

EQUÍDEOS COMO HOSPEDEIROS DE *Leishmania* spp. NO BRASIL

Trícia Maria Ferreira de Sousa Oliveira^{1,4}, João Augusto Franco Leonel¹, Julio Cesar Pereira Spada², Diogo Tiago da Silva^{2,5}, Nuno Wolfgang Balbini Pereira¹, Rodrigo Martins Soares¹, Wilma Aparecida Starke-Buzetti³

1. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses, Pirassununga, São Paulo, Brasil;
2. Fundação Educacional de Andradina, Faculdade de Ciências Agrárias de Andradina, Andradina, São Paulo, Brasil;
3. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Departamento de Biologia e Zootecnia, Ilha Solteira, São Paulo, Brasil;
4. Universidade de São Paulo, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Departamento de Medicina Veterinária, Pirassununga, São Paulo, Brasil;
5. CEETEPS - Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, Escola Técnica de Ilha Solteira, Ilha Solteira, São Paulo, Brasil;

RESUMO

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários flagelados do gênero *Leishmania* com capacidade de infectar diversas espécies de mamíferos. Dessa forma, em seu padrão de transmissão zoonótico, essas doenças possuem diversos tipos de hospedeiros silvestres e domésticos. Quase um século após o primeiro caso de equino infectado por *Leishmania* spp. na América Latina ter sido relatado, casos de equídeos infectados por esses protozoários têm sido reportados em vários estados brasileiros. No Brasil, casos de leishmaniose em equídeos foram associados à infecção por *Leishmania (Leishmania) braziliensis* e *Leishmania (Leishmania) infantum* (agentes etiológicos de leishmaniose cutânea e visceral em seres humanos, respectivamente). A infecção por *Leishmania* spp. em equídeos, na maioria das vezes, não apresenta sinais clínicos, mas alguns animais infectados podem manifestar lesões cutâneas. Com apenas um estudo de xenodiagnóstico realizado; jumentos (*Equus asinus*) foram capazes de superar a infecção experimental por *L. (L.) infantum*, não transmitindo, em condições laboratoriais, o parasita ao vetor competente de leishmaniose visceral (LV) no Brasil, *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*.

PALAVRAS-CHAVE: Equídeos, *Equus* spp., Leishmanioses

ABSTRACT

Leishmaniasis are a group of diseases caused by flagellate protozoa of the *Leishmania* genus, capable of infecting several species of mammals. Thus, in zoonotic transmission pattern, these parasites have different wild and domestic hosts. A century after the first case of horses infected by *Leishmania* spp. in Americas reported, cases of equids infected by protozoa have been reported in several Brazilian states. In Brazil, cases of leishmaniasis in equids have been associated with infection by *Leishmania (Leishmania) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) infantum* (etiological agent of cutaneous and visceral leishmaniasis in humans, respectively). Infection with *Leishmania* spp. in equids it is presented asymptomatic in mostly cases, but it can manifest under skin lesions in infected animals. Until now, only one xenodiagnostic study was carried out, and donkeys (*Equus asinus*) were able to overcome the experimental infection by *L. (L.) infantum* and not transmitting, under laboratory conditions, the parasite to the competent vector of visceral leishmaniasis (VL) on Brazil, *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*.

KEY WORDS: Equids, *Equus* spp., Leishmaniasis

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários flagelados pertencentes à família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania* (ROSS, 1903). Esses protozoários possuem a capacidade de infectar diversas espécies de vertebrados, principalmente répteis e mamíferos, sendo transmitidos por dípteros hematófagos da família Psychodidae e subfamília Phlebotominae (LAINSON, 1983; KILLICK-KENDRICK, 1999; ROQUE; JANSEN, 2014). Essas doenças apresentam ampla distribuição mundial, com a maioria dos casos ocorrendo na África, Ásia e Américas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE [OMS], 2020). Consideradas doenças tropicais negligenciadas, as leishmanioses estão fortemente relacionadas com a pobreza, ocorrendo em países subdesenvolvidos e atingindo as populações mais vulneráveis, com acesso precário aos serviços de saúde (ZUBEN; DONALÍSIO, 2016; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE [OPAS], 2019).

Nas Américas, as leishmanioses estão presentes desde o sul dos Estados Unidos da América até o Norte da Argentina, com exceção do Chile (OPAS, 2019). No continente, as formas clínicas mais comuns são a leishmaniose cutânea (LC) e a mucocutânea (LMC). Em 2017, 49.959 casos humanos de LC e LMC foram reportados à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), onde 17.526 casos ocorreram no Brasil. Apesar de menos fatal, essas formas da doença acometem um grande número de pessoas no continente, e em especial a LMC, que pode causar graves

deformidades e sequelas nos humanos acometidos. Quanto à leishmaniose visceral (LV), essa é a forma mais severa e quase sempre fatal da doença, se não tratada. No mesmo período (2017), foram reportados 4.239 casos de LV, sendo a maioria reportado no Brasil: 4.114 casos humanos (OPAS, 2019).

No Brasil, a LC foi descrita em 1909 por Lindenberg, que encontrou os parasitos em lesões cutâneas de indivíduos que trabalhavam nas matas do interior do estado de São Paulo (LINDENBERG, 1909). Por sua vez, a LV foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil em 1934, quando formas amastigotas de *Leishmania* spp. foram encontradas em cortes histológicos de fígado de pacientes que morreram com suspeita de febre amarela (PENNA, 1934).

No nosso país, sete espécies de *Leishmania* são responsáveis por causar LC, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*: *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*, *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis*, *Leishmania* (*Viannia*) *lainsoni*, *Leishmania* (*Viannia*) *naiffi*, *Leishmania* (*Viannia*) *lindenberg*, *Leishmania* (*Viannia*) *shawi* e *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* (BRASIL, 2017). Com destaque para *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (L.) amazonensis*, por serem as espécies responsáveis pela maioria dos casos humanos (BRASIL, 2017). Por sua vez, a LV é causada por uma única espécie, a *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* (syn. *L. chagasi*) (KUHLS et al., 2011).

A principal forma de transmissão do parasito para o homem e outros hospedeiros mamíferos é pela picada de fêmeas infectadas de dípteros hematófagos da subfamília Phlebotominae, pertencentes aos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*, no Velho e no Novo Mundo, respectivamente (KILLICK-KENDRICK, 1999; RANGEL; LAINSON, 2003; BATES, 2007). No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LC são: *Bichromomyia flaviscutellata*, *Nyssomyia whitmani*, *Nyssomyia umbratilis*, *Nyssomyia intermedia*, *Psychodopygus wellcomei* e *Migonemyia migonei* (BRASIL, 2017; GALATI, 2018) e duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da LV: *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* e *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *cruzi* (BRASIL, 2014).

