, ao invés de inserir na categoria dos anexos oculares e observaram uma incidência de 18%. Para Peña *et al.* (2000), a prevalência de blefarite difusa encontrada foi de 25,7% e 26,7% de alopecia periocular. Em cortes histológicos, esta lesão apresenta pouco infiltrado inflamatório e pequeno número de parasitas (Peña *et al.*, 2000).

B) Blefarite ulcerativa

É caracterizada por ulceração superficial do epitélio da margem palpebral e pele adjacente, facilitando a contaminação bacteriana e ocasionando dermatite úmida. A incidência deste tipo de lesão encontrada por Penã *et al.* (2000), foi de 3,8%. O número de macrófagos com as formas amastigotas do parasita é menor que o apresentado na blefarite nodular e maior que o da blefarite difusa.

C) Blefarite nodular

Este tipo de lesão é descrita pela presença de nódulo cutâneo palpebral diferenciado histologicamente por uma reação inflamatória crônica constituída por linfócitos, células plasmáticas e macrófagos com as formas amastigotas da *Leishmania* em grande quantidade (Villagrasa, 2011). Roze (1988), referiu que esta alteração está relacionada à resposta imune do hospedeiro ao parasita, ao contrário de Penã *et al.* (2000), que encontraram em seu estudo uma prevalência de 0,09% e acreditam que as lesões correlacionam-se com a reação local provocada pela inoculação do parasita pelo vetor no hospedeiro.

2.3.2 CONJUNTIVA

Conjuntivite é a inflamação da conjuntiva caracterizada por hiperemia, exsudato e edema ou quemose (Slatter, 2005). É um achado frequente na leishmaniose canina e pode acometer as conjuntivas palpebral e bulbar, além da membrana nictante. Alguns pequenos nódulos podem ser encontrados na região lateral do limbo esclerocorneal e, pela sua bilateralidade, similaridade e consistência, alguns autores sugerem um caráter patognomônico a esta lesão (Villagrasa, 2011). A incidência de conjuntivite notada em animais infectados foi de 40% para Brito *et al.*(2006), 34,1% para Molleda *et al.*(1993), e para Peña *et al.*(2000) foi de 31,4%.

Nos cães, a conjuntivite geralmente é secundária a outras causas (Hendrix, 1999), porém estudos demonstram que a leishmaniose é uma das poucas doenças em que a conjuntivite pode ser primária (Peña *et al.*, 2008).

Na conjuntiva existem áreas especializadas que recebem e apresentam os antígenos, sendo uma das principais áreas responsáveis pela atividade linfóide do olho e assim, um dos principais sítios da inflamação, o que justifica histologicamente a presença das formas amastigotas no tecido (Brito *et al.*, 2006).

2.3.3 SISTEMA LACRIMAL

O sistema lacrimal é formado pela glândula lacrimal e da terceira pálpebra, glândulas lacrimais acessórias, filme lacrimal pré-corneano, pontos e canaliculos lacrimais, filamentos mucosos e ducto nasolacrimal (Slatter, 2005). A ação destrutiva direta do parasita no aparelho lacrimal causa inflamação ou obstrução das glândulas lacrimais ocasionando a secreção lacrimal reduzida, e por consequência, em um quadro mais severo, a Ceratoconjuntivite seca (Ciaramella *et al.*, 1997). Porém, outros autores acreditam que, apesar dos estudos histopatológicos mostrarem presença de infiltrados linfo-histio-plasmocitários nas glândulas e uma inflamação histológica, esta alteração não necessariamente ocasiona uma inflamação clínica e, por conseguinte, não diminui a produção lacrimal a ponto de causar a Ceratoconjuntivite seca (Villagrasa, 2011).

Os sinais de Ceratoconjuntivite seca geralmente são blefarosmasmo, secreção mucóide ou purulenta, ulceração corneana crônica, vascularização e pigmentação da córnea e ainda, córnea dessecada. Esta oftalmopatia foi descrita por Peña *et al.*(2000) em apenas 2,8% dos animais positivos analisados.

2.3.4 CÓRNEA E ESCLERA

A córnea é uma superfície de refração óptica transparente, com ausência de células sanguíneas e pigmentação e apresenta uma superfície lisa com regularidade da disposição das fibras colágenas (Slatter, 2005). Na avaliação histológica da córnea dos animais infectados, são notadas desorganização do estroma, neovascularização e edema corneal, causando perda da transparência e pigmentação da córnea, principalmente próximo à junção esclerocorneal (Brito *et al.*, 2010). A incidência de lesões corneais encontradas por Brito *et al.*(2006) foi de 12% e elas podem ainda, estar associadas à conjuntivite. Peña *et al.*(2000) diagnosticaram Ceratoconjuntivite em 31,4% dos animais.

