

Importância das leishmanioses no Brasil e no mundo

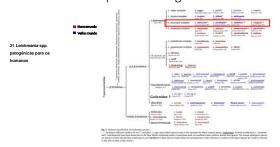




Fonte das fotos: Arquivo LMVPA/FZEA-USP

2

#### Diversidade dos parasitos do gênero Leishmania



3

Leishmaniose muco-cutânea

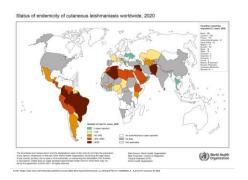
Fonte: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab\_2. Ac

Leishmaniose cutânea

Seres humanos- formas clínicas



4





5 6



Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis

B. J. QUINNELL\*\* and O. COURTENAY\*

\*\*Instruct of Instance of Instance on Computer Instance Instance I

Parasitology (2009), 136, 1915–1934. © Cambridge University Press 2009 doi:10.1017/80031182009991156 Printed in the United Kingdom

8

7



Remarch Ness
The treatment of the control of the co

9 10



11

#### Leishmaniose felina - etiologia

A leishmaniose em gatos (Felis cotus) foi descrita pela primeira vez em 1912 na Argélia, em uma familia onde um cachorro e uma criança também estavam infectados (Sergent, Lombard & Quilichini, 1912);

Gatos com ulcerações na orelha e nariz, PA-Brasil (Mello, 1940);

Primeira descrição no Brasil e na América Latina de *L. infantum* em gatos, no estado de São Paulo (Savani, et al. 2004);

Até o momento 7 espécies já foram descritas infectando gatos:

Leishmania infantum Leishmania mexicana Leishmania venezuelensis Leishmania braziliensis Leishmania amazonensis Leishmania tropica Leishmania major

Fonte: PENNISI et al., 2015; PAŞA et al., 2015; CAN et al., 2016; AKHTARDANESH et al., 2017

12

## Leishmaniose felina - etiologia



Leishmaniose felina - etiologia



Fonte: Vides, J.P. et al., 2011

Gatos infectados por L. infantum

13

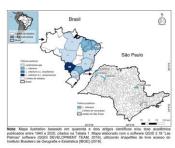
14



Fonte: Vides, J.P. et al., 2011

15

Inquéritos sobre a infecção de gatos domésticos por *Leishmania* spp. no Brasil



realizados, através de métodos parasitológicos e/ou sorológicos e/ou moleculares no Braell e no estado de São Paulo.

Fonte: Oliveira, T.M.F.S. et al., 2020

Tabela 1.	Inqu	iérito	os epidem	iológic	os e	em felinos	(Felis	catus) r	eporta	ados no Br	asil.
Referência	Ano	UF	Cidade	Cond. de Vida	N	Diagnóstico	Sinais Clínicos	Sorologia	PCR	Parasitológico	Espécie de Loishmania
Melio (1940)	1940	PA	Zona do Aurá	D	1	Parasitológico	Presente	-	-	100%	Leishmania spp.
Sherlock (1996)	1996	BA	Jacobina		53	RIFI; Parasitológico	Presente	0%		1,88%	Leishmania spp.
Passos et al. (1996)	1996	MG	Belo Horizonte	D	1	PCR: Parasitológico	Presente	-	100%	100%	Leishmania (Viannia) spp.
Simões-Mattos et al. (2001)	2001	CE	Fortaleza	A	84	ELISA		10,70%			L. infantum
Schubach et al. (2004)	2004	RJ	Rio de Janeiro	D	2	Parasitológico	Presente			100%	L. brazilionsis
Savani et al. (2004)	2004	SP	Cotia	D	1	RIFI; PCR; Parasitológico	Presente	100%	100%	100%	L. infantum
Souza et al. (2005)	2005	MS	Campo Grande	D	1	Parasitológico	Presente	-		100%	L. amazonensis
Silva et al. (2008)	2008	RJ	Rio de Janeiro	D	8	RIFI; PCR	Ausente	25%	25%		L. infantum
Souza et al. (2009)	2009	MS	Ribas do Rio Pardo	D	1	RIFI; Parasitológico	Presente	100%		100%	L. amazonensis
Figueiredo et al. (2009)	2009	RJ	Barra Mansa	D	43	ELISA; RIFI	Ausente	2,50%			Laishmania spp.
Bresciani et al. (2010)	2010	SP	Aragatuba	D	283	RIFI; Parasitológico	Presente	0%		0,70%	Leishmania spp.