Em seu padrão de transmissão antroponóptico, as leishmanioses, possuem diversos tipos de hospedeiros silvestres (raposa, gambá, roedores) e domésticos (cão, gato), além do ser humano (QUINNELL; COURTENAY, 2009). O papel dos cavalos como reservatórios não foi definitivamente confirmado (SOARES et al., 2013), porém em todo o mundo, estudos tem reportados equídeos infectados por diferentes

espécies de *Leishmania* spp. (até o momento, *L. (L.) infantum*, *Leishmania (Mundinia) siamensis* e *L. (V.) braziliensis*, foram encontradas infectando a espécie), com uma prevalência mundial de 25% (LIMEIRA et al., 2019).

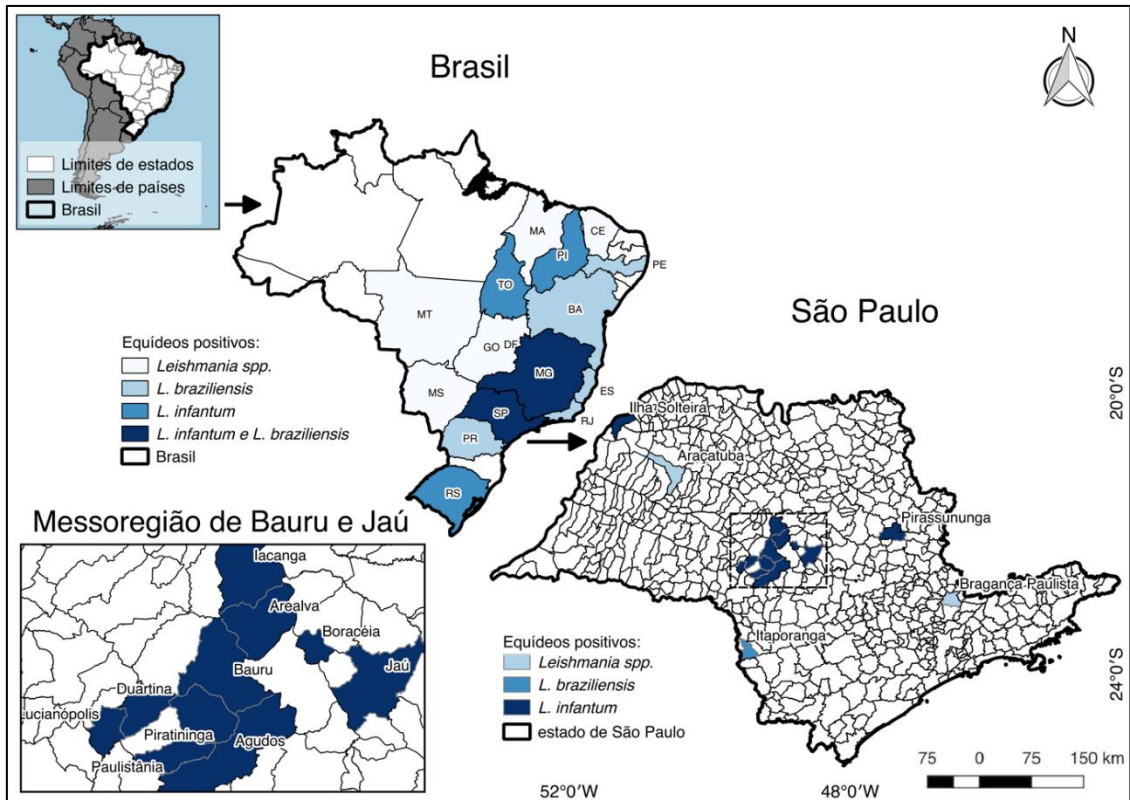
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA

O primeiro caso de leishmaniose em equídeos na América Latina foi relatado na Argentina por Mazza em 1927. No Brasil, formas amastigostas de *Leishmania* spp. foram isoladas de lesões cutâneas em um jumento no estado de Ceará, sendo talvez esse o primeiro relato de infecção no gênero *Equus* no país (ALENCAR, 1959). A partir de então, casos de equídeos infectados por *L. (V.) braziliensis* tem sido reportado nas regiões Sul (VEDOVELLO-FILHO et al., 2008; TRUPPEL et al., 2014), Sudeste (AGUILAR et al., 1987, 1989; FALQUETO; VAREJÃO; SESSA, 1987; YOSHIDA et al., 1990; BARBOSA-SANTOS et al., 1994) e Nordeste (VEXENAT et al., 1986; BRANDÃO-FILHO et al., 2003), com seus os autores sugerindo a participação da espécie no ciclo de transmissão da LC, no peridomicílio.

Em 2013, Soares et al. relataram o primeiro caso da infecção por *L. (L.) infantum* em cavalos no Brasil e nas Américas, no estado de Minas Gerais. Anteriormente, cavalos infectados por *L. (L.) infantum* só haviam sido detectados na Espanha, Portugal e Alemanha (KOEHLER et al., 2002; SOLANO-GALLEGO et al., 2003; ROLÃO et al., 2005). Com isso, o papel dos equídeos na epidemiologia da LV, também começou a ser alvo de inúmeros estudos.

No Brasil, equinos (*Equus caballus*), asininos (*Equus asinus*) e muares (*Equus asinus caballus*) foram reportados positivos para *Leishmania* spp. em diversos inquéritos epidemiológicos realizados, através de métodos parasitológicos e/ou sorológicos e/ou moleculares como observado nas Figura 1 e Tabela 1.



Nota: Mapa ilustrativo baseado em trinta e quatro artigos científicos e/ou trabalhos acadêmicos publicados entre 1959 e 2020, citados na Tabela 1. Mapa elaborado com o software QGIS 2.18 “Las Palmas” software (QGIS DEVELOPMENT TEAM, 2016), utilizando shapefiles de livre acesso do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE] (2018).

Figura 1. Equídeos positivos para *Leishmania* spp. em inquéritos epidemiológicos realizados, através de métodos parasitológicos e/ou sorológicos e/ou moleculares, no Brasil e no estado de São Paulo.

Tabela 1. Inquéritos epidemiológicos em equídeos domésticos reportados no Brasil.