A esclera é a porção fibrosa do olho constituída pela camada episcleral, esclera propriamente dita e supracoróide da esclera (Slatter, 2005). Macrófagos, células plasmáticas e linfócitos podem ser encontrados em cortes histológicos da junção esclerocorneal justificando a perivasculite e, por consequência, a episclerite em alguns casos(Brito *et al.*,2010).

2.3.5 ÚVEA

O trato uveal é composto pela íris, corpo ciliar, coróide e é a camada vascular do olho; sua inflamação é conhecida como uveíte (Slatter, 2005). Uveíte anterior, inflamação da íris e corpo ciliar, é a manifestação ocular mais comum na Leishmaniose em alguns estudos (Molleda *et al.*, 1993), e é caracterizada por edema da úvea e córnea, formação de fibrina na câmara anterior, granulomas na íris e miose (Komnenou e Koutinas, 2007). A úvea, assim como a conjuntiva tem notável atividade linfóide, sendo um importante local de inflamação (Brito *et al.*, 2006) e assim, quando a forma amastigota atinge a úvea, ocorre formação generalizada de imunocomplexos e deposição destes na parede vascular

juntamente com a ativação imune, hiperglobulinemia e anticorpos antinucleares, induzindo a uveíte nos cães infectados, sendo principalmente a uveíte granulomatosa mais prevalente (Garcia-Alonso et al.,1996).

Em cães com lesões oculares e perioculares, a uveíte anterior ocorre em 42,8% dos animais Peña et al.(2000); já em áreas endêmicas a prevalência da oftalmopatia chega em 70% (Villagrasa, 2011). Acredita-se haver uma predileção da inflamação causada pela *Leishmania* à úvea anterior, ao contrário de outras enfermidades, como a Toxoplasmose, em que as lesões são frequentemente diagnosticadas no segmento posterior. A uveíte posterior, classificada como inflamação da coróide, é menos frequente, aparecendo em somente 3,8% dos casos no estudo de Peña et al.(2000) e sua relação com a presença da uveíte anterior é relevante. Podem ser notadas ainda doenças oculares secundárias à uveíte como glaucoma, atrofia da íris, panoftalmite com perda permanente da acuidade visual (Ciaramella et al., 1997).

2.3.6 VÍTREO

O vítreo é um higrogel elástico e transparente composto por água em sua maior parte, fibras colágenas, ácido hialurônico e células (Slatter, 2005). Opacidade vítrea e formação ocasional de pseudomembranas podem ocorrer na leishmaniose visceral, entretanto, são raramente descritas (Villagrasa, 2011).

2.3.7 FUNDO OCULAR

As lesões de fundo de olho possuem menor incidência e muitas vezes seu diagnóstico é dificultado devido à opacidade do segmento anterior inflamado (Villagrasa,2011). Quando a uveíte posterior está presente, coriorretinite (inflamação da coróide e retina), descolamento de retina e hemorragia no fundo tapetal podem ser diagnosticados (Komneou e Koutinas, 2007). Peña et al.(2000), em seu estudo com 105 animais portadores da leishmaniose apresentando sinais oculares, encontraram 4 animais exibindo uveíte posterior com coriorretinite multifocal e apenas um com descolamento de retina, demonstrando a baixa prevalência de lesões no segmento ocular posterior. Na histopatologia, a

congestão vascular foi a alteração predominante presente na retina, contudo não foi encontrada presença do parasita para justificar as manifestações inflamatórias. Entretanto, a possível deposição de imunocomplexos não pode ser descartada (Ciaramella et al., 1997). A ausência da forma amastigota da *Leishmania* na retina e nervo óptico pode estar associada ao tropismo do parasita a certos tecidos e em razão da existência de uma barreira sanguínea na retina, impossibilitando a passagem do parasita (Brito *et al.*, 2010).

Hemorragias no fundo ocular ocorrem em alguns casos, mas esta alteração acredita-se estar correlacionada à trombocitopenia e insuficiência renal causada pela Leishmaniose, ao contrário de outros autores que as correlacionam à uveíte posterior. Outros estudos, ainda, descrevem que afecções de fundo de olho podem estar relacionadas a outras enfermidades associadas à Leishmaniose como hipertensão sistêmica, Ehrlichiose, entre outras (Villagrasa, 2011).