Fonte: Oliveira TM ES et al. 202

18

Fonte: Oliveira, T.M.F.S. et al., 2020

17

| Manufact A (10%) 21% 14% | Manufact A (10%) 21% | Manufact A (10%)

nte: Oliveira, T.M.F.S. et al., 2020

19

Can domestic cats be considered reservoir hosts of zoonotic leishman lines of zoonotic leishman lines

20

#### Leishmaniose Felina – Patogenia e Sinais Clínicos

Simões-Mattos et al. (2005) sugeriram que o gato doméstico apresenta um alto grau de resistência natural ao parasita, como observado em infecções experimentais;

A resistência do gato à leishmaniose também pode depender de fatores genéticos não relacionados à resposta celular (Mancianti, 2004);

Nos gatos, a leishmaniose cutânea é a forma clínica mais frequentemente encontrada (Simões-Mattos et al., 2005).



#### Leishmaniose Felina – Sinais Clínicos

Alterações cutâneas polimórficas são mais comuns;

Há relatos de formas sistêmicas, com envolvimento do fígado, baço e linfonodos;

As manifestações clínicas mais frequentes observadas em relatos de caso são: Lesões cutâneas (principalmente dermatite ulcerativa ou nodular), linfadenomegalia; hiperglobulinemia;

Associações da infecção por L. infantum com os vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia felina (FELV) são

Pennisi et al. (2013): 24 casos clínicos confirmados de infecção por L. infantum na Itália, observaram que o diagnóstico ocorre principalmente em gatos mais velhos, errantes, com linfadenomegalia e co-infectados com o vírus da imunodeficiência felina;

21

#### Leishmaniose Felina – Sinais Clínicos

- Lesões nodulares ou ulceradas (focinho, lábios, orelhas e palpeb
- Alopecias;
- Aumento dos linfonodos
- Perda de massa Envolvimento ocular (uveíte) Diminuição do apetite
- Mucosas pálidas Vômitos Hepatomegalia









#### Estudos em abrigos de animais de Ilha Solteira-SP

Diogo Tiago da Silva. Avaliação da resposta imune de gatos naturalmente infectados por *Leishmania* infantum. 2019. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses).

João Augusto Franco Leonel. Aspectos bioecológicos de flebotomineos (Diptera-Psychodidae:Phlebotominae) em área endémica para leshmaniose visceral no estado de São Paulo. 2019. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimenta) Aplicada às Zoonoseos.

Geovanna Vioti. Xenodiagnóstico em gatos domésticos (Felis catus) naturalmente infectados por Leishmania infantum. 2020. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses).

Nuno Wolfgang Balbini Pereira. Aplicação de suabe oral para o diagnóstico molecular da leishmaniose em gatos. 2020. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses).

Maria Luana Alves. Identificação e caracterização de tripassomatideos que infectam gatos domésticos (Felis catus) de área endêmica para leishmaniose visceral. 2021. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses).

23

24

22



Tabela 1. Níveis de ELISA (NE) em relação aos valores de absorbância (densidade óptica – D.O.) dos gatos avaliados utilizando o antígeno solúvel bruto de L. (L.) infantum. Ilha Solteira, São Paulo, 2019. Ponto de Corte: NE = 0,220.

# Solteira, São Paulo, 2019. Ponto de Corten NE = 0,290. Classificação dos níveis de anticorpos anti-L. infantum pelo ELISA Níveis ELISA Intervalo D.O. Quantidade de felinos 0 0-0,119 117 1 > 0,119 - 0,161 14 2 > 0,161 - 0,217 9 3 > 0,217 - 0,293 11 4 > 0,293 - 0,396 5 5 > 0,396 - 0,595 4 4 > 0,295 - 0,395 4 6 > 0,355 - 0,723 3 7 > 0,723 - 0,976 3 8 > 0,976 - 1,318 0 9 > 1,318 0

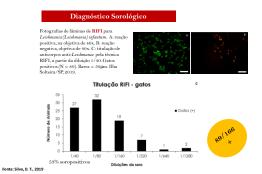
15% soropositivos

Fonte: Silva, D. T., 2019

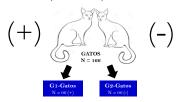
25

27

26



➤ Seleção de gatos positivos e negativos para a infecção por *Leishmania* (Leishmania) infantum.