REFERÊNCIA	ANO	UF	CIDADE	ESPÉCIE	N	DIAGNÓSTICO	LESÕES CUTÂNEAS	SOROLOGIA	PCR	PARASITOLÓGICO	ESPÉCIE DE <i>Leishmania</i>
Alencar (1959)	1959	CE	-	<i>Equus asinus</i>	1	Parasitológico	Presente	-	-	100,00%	<i>Leishmania</i> spp.
Vexenat et al. (1986)	1986	BA	Valença	<i>Equus asinus</i>	1	Parasitológico	Presente	-	-	100,00%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Aguilar, Rangel e Deane (1986)	1986	RJ	Nova Iguaçu	<i>Equus asinus caballus</i>	26	Parasitológico	Presente	-	-	30,8%	<i>Leishmania</i> spp.
Falqueto, Varejão e Sessa (1987)	1987	ES	Santa Leopoldina	<i>Equus caballus</i>	14	Parasitológico	Presente	-	-	7,14%	<i>Leishmania braziliensis</i> complex
Aguilar et al. (1987)	1987	RJ	Nova Iguaçu	-	1	Parasitológico	Presente	-	-	100,00%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Oliveira-Neto et al. (1988)	1988	RJ	Nova Iguaçu	-	26	Parasitológico	Presente	-	-	30,80%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Yoshida et al. (1988)	1988	SP	Itaporanga	<i>Equus caballus</i>	1	Parasitológico	Presente	-	-	100,00%	<i>Leishmania</i> spp.
Aguilar et al. (1989)	1989	RJ	Nova Iguaçu	<i>Equus caballus</i> ; <i>Equus asinus caballus</i>	26	Parasitológico	Presente	-	-	30,8%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Yoshida et al. (1990)	1990	SP	Itaporanga	<i>Equus caballus</i>	1	Parasitológico	Presente	-	-	100,00%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Barbosa-Santos et al. (1994)	1994	RJ	Sapucaia	<i>Equus caballus</i>	1	RIFI; PCR; Parasitológico	Presente	100,00%	100,00%	100,00%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Follador et al. (1999)	1999	BA	Santo Amaro	-	77	ELISA	Ausente	22,00%	-	-	<i>Leishmania</i> spp.
Duarte et al. (2000)	2000	RJ	Rio de Janeiro	-	250	ELISA	-	11,60%	-	-	<i>Leishmania</i> spp.
Brandão-Filho et al. (2003)	2003	PE	Amaraji	<i>Equus caballus</i>	58	PCR; Parasitológico	-	-	13,80%	6,90%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Vedovello-Filho et al. (2008)	2008	PR	Doutor Camargo; Ivatuba; Ourizona; Santa Fé; São Jorge do Ivaí	<i>Equus caballus</i>	55	DAT; PCR; Parasitológico	Presente	76,30%	7,1%	0,00%	<i>Leishmania braziliensis</i>
Fordellone-Cruz (2008)	2008	PR	Itambaracá	<i>Equus caballus</i>	50	RIFI; PCR	Ausente	14,00%	0,00%	-	<i>Leishmania</i> spp.
Villalobos et al. (2010)	2010	SP	Agudos; Arealva; Bauru; Boracéia; Duartina; Iacanga; Lucianópolis; Paulistânia; Piratininga	-	100	RIFI	-	40,00%	-	-	<i>Leishmania infantum</i>
Juliano (2011)	2011	BA	Salinas da Margarida	<i>Equus caballus</i> ; <i>Equus asinus</i> ;	33	PCR	-	-	0,00%	-	-
Feitosa et al. (2012)	2012	SP	Araçatuba	-	466	ELISA; Imunocromatografia	-	4% - 14,6%	-	-	<i>Leishmania</i> spp.
Soares et al. (2013)	2013	MG	Belo Horizonte	<i>Equus caballus</i>	3	ELISA; RIFI; PCR; Parasitológico	Presente	66,70%	100,00%	66,70%	<i>Leishmania braziliensis</i> ; <i>Leishmania infantum</i>
Benvença (2013)	2013	SP	Bragança Paulista; Ilha Solteira	<i>Equus caballus</i>	54	RIFI; PCR	Ausente	1,85%%	67% - 100%	-	<i>Leishmania</i> spp.
Benassi (2015)	2015	SP	Bragança Paulista; Ilha Solteira	<i>Equus caballus</i>	54	PCRq	Ausente	-	13,00%	-	<i>Leishmania</i> spp.
Acosta et al. (2014)	2014	ES	Pinheiros	<i>Equus caballus</i>	20	RIFI; PCR; Parasitológico	Presente	0,00%	0,00%	0,00%	-

Truppel et al. (2014)	2014	PR	Jaboti; Pinhalão; Tomazina	Japira;	<i>Equus caballus;</i> <i>Equus asinus;</i> <i>Equus asinus caballus</i>	227	ELISA; PCR	Ausente	11.0%	16.3%	-	<i>Leishmania braziliensis</i>
Magalhães et al. (2016)	2016	PI	Teresina		<i>Equus caballus;</i> <i>Equus asinus;</i> <i>Equus asinus caballus</i>	42	PCR	Ausente	-	50,00%	-	<i>Leishmania infantum</i>
Mello (2017)	2017	DF	Águas Claras, Brazilândia; Candangolândia; Ceilândia; Estrutural; Gama; Guará; Núcleo; Bandeirante; Paranoá; Planaltina; Recanto da Emas; Riacho Fundo I e II; Samambaia; Santa Maria; São Sebastião; Setor de Indústrias; Sobradinho I e II; Taguatinga;		-	411	RIFI; ELISA	-	27,01% - 47,93%	-	-	<i>Leishmania spp.</i>
Evers et al. (2017)	2017	GO	Caiapônia									
		MG	Frutal; Itagipe; Uberlândia									
		MS	Coronel Sapucaia; Deodópolis; Paranaíba									
		MT	Cáceres; Canarana; Cuiabá; Rio Verde de Mato Grosso									
			Apucarana; Araruna; Borrazópolis; Cafezal do Sul; Campina Grande do Sul; Imbituva; Lobato; Londrina; Marquinho; Novo Italocomi; Prudentópolis; Ribeirão Claro; Rio Bom; Santa Fé; São Jorge do Ivaí		<i>Equus caballus</i>	398	RIFI	-	46,00%	-	-	<i>Leishmania spp.</i>
		PR										
		RJ	Italva									
Oliveira et al. (2017)	2017	MG	Uberlândia		<i>Equus caballus;</i> <i>Equus asinus caballus</i>	257	RIFI	Ausente	24,10%	-	-	<i>Leishmania spp.</i>
Paixão (2017)	2017	SP	Bauru		<i>Equus caballus;</i> <i>Equus asinus;</i>	100	RIFI; PCR; Parasitológico	-	16% - 24%	6,00%	0,00%	<i>Leishmania infantum</i>

				<i>Equus asinus caballus</i>							
Chagas (2017)	2017	TO	Araguaína	-	165	ELISA; DAT	Ausente	3,3 - 17,6%	-	-	<i>Leishmania infantum</i>
Ferreira et al. (2018)	2018	MA	Arari; Anajatuba; Pinheiro	<i>Equus caballus</i>	138	RIFI; ELISA	-	4,34% - 25,4%	-	-	<i>Leishmania spp.</i>
Benassi et al. (2018)	2018	SP	Ilha Solteira	<i>Equus caballus</i>	40	RIFI; PCR	Ausente	2,50%	90% - 100%	-	<i>Leishmania infantum</i>
Tannihao et al. (2018)	2018	SP	Jaú; Pirassununga	<i>Equus caballus</i> ; <i>Equus asinus</i> ;	159	PCR	-	-	12,60%	-	<i>Leishmania infantum</i>
Escobar et al. (2019)	2019	RS	Uruguaiana	<i>Equus caballus</i>	98	PCR	Presente	-	14,28%	-	<i>Leishmania infantum</i>
Spada (2019)	2019	SP	Ilha Solteira	<i>Equus caballus</i>	235	ELISA; RIFI; PCR	Presente	60,6% - 89,4%	3,40%	-	<i>Leishmania spp.</i>