2.3.8 ÓRBITA

É composta pela órbita óssea, músculos extra-oculares, oculares e intra-oculares (Slatter, 2005). Em seu estudo, é diagnosticada inflamação granulomatosa semelhante às descritas anteriormente sobre as outras estruturas oculares, com presença de principalmente macrófagos e quantidades variáveis de células plasmáticas, linfócitos e neutrófilos nos músculos lisos e estriados da órbita, podendo esta inflamação, levar a uma celulite orbitária (Naranjo, 2010).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações oculares são significantes na Leishmaniose canina aparecendo associadas a outros sinais sistêmicos da doença ou em alguns casos, isoladas. É notada uma disparidade relevante entre os dados apresentados por diferentes autores quanto à prevalência das alterações oculares nos animais infectados, que pode ser esclarecida pelo número de estudos ainda serem escassos.

São observadas lesões na maioria das estruturas oculares, porém, a *Leishmania* aparenta ter predileção pela câmara anterior, sendo a incidência de oftalmopatias no segmento posterior, muito baixa. O acometimento do tecido

depende da resposta individual de cada estrutura ocular à infecção. As afecções oculares mais frequentemente observadas são a Blefarite, Ceratoconjuntivite e Uveíte anterior, entretanto, algumas lesões encontradas são comuns a outras doenças sistêmicas, com exceção dos granulomas esclerocorneais patognomônicos da leishmaniose, tornando necessário o diagnóstico diferencial para a maior parte das lesões. Alterações de fundo ocular são mais raras e podem estar relacionadas a outras doenças concomitantes como hipertensão sistêmica, Ehrlichiose e, portanto, estas merecem atenção na determinação do diagnóstico.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANCHES, P.; SANTOS-GOMES, G.; RACHAMIN, N.; CAMPINO, L.; SCHNUR, L.F.; JAFFE, C.L. An experimental model for canine visceral leishmaniasis. **Parasite Immunol.**, v.13, p. 537-55-, 1991

AGUIAR, P.H.P.; SANTOS, S.O.; PINHEIRO, A.A.; BITTENCOURT, D.V.V.; COSTA, R.L.G.; JULIÃO, F.S.; SANTOS, W.L.C.; BARROUIN-MELO, S.M. Quadro clínico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* em uma área endêmica do estado da Bahia, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Prod. An.**, v.8, n.4, p. 283-294, 2007.

BLAVIER, A.; KEROACK, S.; DENEROLLE, Ph.; GOY-THOLLOT, I.; CHABANNE, L.; CADORÉ, J. L.; BOURDOISEAU, G. Atypical forms of Canine Leishmaniosis. **The Veterinary Journal.**, v.162, p.108-120, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Vacina anti-leishmaniose visceral canina, Leishmune ®-Nota técnica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005.

BRITO, F.L.C.; ALVES, L.C.; MAIA, F.C.L.; SANTOS, E.S.C.; LAUS, J.L.; MEUNIER, I.M.J. 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.L.C.; LAUS, J.L.; TAFURI, W.L.; FIGUEIREDO, M.M.; JUNIOR, V.A.S.; MAIA, F.C.L.; ALVES, L.C.; Histopathological findings and detection of parasites in the

eyes of dogs infected naturally with *Leishmania chagasi*. **Ciência Rural, Santa Maria**, v.40, n.5, p.1141-1147, 2010.

CABRAL, M.; O'GRADY, J.E.; GOMES, S.; SOUSA, J.C.; THOMPSON, H.; ALEXANDER, J. The immunology of canine leishmaniasis: Strong evidence for a developing disease spectrum from asymptomatic dogs. **Veterinary Parasitology**, v.76, p.173-180, 1992.

CIARAMELLA, P.; OLIVA, G.; LUNA, R.D.; GRADONI, R.; AMNROSIO, R.; CORTESE, L.; SCALONE, A.; PERSECHINO, S. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Record**, v.141, p.539-543, 1997.

ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1355; 1694-1695.

FERRER, L.M.; RABANAL, R.M.; DOMINGO, M.; RAMOS, J.A., FONDEVILLLA, D. Identification of *Leishmania donovani* amastigotes in canine tissues by immunoperoxidase staining. **Research in Veterinary Science**, v.44, p.194-196, 1988.