28

Grupos Gatos	Sinais Clinicos	Exames sorológicos		Exames moleculares					
	Sinais Clinicos	NE	RIFI	LITSR / L5.85	13A / 138	qPCR	PA	Sequencia	
	01	Linfonodos hipertróficos, perda de peso (escore 01), lesão na ponta da orelha, alopecia, lesões de pele.	+/6	+/1:80	+	٠	٠	٠	L. infantur
02 61 03 04 05	Lesão do nariz, penda de peso (escore 01), lesões de pele no corpo.	+/3	+/1:80	+	*	+	+	L. infantur	
	Linfonodos hipertróficos, perda de peso (escore 01), lesões de pele e infecção ocular.	+/4	+/1:320	+	*	+	N	L. infantus	
	04	Perda de peso (escore 01) e lesões de pele na face e no corpo.	+/6	+/1:80	+		+	N	L. infantus
	Lesão no nariz e perda de peso (escore 01)	+/5	+/1:40	+			٠	L. infantus	
	06	Perda de peso (escore 01), alopecia	+/3	+/1:80	+	+	NA	N	L. infantus
	01	Assintomático	N/3	N	N	N	N	N	Negativo
	02	Assintomático	N/2	N	N	N	N	N	Negativo
62 03 04 05 06	Assintomático	N/2	N	N	N	N	N	Negativo	
	04	Assintomático	N/1	N	N	N	N	N	Negativo
	05	Assintomático	N/0	N	N	N	N	N	Negativo
	Assintomático	N/O	N	N	N	N	N	Negativo	

Todos FIV e FeLV negativos



Alterações físico-clínica dos animais selecionados

Fonte: Silva, D. T., 2019

30



Fonte: Silva, D. T., 2019

29

31



32



Hypertropic Lymph node

Fonte: Silva, D. T., 2019







Fonte: Silva, D. T., 2019

37

Sina	is clinico	os de gatos infectad Ilha Soltei	a-SP, Brasil	<i>infantum</i> em
100%				
		80%		
			40%	
				20%
MAGREZ	A	ALOPECIA/LESÕES DERMATOLÓGICAS	LINFONODOS AUMENTADOS	CONJUNTIVI
	■ Magreza	■ Alopecia/lesões dermatológica	s Linfonodos aumentados	■ Conjuntivite

O diagnóstico de LF em áreas endêmicas, utilizando técnicas sorológicas, parece ser independente da condição clínica dos animais, ou seja, anticorpos em gatos sadios ou com sinais clínicos são similamente detectados, porém, o comprometimento clínico aumenta as chances de detecção por testes parasitológicos e moleculares.

Fonte: Silva, D. T., 2019

38

Média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos dos gatos							
Parâmetros	Referência	G1	G2	p- value			
Eritrócitos (10°/μl)	5 – 10	8.07 ± 0.51°	7.03 ± 0.46 <sup>b</sup>	p < 0.01			
HCT (%)	24 – 45	33.76 ± 3.21=	32.26 ± 2.30=	0.3927			
Hemoglobina (g/dl)	8-15	10.14 ± 0.69*	10.36 ± 0.24*	0.4708			
MCV (fl)	39 – 55	44.32 ± 4.29*	46.00 ± 4.49*	0.5444			
MCHC (%)	30-36	30.1 ± 0.87*	32.26 ± 2.64*	0.1154			
Plaquetas (10³/μl)	230 - 680	122.4 ± 16.07 b	265.5 ± 88.25°	p < 0.01			
Leucócitos (10³/μl)	5.5 -19	13.78 ± 4.09 b	21.25 ± 4.03°	p < 0.05			
Eosinófilos (10³/μl)	0 -1.5	0.98 ± 0.50°	1.73 ± 0.22°	0.06332			
Neutrófilos (10³/μl)	2.5 - 12.5	10.17 ± 3.37 b	14.15 ± 2.21*	p < 0.05			
Linfócitos (10³/μl)	1.5 - 7	2.58 ± 1.04 b	5.11 ± 2.54°	p < 0.05			
Monócitos (10³/μl)	0 - 0.85	0.40 ± 0.36*	0.25 ± 0.24"	0.4293			

ALP (U/L) ALT (U/L)  $36 \pm 12.94^{\circ}$ 39.5 ± 20.63° AST (U/L) 26-43  $21.6 \pm 4.97^{b}$   $38 \pm 7.56^{a}$  54-78  $92.6 \pm 3.28^{a}$   $72.5 \pm 3.50^{b}$ Albumina (g/dl) Os dados hematológicos e bioquímicos aqui descritos mostram uma associação entre infecção por L. (L.) infontum, redução plaquetária e hiperproteinemia com baixa albumina. Em áreas encolúcias, as alterações significativas descritas podem ser sugestivas da infecção por L. (L.) infontum em gatos e testes específicos devem ser recomendados.