No estado de São Paulo, no contexto da LC, equídeos infectados por *L. (V.) braziliensis* foram reportados na década de 80 (YOSHIDA et al., 1988,1990). Com os relatos de infecção causada por *L. (L.) infantum*, estudos nessa população animal em áreas endêmicas de LV no estado começaram a ser realizados. Nesse contexto, Villalobos et al. (2010), pela técnica de reação de imunofluorescência indireta (RIFI), encontraram 40% (40/100) de cavalos positivos na Região de Bauru (endêmica para LV). Em Araçatuba, também endêmica para LV, Feitosa et al. (2012) detectaram 14,59% dos 466 equinos avaliados, sororreagentes para anticorpos anti-*L. (L.) infantum* pelo ensaio de imunoabsorção enzimática indireto (ELISA). Pelo mesmo teste sorológico, Paixão (2017) encontrou resultado superior, 24% de um total de 100 equinos avaliados no município de Bauru, também no estado. Spada (2019), ao avaliar 226 cavalos, também de áreas endêmicas para LV no estado, encontrou 137 (60,6%) positivos pelo ELISA e 202 (89,4%) pela RIFI.

Em um inquérito molecular, 54 amostras de equinos provenientes dos municípios de Ilha Solteira e Bragança Paulista (ambas estado de São Paulo) foram avaliados por Benvenga (2013), que detectou DNA de *Leishmania* spp. em todas as 54 amostras de sangue e em 36 amostras de suabe conjuntiva, pela reação em cadeia pela polimerase convencional (PCRc). No mesmo estudo, a RIFI só demonstrou a soroconversão em um animal. Posteriormente, quando os mesmos animais foram avaliados pela PCR quantitativa (PCRq), Benassi (2015) detectou 7 amostras de suabe conjuntival positivas para o DNA de *L. (L.) infantum*. Em um outro estudo, na cidade de Bauru (SP), Paixão (2017) constatou prevalência de 6% de animais positivos para *Leishmania* spp. pela PCRc em amostras de sangue. Ao avaliar 235 equinos por métodos moleculares, Spada (2019) detectou 8 cavalos positivos para *Leishmania* spp. pela PCRc em amostras de sangue e 6 em amostras de suabe conjuntival.

2.2. SINAIS CLÍNICOS

A infecção por *Leishmania* spp. em equídeos pode não apresentar sinais clínicos, como também é capaz de produzir uma variedade de lesões cutâneas (SOARES et al., 2013). Müller et al. (2009) e Limeira et al. (2019), descrevem a sintomatologia da doença nesses animais, como pápulas ou nódulos isolados e/ou múltiplos que evoluem para úlceras com a presença de crostas, alopecia, exsudato e

prurido devido ao processo inflamatório. Na maior parte das vezes, as lesões estão presentes na cabeça, orelha, pescoço, tórax, abdômen, escroto e membros, regiões em que há poucos ou nenhum pêlo, o que facilita o acesso do vetor (LIMEIRA et al., 2019). Reforçando esses dados, Soares (2012) encontrou, lesão ou alteração dermatológica como nódulo ou alopecia em equinos. No estudo de Spada (2019), magreza, alopecia local e lesões cutâneas crostrosas e/ou com pústulas apesar de observadas, não foram correlacionadas com a soropositividade dos cavalos. De modo geral, todos os relatos da doença nos equinos são relacionados a lesões cutâneas com pouca frequência de visceralização, independentemente da espécie infectante (FERNÁNDEZ-BELLON; SOLANO-GALLEGO; BARDAGÍ, 2006; LIMEIRA et al., 2019). Sendo assim, qualquer lesão pápulo-nodular e/ou ulcerada deve ser considerada no diagnóstico diferencial de leishmaniose nos equídeos vivendo ou procedentes de áreas endêmicas (SOARES et al., 2013).

Poucos são os estudos sobre a leishmaniose em equinos, e correlação com os exames hematológicos. Para a leishmaniose visceral canina (LVC), os achados mais constantes são anemia normocítica, normocrômica e não regenerativa (REIS et al., 2006). Hiperproteinemia e trombocitopenia em cães e gatos reagentes também já foram reportados (MEDEIROS et al., 2008; SILVA, 2019). No trabalho de SPADA (2019), a análise dos valores médios e desvio padrão dos índices hematológicos não mostrou valores fora dos padrões de referência para a espécie, independente do status sorológico e/ou molecular para *Leishmania* spp. Esses dados diferem do encontrado por Soares (2012), que verificou nos grupos de animais soropositivos maiores índices no hematócrito, volume globular médio (VGM) e hemoglobina corpuscular média (HCM), demonstrando característica regenerativa. Na LVC, é comum o comprometimento renal levando à proteinúria e aumento sérico de ureia e creatinina (ETTINGER; FELDMAN; 2004), entretanto essas alterações não foram relacionadas aos equinos positivos para *Leishmania* spp. em exames sorológicos e/ou moleculares spp. (SPADA, 2019).

Ainda, Spada (2019), constatou um aumento de globulinas e diminuição de albumina nos animais soropositivos e/ou molecular positivo. O aumento, mesmo que pequeno, da concentração plasmática de globulinas e diminuição de albuminas no grupo de animais positivos, pode estar relacionado a uma possível inflamação, induzindo o aumento das globulinas circulantes (KERR, 2003), levantando a hipótese da doença se manifestar de maneira crônica nos equinos (SPADA, 2019).

Em uma revisão sistemática e metanálise, ficou claro que a maioria das lesões, descritas em casos reportados de equídeos infectados, regrediram espontaneamente (RAMOS-VARA et al., 1996; KOEHLER et al., 2002; SOLANO-GALLEGO et al., 2003; ROLÃO et al., 2005; MÜLLER et al., 2009; GAMA et al., 2014; LIMEIRA et al., 2019). O que pode enfatizar a hipótese de que a resposta imune desses animais é efetiva contra parasitas do gênero *Leishmania* (FERNÁNDEZ-BELLON; SOLANO-GALLEGO; BARDAGÍ, 2006; LIMEIRA et al., 2019).