FERRER, L. Clinical aspects of canine leishmaniasis. **Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum**. Barcelona, Spain, p.6-10, 1999.

GARCIA-ALONSO, M.; BLANCO, A.; REINA, D.; SERRANO, F.J.; ALONSO, C.; NIETO, C.G. Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis. **Parasite Immunol**, v.18, p.617-624, 1996.

GELLAT, K.N.; **Veterinary Ophthalmology: Ocular Manifestations of Systemic Diseases**. 4 ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p.1499-1500.

GILES, R.C.; HILDEBRANT, P.K.; BECKRRL, L. Visceral leishmaniasis in a dog with bilateral endophthalmitis. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v.11, p. 155-159, 1975.

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

HENDRIX, D.V.H. **Veterinary Ophthalmology:** Diseases and surgery of the canine conjunctiva. 3.ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 1999. p.619-634.

KOMNENOU, A.; KOUTINAS, A.F. Ocular manifestations of some canine infectious and parasitic diseases commonly encountered in the Mediterranean. *European Journal of Companion Animal Practice.*, v.17, p.271-279, 2007.

KOUTINAS, A.F.; POLIZOPOULOU, Z.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ARGYRIADIS, D.; FYTIANOU, A.; PLEVRAKI, K.G. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: A retrospective study of 158 cases (1989-1996). *J. Am. Anim. Assoc.*, v.35, p.376-383, 1999.

MARSELLA, R. & GOPEGUI, R.R. Leishmaniasis: A re-emerging zoonoses. *Int. J. Dermatol.*, v.37, p.801-814, 1998.

MOLLEDA, J.M.; NOVALES, M.; GINEL, P.J.; FERNANDEZ, A.; LOPEZ, R.; Clinical and histopathological study of the eye in canine leishmaniasis. *Israel Journal of Veterinary Medicine.*, v.48, p. 173-178, 1993.

NARANJO, C.; FONDEVILA, D.; LEIVA, M.; ROURA,X.; PEÑA, T.; Detection of *Leishmania spp.* and associated inflammation in ocular-associated smooth and striated muscles in dogs with patente leishmaniosis. *Veterinary Ophthalmology.*, v.13, n.3, p.139-143, 2010.

NOVALÉS, M.; **Aportaciones al studio de las alteraciones oculares en la leishmaniosis canina.** Dissertação de Doutorado – Faculdade de Veterinária de Córdoba, 1991.

PEÑA, M.T.; ROURA, X.; DAVIDSON, M.G. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993-1998). *Veterinary Ophthalmology.*, v.3, p.35-41, 2000.

PEÑA, M.T.; NARANJO, C.; KLAUSS, G.; FONDEVILA, D.; LEIVA, M.; ROURA, X.; DAVIDSON, M.G.; DUBIELZIG, R.R. Histopathological features of ocular Leishmaniosis in the dog. **J. Comp. Path.**, v.138, p.32-39, 2008.

PINELLI, E.; KILLICK-KENDRICK, R.; WAGENAAR, J.; BERNADINA, W.; DEL REAL, G.; RUITENBERG, J. Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*. **Infection and Immunity**, v.62, p. 229-235, 1994.

ROZE, M.; Manifestations oculaires de la Leishmaniose Canine. **Recueil de Medicine Veterinaire**, v.162, p. 19-26, 1986.

SLAPPENDEL, R.J.; Canine leishmaniasis: A review based on 95 cases in the Netherlands. **Veterinary Quartely**, v.10, p.1-16, 1988.

SLATTER, D. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2005.

TONCARELLI, M.Z.; LUCHEIS, S.B.; CAMARGO, J.B.; MACHADO, J.G.; LANGONI, H. Análise clínica e laboratorial em cães eutanasiados no centro de controle de zoonoses de Bauru-SP, com vistas ao diagnóstico da Leishmaniose visceral (LV). **Vet. e zootec.**, v.16, n.2, p.343-353, 2009.

VILLAGRASA, M. Manifestaciones oculares de la Leishmaniosis. In: Anais do 6º Congresso Latinoamericano de Oftalmología Veterinaria , 2011, Buenos Aires. Anais...Buenos Aires, 2011. p.23-29.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Information on leishmaniasis**.

Disponível em: < <http://www.who.int/leishmaniasis/en/> >.

Acesso em: 26 jun. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Information on leishmaniasis**.

Disponível em<http://www.who.int/vaccine_research/diseases/vector/en/index3.html >.

Acesso em: 26 jun. 2011.