Média e desvio padrão dos parâmetros bioquímicos dos gatos Referência G1 G2

0.8 = 1.8 1.04 ± 0.21 a

 $15.78 \pm 1.56^{\rm a}$ 

97 ± 14.01°

 $1.46 \pm 0.36$  a

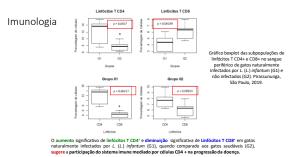
 $13.97 \pm 2.50^{\circ}$ 

Fonte: Silva, D. T., 2019

39

Fonte: Silva, D. T., 2019

Ureia (mg/dl)



Fonte: Silva, D. T., 2019

41

## Imunologia - IDRM



Reação intradérmica de Montenegro com antigeno de *L infantum* em gatos procedentes de abrigo de animais. A: Gato negativo para o teste, sem a formação de nódulo, B, C e D: Gatos positivos para o teste, com formação de nódulo no local de inoculação do antigeno (Seta vermelha). Ilha Soltieria, SP, 2019.

43

#### Imunologia - IDRM



81% dos cães da raça Ibizan hound foram RIM positivos, enquanto apenas 48% dos outros cães eram RIM positivos (Solano-Gallego et al., 2000).

De 100 gatos de área endêmica, 60% foram positivos na IDRM
De 5 animais *L. infantum* positivos na PCR com sequenciamento, apenas 1 teve o teste de
IDRM positivo.
O que sugere uma relação entre a ausência da imunidade celular e progressão da LF.

44

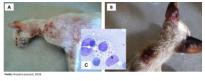
## Diagnóstico

Não existe padrão ainda;

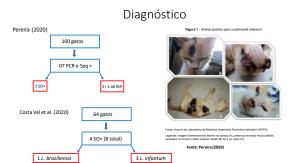
Resultados podem ser discrepantes;

Combinação de sinais clínicos, situação epidemiológica da área, exames diretos é o ideal;

Produção mais baixa de anticorpos que cães; ponto de corte?

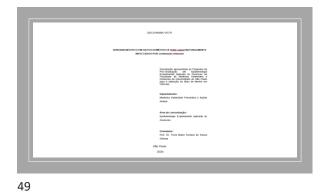


45 46



47 48





Leishmaniose felina - xenodiagnóstico

50

52

Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



51

.2020 Fo

Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



ti, G. 2020

# Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



onte: Vioti, G. 2020

53

# Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



54

## Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



inte: Vioti, G. 2020

55

Leishmaniose felina - xenodiagnóstico



Fonte: Vioti, G. 202



Leishmaniose felina xenodiagnóstico

• De 62 lêmeas que se alimentaram no gato co-infectado com FIV, 21 (36,8%) foram positivos na microscopia do intestino médio.
• A infeção no intestino foi interse am cinco espécimes (++++), alta em quatro (++), moderada em n (+/+) e baixa em cinco (+).

onte: Vioti, G. 2020

59

57

58



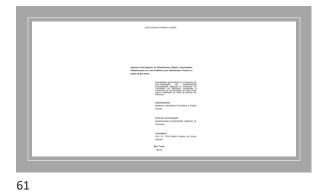
# Leishmaniose felina – xenodiagnóstico





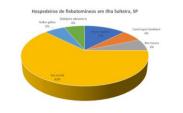
De 52 fémeas de Lu. longipolpis que se alimentaram, um total de 21/52 (40,38%) apresentaram formas flageladas do parasita em seu intestino. A intensidade da infecção no intestino das fémeas foi: intensa em seis (28,6%), moderada em duas (9,5%) e fraca em 13 (61,9%).

60



LF- o gato é um hospedeiro natural de flebotomíneos?

Existem alguns estudos que mostram a presença do DNA de gatos em flebotomíneos (Ogusuku et al. 1994; Afonso et al. 2012; Sales et al. 2015);

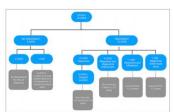


Fonte: Leonel, J.A. 2019; Alves, M. L. 2021

62

#### Leishmaniose felina - tratamento





Leishmaniose felina - controle

Sensibilidade dos gatos aos piretróides

O único que pode ser utilizado é a base de flumetrina



63 64

#### Leishmaniose felina - conclusão





#### Leishmaniose felina - perspectivas

A proporção de gatos infecciosos é alta o suficiente para manter a circulação de  $\it L. infantum$  em áreas endêmicas?

Eles albergam parasitos nos tecidos acessíveis ao vetores competentes, por tempo e número suficiente? Mesmo sem sinais clínicos? Frequência com que os vetores que habitam o mesmo ambiente que os gatos se alimentam neles e são encontrados naturalmente infectados por *L. infantum*?

Outras espécies de vetores, além de Lu. longipalpis também podem se infectar ao realizar o repasto em gatos infectados por L. infantum?

Fonte: Adaptado de Maia, C.; Campino, L. 2011

66

65

# OBRIGADA! tricia@usp.br