2.3. DIAGNÓSTICO

Quanto ao diagnóstico da infecção nos equídeos, diversos estudos usam de métodos sorológicos, moleculares e parasitológicos. Dentre os métodos sorológicos, a RIFI, ELISA e DAT, são frequentemente usados, em especial a RIFI (LIMEIRA et al., 2019). Contudo, esses métodos apresentam discrepâncias no diagnóstico entre os estudos, devido principalmente, a diferenças com relação ao antígeno e/ou concentração do antígeno, diluição de soro e/ou conjugado, ponto de corte adotado (LIMEIRA et al., 2019). A concordância entre os testes sorológicos ELISA e RIFI já demonstrou ser fraca em alguns estudos (SOARES, 2012; PAIXÃO, 2017; SPADA, 2019), reforçando a importância e a necessidade da associação das técnicas para a identificação adequada dos animais positivos (SILVA et al., 2014).

É importante ponderar que os testes sorológicos podem gerar grande número de animais falso-positivos, oriundos de reações cruzadas ainda não determinadas em equinos (SOARES, 2012), mas já descritas para outras espécies como cães e seres humanos (BRITO et al., 2000; GONTIJO; CARVALHO, 2003). Além disso, apesar de alguns estudos usarem antígeno bruto de *L. (L.) infantum* não se pode descartar reações cruzadas com outras espécies de *Leishmania* spp. (FEITOSA et al., 2012) e outros tripanossomatídeos (LUCIANO et al., 2009; SOBRINHO et al., 2012; LANGONI, 2016).

Por promoverem alta sensibilidade e especificidade, houve um aumento na utilização dos métodos baseados em PCR na detecção de DNA de *Leishmania* spp. (KUMAR, et al., 2007). Assim, a PCRC, PCRq seguidos ou não de sequenciamento são frequentemente utilizados nos estudos epidemiológicos realizados na população de equídeos. Dentre as amostras biológicas usadas, destacam-se o uso de DNA

extraído do sangue e de células epiteliais da conjuntiva ocular (suabe ocular) (BENVENGA, 2013; BENASSI, 2015; SPADA, 2019).

2.4. INFECÇÃO EXPERIMENTAL E XENODIAGNÓSTICO

Em 2003, Cerqueira et al. (2003), infectaram jumentos (*E. asinus*) com promastigotas de *L. (L.) infantum*. Os animais foram acompanhados por 12 meses e submetidos a xenodiagnóstico. Ao fim do experimento, os autores concluíram que os jumentos foram capazes de debelar a infecção experimental por *L. (L.) infantum*. Além disso, não foram capazes de transmitir o parasita ao vetor competente *Lu. (Lu.) longipalpis* nas condições laboratoriais. Consequentemente, afirmaram que essa espécie não pode ser considerada um importante reservatório na cadeia epidemiológica de transmissão da LV, embora representem uma importante fonte sanguínea para o vetor e sua proliferação. No entanto, nenhum outro estudo sobre o xenodiagnóstico em equídeos foi realizado desde então.

A coabitação de equinos com cães em áreas endêmicas de LV, faz com que esses animais fiquem expostos a *L. (L.) infantum* (FERNÁNDEZ-BELLON; SOLANO-GALLEGO; BARDAGÍ, 2006). Entretanto, no estudo de Spada (2019), apesar de 168 cavalos estarem coabitando com cães, sendo que desses, pelo menos 58 conviviam com cães diagnosticados com LVC, não foi encontrada correlação entre a soropositividade de cavalos a *Leishmania* spp. com a presença de cães infectados por *L. (L.) infantum* e/ou eutanasiados com LVC. De mesmo modo, Chagas (2017), também relatou a coabitação de equinos sororreagentes com cães, no município de Araguaína, estado do Tocantins, contudo, sem correlação entre a presença de cães e o status sorológico dos equinos.

Por sua vez, Sousa (2018), verificou que na presença de diversos animais sinantrópicos, além das aves, os equinos atraíram mais insetos para repasto sanguíneo sendo a maioria da espécie *Lu. (Lu.) longipalpis*. Nesse sentido, estudos sobre a fonte de repasto sanguíneo de *Lu. (Lu.) longipalpis* e outras espécies de flebotomíneos mostraram que os equídeos são fonte de repasto sanguíneo desses dípteros (OLIVEIRA-PEREIRA et al., 2008; GUIMARÃES-SILVA et al., 2017).

De modo geral, em nossa sociedade, equídeos são essencialmente utilizados em atividades laborais, esportivas e recreativas. Mesmo com o desenvolvimento tecnológico de veículos de transporte, é comum a utilização desses animais para

tração de carroças, para pequenos fretes, recolhimento de entulho, lixo, entre outras atividades em grandes e pequenos centros urbanos de muitas cidades brasileiras (MARANHÃO et al., 2007) tornando-os importantes e indispensáveis para a sobrevivência de algumas famílias (CHAVES et al., 2014).

Com isso, deve-se atentar que a frequente presença desses animais no peridomicílio, muitas vezes compartilhando o ambiente com cães infectados pelo parasito e com os vetores, possa colaborar no ciclo da LV. Além disso, há de se considerar o intenso movimento desses animais entre áreas rurais e periurbanas, ou ainda entre municípios, estados, países (comércio e ou participação de provas esportivas) podendo esses animais serem um potencial carreador de *Leishmania* spp. a regiões não endêmicas (FEITOSA et al., 2012; GUIMARÃES-SILVA et al., 2017; SPADA, 2019). Uma vez que, apesar do papel dos equídeos na cadeia de transmissão de LC e LV ainda não esteja totalmente esclarecido, está claro que esses animais estão em contato com o parasito, realizam soroconversão, apresentam sinais clínicos e ainda, são alvos de repasto sanguíneo de vetores (OLIVEIRA-PEREIRA et al., 2008).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas recentes realizadas com equídeos domésticos mostram que esses animais podem ser infectados por diferentes espécies de *Leishmania* spp., dentre elas *L. (L.) infantum*, agente etiológico da LV, mas raramente demonstram sinais clínicos. Mesmo em áreas endêmicas para LV, a detecção de animais positivos por métodos parasitológicos e/ou moleculares não é frequente e sugere que equídeos sejam hospedeiros acidentais de *L. (L.) infantum*. O que não descarta sua ocorrência clínica em alguns casos, cujo diagnóstico deve ser feito por uma combinação de métodos parasitológicos e moleculares, para uma maior confiança.

4. REFERÊNCIAS

ACOSTA, I.C.L.; COSTA, A.P.; GENNARI, S.M.; MARCILI, A. Survey of *Trypanosoma* and *Leishmania* in wild and domestic animals in an atlantic rainforest fragment and surroundings in the state of Espírito Santo, **Brazil**. **J Med Entomol.**, v. 51, n. 3, p. 686-693, 2014.

AGUILAR, C.; RANGEL, E.F.; GRIMALDI, F.G.; MOMEM, H. Human, canine and equine leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis braziliensis* in an endemic area in the State of Rio de Janeiro. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, 82:143, 1987.

AGUILAR, C.M.; RANGEL, E.F.; DEANE, L.M. Cutaneous leishmaniasis in frequent in equines from an endemic area in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 81, n. 4, p. 471-472, 1986.

AGUILAR, C.M.; RANGEL, E.F.; GARCIA, L.; FERNANDEZ, E.; MOMEN, H.; GRIMALDI-FILHO, G.; VARGAS, Z. Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 84, p. 19-28, 1989.

ALENCAR, J.E. Um caso de leishmaniose tegumentar em *Equus asinus*. In: **XIV Congresso Brasileiro de Higiene**, Niterói, Brasil. 1959.

BARBOSA-SANTOS, E.G.O.; MARZOCHI, M.C.A.; URTADO, W.; QUEIRÓS, F.; CHICARINO, J.; PACHECO, R. S. Leishmaniasis disseminated by *Leishmania braziliensis* in a mare (*Equus caballus*): immunotherapy and chemotherapy assays. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 89, n. 2, p. 217-220, 1994.

BATES, P. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sandflies. **Int. J. Parasitol.**, n. 37, p. 1097-1106, 2007.

BENASSI, J.C. **Detecção de *Leishmania* spp. por PCR em tempo real em amostras de suabe conjuntival de cães, gatos e equinos.** (Dissertação) Mestrado em Ciências – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga. 2015.

BENASSI, J.C.; BENVENGA, G.U.; FERREIRA, H.L.; SOARES, R.M.; SILVA, D.T.; PEREIRA, V.F.; RUIZ, V.L.A.; OLIVEIRA, T.M.F.S. Molecular and serological detection of *Leishmania* spp. in horses from an endemic area for canine visceral leishmaniasis in southeastern Brazil. **Pesqui Vet Bras.**, v. 38, p. 1058–1063, 2018.

BENVENGA, G.U. **Ocorrência de *Leishmania* spp. em cães, gatos e equinos no Estado de São Paulo.** (Dissertação) Mestrado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2013.

BRANDÃO-FILHO, S.P.; BRITO, M.E.; CARVALHO, F.G.; ISHIKAWA, E. A.; CUPOLILLO, E.; FLOETER-WINTER, L.; SHAW, J.J. Wild and synantropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco State, Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg.**, v. 97, p. 291-296, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose tegumentar.** Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRITO, M.E.F.; MENDONÇA, M.G.; GOMES, Y.M.; JARDIM, M.L., ABATH, F.G.C. Identification of potentially diagnostic *Leishmania braziliensis* antigens in human cutaneous leishmaniasis by immunoblot analysis. **Clin Vaccine Immunol.**, v.7, p.318-321, 2000.

CERQUEIRA, E.J.L.; SHERLOCK, I.; GUSMÃO, A.; BARBOSA JÚNIOR, A.A.; NAKATANI, M. Inoculação experimental de *Equus asinus* com *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937. **Rev Soc Bras Med Trop.**, Uberaba, v. 36, n. 6, p. 695-701, 2003.

CHAGAS, F.S.C. **Soroepidemiologia de *Leishmania infantum* em equinos de Araguaína, Tocantins.** (Dissertação) Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Araguaína, 2017.

CHAVES, N.P.; BEZERRA, D.C.; SANTOS, H.P.; PEREIRA, H.M.; GUERRA, P.C.; SILVA, A.L.A. Ocorrência e fatores de risco associados à identificação da anemia

infecciosa equina em equídeos de tração. **Ciência Animal Brasileira.**, v. 15, n. 3, p. 301-306, 2014.

DUARTE, R.; THEOPHILO, F.A.O.; MARZOCHI, M.C.A.; FERREIRA, F.C.; OLIVEIRA, M. R. F.; MENDES, F. A.; GONZAGA, R. A. Sorologia para leishmaniose em equinos no município do Rio de Janeiro. **Boletim de Divulgação Técnica e Científica, Superintendência de Controle de Zoonoses, Vigilância e Fiscalização Sanitária / SCZ**, Portal Saúde Rio, 2000.

ESCOBAR, T.A.; DOWICH, G.; DOS SANTOS, T.P.; ZURAVSKI, L.; DUARTE, C.A.; LÜBECK, I.; MANFREDINI V. Assessment of *Leishmania infantum* infection in equine populations in a canine visceral leishmaniosis transmission area. **BMC Vet Res.**, v. 15, n. 1, p. 381, 2019.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 5ª ed. Editora Guanabara Koogan S.A, 2004.

EVERS, F.; FERREIRA, F.P.; NAVARRO, I.T.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; PAGLIARI, S.; MONICA, T.C.; NINO, B.S.L.; FREIRE, R.L. Presence of anti-*Leishmania* spp. antibodies in slaughter horses in Brazil. **Semin Cienc Agrar.**, 38:3921-3926, 2017.

FALQUETO, A.; VAREJÃO, J.B.M.; SESSA, P.A. Cutaneous leishmaniasis in a horse (*Equus caballus*) from endemic area in the state of Espírito Santo, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 82, n. 3, p. 443-443, 1987.

FEITOSA, F. L. F.; LEAL, J.; MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; PERRI, S. H. V.; LIMA, V. M. F de.; MARCONDES, M. A seroepidemiological study of leishmaniasis is horses in the region from Araçatuba-SP, Brazil, an endemic area for visceral leishmaniasis. **Braz J Vet Res Anim Sci.**, v. 49, n. 6, p. 500-502, 2012.

FERNÁNDEZ-BELLON, H.; SOLANO-GALLEGO, L.; BARDAGÍ, M. Immune response to *Leishmania infantum* in healthy horses in Spain. **Vet Parasitol.**, v.135, p.181–185, 2006.

FERREIRA, F.P.; CALDART, E.T.; BRITO, D.R.B.; CHAVES, D.P.; GARCIA, J.L.; NAVARRO, I.T. Baixadeiros" horses: Prevalence of anti-*Trypanosoma* spp. and anti-*Leishmania* spp. antibodies. **Cienc Anim Bras.**, v.19, e-51522, 2018.

FOLLADOR, I.; ARAUJO, C.; CARDOSO, M.A.; TAVARES-NETO, J.; BARRAL, A.M.P.; MIRANDA, J.C.; BITTENCOURT, A.C.L.; CARVALHO-FILHO, E.M. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Canoa, Santo Amaro, Bahia, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 32, n. 5, p. 497-503, 1999.

FORDELLONE-CRUZ, M. **Estudo Epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana (LTA), no município de Itambaracá, região Norte do Estado do Paraná, Brasil, em áreas de influência do complexo hidrelétrico na bacia do Rio Paranapanema, 2004-2006.** (Tese) Doutorado em Saúde Pública – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008

GALATI, E.A.B. **Morfologia e terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas.** Vol I. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo. 2018. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/~egalati/> acesso em 01/08/2018.

GAMA, A.; ELIAS, J.; RIBEIRO, A.J.; ALEGRIA, N.; SCHALLIG, H.D.F.H.; SILVA, F.; Santarém N.; Cardoso, L.; Cotovio, M. Cutaneous leishmaniosis in a horse from northern Portugal. **Vet Parasitol.**, v. 200, n. 1-2, p. 189-192, 2014.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M.L.R. Leishmaniose tegumentar americana. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.36, n.1, p. 71-80, 2003.

GUIMARÃES-SILVA, A.S.; DE OLIVEIRA SILVA, S.; DA SILVA, R.C.R.; PINHEIRO, V.C.S.; REBÊLO, J.M.M.; MELO, M.N. *Leishmania* infection and blood food sources of Phlebotomines in an area of Brazil endemic for visceral and tegumentar leishmaniasis. **PLoS One.**, v. 12, n. 8, p. 1–19, 2017.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estrutura territorial.** 2018. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do>

territorio/estrutura-territorial/15774-malhas.html?=&t=acesso-ao-produto> acesso
25/03/2020

JULIÃO, F.S. **Uso de método de biologia molecular quantitativo (PCR real-time) na avaliação de reservatórios para leishmaniose visceral.** (Tese) Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia, 2011.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica Clínica e Hematologia.** Roca, 2003.

KILLICK-KENDRICK R. The biology and control of Phlebotomine sand flies. **Clin Dermatol.**, v. 17, n. 3, p. 279–89, 1999.

KOEHLER, K.; STECHELE, M.; HETZEL, U.; DOMINGO, M.; SCHÖNIAN, G.; ZAHNER, H.; BURKHARDT, E. Cutaneous leishmaniosis in a horse in southern Germany caused by *Leishmania infantum*. **Vet Parasitol.**, v. 109, p. 9–17, 2002.

KUHLS, K.; ALAM, M. Z.; CUPOLILLO, E.; FERREIRA, G.E.M.; MAURICIO, I. L.; ODDONE, R.; FELICIANGELI, M. D.; WIRTH, T.; MILES, M.A.; SCHÖNIAN, G. Comparative microsatellite typing of new world *Leishmania infantum* reveals low heterogeneity among populations and its recent old world origin. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 6, n. 5, 2011.

KUMAR, R. BUMB, R. A.; ANSARI, N. A.; MEHTA, R. D.; SALOTRA, P. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Bikaner, India: parasite identification and characterization using molecular and immunologic tools. **Am J Trop Med Hyg.**, v. 76, n. 5, p. 896-901, 2007.

LAINSON, R. The American Leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. **Trans R Soc Trop Med Hyg.**, Cleveland, v. 77, n. 5, p. 569-596, 1983.

LANGONI, H. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Leishmanioses.** ROCA, 2016.

LIMEIRA, C.H.; ALVES, C.J.; AZEVEDO, S.S.; SANTOS, C.S.A.B.; MELO, M.A.; SOARES, R.R.; BARNABÉ, N.N.D.C.; RODRIGUES, G.Q. Clinical aspects and

diagnosis of leishmaniasis in equids: a systematic review and meta-analysis. **Rev Bras Parasitol Vet.**, v. 28, n. 4, p. 574-581, 2019.

LINDENBERG, A. A úlcera de Bauru e seu o micróbio. Comunicação preventiva. **Sao Paulo Med J.**, v. 12, p. 116-120, 1909.

LUCIANO, R.M.; LUCHEIS, S.B.; TRONCARELLI, M.Z.; LUCIANO, D.M.; LANGONI, H. Avaliação da reatividade cruzada entre antígenos de *Leishmania* spp. e *Trypanosoma cruzi* na resposta sorológica de cães pela técnica de Imunofluorescência Indireta (RIFI). **Braz J Vet Res Anim Sci.**, v. 46, p. 181-187, 2009.

MAGALHÃES, N.A.; RIBEIRO, F.H.S.; SÁ JÚNIOR, J.A.; OLIVEIRA, C.F.C.; SILVA, L.S.; PRIANTI, M.G.; OLIVEIRA, E.G.; MARTINS, A.P.; ALONSO, D.P.; COSTA, F.A.L. Equídeos infectados por *Leishmania (Leishmania) infantum* na area endêmica de Teresina, Piauí, Brasil. **Rev Bras Ciênc Vet.**, v. 23, n. 3-4, p. 163-167, 2016.

MARANHÃO, R.P.A.; PALHARES, M.S.; MELO, U.P.; REZENDE, H.H.C.; FERREIRA, C. Avaliação biométrica do equilíbrio podal de equídeos de tração no município de Belo Horizonte. **Ciência Animal Brasileira.**, v. 8, n. 2, p. 297-305, 2007.

MAZZA, S. Leishmaniasis cutánea en el caballo y nueva observación de la misma en el perro. **Bol Inst Clin Quir.**, v. 3, p. 462-464, 1927.

MEDEIROS, C.M.O.; MELO, A.G.C.; LIMA, A.K.F.; SILVA, I.N.G.; OLIVEIRA, L.C.; SILVA, M.C. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal.**, v. 18, n. 1, p. 43-50, 2008.

MELLO, N.V.B.O.P. **Aspectos soroepidemiológicos da infecção por *Leishmania* sp em equídeos de tração do Distrito Federal, Brasil.** (Dissertação) Mestrado em Ciências, Epidemiologia Veterinária. Instituto de Veterinária, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2017.

MÜLLER, N.; WELLE, M.; LOBSIGER, L.; STOFFEL, M. H.; BOGHENBOR, K. K.; HILBE, M.; GOTTSTEIN, B.; FREY, C. F.; GEYER, C.; BOMHARD, W. Occurrence of

Leishmania sp. In Cutaneous Lesions of Horses in Central Europe. **Vet Parasitol.**, v. 166, n. 3-4, p. 346- 351, 2009.

OLIVEIRA-NETO, M.P.; PIRMEZ, C.; RANGEL, E.; SCHUBACH, A.; GRIMALDI-JÚNIOR G. An outbreak of American cutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*) in a periurban area of Rio de Janeiro city, Brazil: clinical and epidemiological studies. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 83, p. 427-435, 1988.

OLIVEIRA-PEREIRA, Y.N.; MORAES, J.L.P.; LOROSA, E.S.; REBÊLO, J.M.M. Preferência alimentar sanguínea de flebotomíneos da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Cad Saude Publica.**, n. 24, v. 9, p. 2183-2186, 2008.

OLIVEIRA, P.M.; GARCIA, F.; EVERS, F.; BARBOSA, V.M.; OBANDO, D.C.M.; NASCIUTTI, N.R.; GARCIA, J.L.; NOGUEIRA, G.M.; HEADLEY, S.A.; SAUT, J.P.E. Seroepidemiology of *Leishmania* spp. in equids from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 5, p. e20160697, 2017.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Leishmaniasis – Fact sheet Updated 2020 March 2**. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Acesso em: 29/03/2020.

OPAS, Organização Panamericana da Saúde. **Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas**. Washington, D.C.: OPS; 2019.

PAIXÃO, M. S. **Análise espacial e detecção de tripanosomatídeos em animais de produção de região endêmica para leishmaniose visceral**. (Tese) Doutorado em Doenças Tropicais - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu, 2017.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil Médico.**, n. 48, p. 949-50, 1934.

QGIS DEVELOPMENT TEAM. **QGIS Geographic Information System: Open Source Geospatial Foundation Project**. 2016. Disponível em: <<http://qgis.osgeo.org>> acesso 02/10/2018.

QUINNELL, R.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**. v.136, n. 14, p. 1915-1934, 2009.

RAMOS-VARA, J.A.; ORTIZ-SANTIAGO, B.; SEGALÈS, J.; DUNSTAN, R.W. Cutaneous leishmaniasis in two horses. **Vet Pathol.**, v. 33, n. 6, p. 731-734, 1996.

RANGEL, E.F.; LAINSON, R. **Flebotomíneos do Brasil**. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2003.

REIS, A.B.; MARTINS-FILHO, O.A.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; CARVALHO, M.G.; MAYRINK, W.; FRANÇA-SILVA, J.C.; GIUNCHETTI, R.C.; GENARO, O.; CORRÊA-OLIVEIRA, R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Res Vet Sci.**, v.81, n.1, p.68-75, 2006.

ROLÃO, N.; MARTINS, M.J.; JOÃO, A.; CAMPINO, L. Equine infection with *Leishmania* in Portugal. **Parasite**, v. 12, n. 2, p. 183-186, 2005.

ROQUE, A.L.R.; JANSEN, A.M. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **Int J Parasitol Parasites Wildl.**, v. 3, n. 3, p. 251–62, 2014.

ROSS, R. (1) note on the bodies recently described by *Leishman-Donovan* and (2) Further notes on Leishman's bodies. **Br Med J.**, v. 2, n. 1, p. 1261-1401, 1903.

SILVA, D.T. **Avaliação da resposta imune de gatos naturalmente infectados por *Leishmania (Leishmania) infantum***. (Tese) Doutorado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SILVA, D.T.; BUZETTI, W.A.S.; ALVES-MARTIN, M.F.; PAIXÃO, M.; TENÓRIO, M.S.; LOPES, M.L.M. Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. **Rev Bras Parasitol Vet.**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 17-25, 2014.

SOARES, I.R. **Avaliação clínica e laboratorial de equinos sororreagentes para *Leishmania* sp. no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil**. (Dissertação) Mestrado em Ciência Animal – Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2012.

SOARES, I.R.; SILVA, S.O.; MOREIRA, F.M.; PRADO, L.G.; FANTINI, P.; MARANHÃO, R.P. A.; SILVA-FILHO, J.M.; MELO, M.N.; PALHARES, M.S. First evidence of autochthonous cases of *Leishmania (Leishmania) infantum* in horse (*Equus caballus*) in the Americas and mixed infection of *Leishmania infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Vet Parasitol.**, v. 197, p. 665-669, 2013.

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

SOLANO-GALLEGO, L.; FERNÁNDEZ-BELLON, H.; SERRA, P.; GÁLLEGO, M.; RAMIS, A.; FONDEVILA, D.; FERRER, L. Cutaneous leishmaniosis in three horses in Spain. **Equine Vet J.**, v. 35, n. 3, p. 320-323, 2003.

SOUSA, R.L.T. **Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Altos, Piauí: estudo dos vetores e sua fonte alimentar.** (Dissertação) Mestrado em Medicina Tropical - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Teresina, 2018.

SPADA, J.C.P. **Equinos como hospedeiros de *Leishmania* spp. e estudo da fauna de flebotomíneos nos municípios de Andradina e Ilha Solteira, estado de São Paulo.** (Tese) Doutorado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019

TANNIÃO, B.; LEONEL, J.A.F.; BENASSI, J.C.; ARANTES, J.A.; BRANDI, R.A.; OLIVEIRA, T.M.F.S. DNA de *Leishmania (L.) infantum* em equinos e asininos. In: **XX Congresso Brasileiro Parasitologia Veterinária**, 2018.

TRUPPEL, J.H.; OTOMURA, F.; TEODORO, U.; MASSAFERA, R.; DA COSTA-RIBEIRO, M.C.V.; CATARINO, C.M.; DALAGRANA L.; FERREIRA, M.E.M.C.; THOMAZ-SOCCOL, V. Can equids be a reservoir of *Leishmania braziliensis* in endemic areas? **PLOS One** 9:e93731, 2014.

VEDOVELLO-FILHO, D. JORGE, F.A.; LONARDONI, M.V.; TEODORO, U.; SILVEIRA, T.G. American Cutaneous Leishmaniasis in Horses from Endemic Areas in the North-Central Mesoregion of Paraná State, Brazil. **Zoonoses and Public Health**, v. 55, n. 3, p. 149-155, 2008.

VEXENAT, J.A.; BARRETTO, A. C.; ROSA, A. C. O.; SALES, C. C.; MAGALHÃES, A. V. Infecção natural de *Equus asinus* por *Leishmania braziliensis braziliensis*. Bahia, Brasil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 81, p. 237–238, 1986.

VILLALOBOS, E.M.C.; CARVALHO, P.R.; LARA, M.C.C.S.H.; MARQUES, E.C.; SOUZA, M. C. A. M.; FELICIO, P. S.; CUNHA, M. S.; CUNHA, E. M. S. Prevalence of immune response of healthy equines with antibodies anti *Leishmania chagasi* in an endemic area of leishmaniasis. **Middle East J Sci Res.**, v. 5, n. 6, p. 520-534, 2010.

YOSHIDA, E. L. A.; MARQUES, S. A.; STOLF, H. O.; BARSOTTI, L. A.; BUENO, M. M. F.; SOGAYAR, R. Infecção natural de *Equus caballus* por *Leishmania* sp-São Paulo, Brasil (Breve comunicação científica). **Rev Inst Med Trop Sao Paulo.**, v. 30, n. 2, p. 79-80, 1988.

YOSHIDA, E.; CORREA, F.; MARQUES, S.A.; STOLF, H.O.; DILLON, N.; MOMEN, H.; GRIMALDI Jr, G. Human, canine and equine (*Equus caballus*) leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* (= *L. braziliensis braziliensis*) in the south-west region of São Paulo State, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.**, v. 85, p. 133-134, 1990.

ZUBEN, A.P.B.; DONALISIO, M.R. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cad Saude Publica.**, v. 32, n. 6, 2016.