

MARINA PONSTEIN SHIROMA

Leishmaniose visceral em cães e gatos: manifestações oftálmicas

São Paulo

2023

MARINA PONSTEIN SHIROMA

Leishmaniose visceral em cães e gatos: manifestações oftálmicas

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Orientador:

Prof^a. Dr^a. Aline Adriana Bolzan

São Paulo

2023

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: SHIROMA, Marina Ponstein

Título: Leishmaniose visceral em cães e gatos: manifestações oftálmicas

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

RESUMO

SHIROMA, M.P. **Leishmaniose visceral em cães e gatos:** manifestações oftálmicas. 2023. Trabalho de Conclusão do Curso (Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

A leishmaniose visceral é uma enfermidade infecciosa, porém, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida pela picada de um inseto chamado flebotomíneo, popularmente conhecido como mosquito-palha. É uma zoonose de acometimento sistêmico que pode ser fatal, se não tratada. Recentemente, houve uma expansão na área de distribuição da doença, agravando o problema de saúde pública para as autoridades. Os cães são considerados a principal fonte de infecção para flebotomíneos em ambiente urbano. Há diversos estudos descrevendo manifestações oculares ocasionadas pela leishmaniose visceral em cães e, mais recentemente, em gatos. Tais alterações geralmente manifestam-se concomitante a sinais sistêmicos, mas também podem surgir como primeiro ou único sinal da doença em cães e gatos.

Palavras-chave: *Leishmania* spp. Canino. Felino. Oftalmologia.

ABSTRACT

SHIROMA, M.P. **Visceral leishmaniasis in dogs and cats: ocular manifestations.** 2023. Trabalho de Conclusão do Curso (Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Visceral leishmaniasis is an infectious disease, however, not contagious, caused by protozoa of the genus *Leishmania* and transmitted by the bite of an insect called sand flies. It is a systemic zoonosis that can be fatal if left untreated. Recently, there has been an expansion in the disease's distribution area, worsening the public health problem for authorities. Dogs are considered the main source of infection for sandflies in urban environments. There are several studies describing ocular manifestations caused by visceral leishmaniasis in dogs and, more recently, in cats. These changes usually manifest concomitantly with systemic signs, but they can also appear as the first or only sign of disease in dogs and cats.

Keywords: *Leishmania spp.* Canine. Feline. Ophthalmology.

SUMÁRIO

- 1 INTRODUÇÃO**
- 2 REVISÃO DE LITERATURA**
 - 2.1 LEISHMANIOSE VISCERAL
 - 2.1.1 Definição
 - 2.1.2 Distribuição geográfica
 - 2.1.3 Epidemiologia
 - 2.1.4 Manifestações clínicas
 - 2.1.5 Diagnóstico
 - 2.1.6 Tratamento
 - 2.2 MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS
 - 2.2.1 Pálpebras
 - 2.2.2 Conjuntiva
 - 2.2.3 Músculos oculares
 - 2.2.4 Córnea e esclera
 - 2.2.5 Trato uveal
 - 2.2.6 Segmento posterior
- 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**
- 4 REFERÊNCIAS**

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral é uma enfermidade infecciosa, porém, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. É uma zoonose de acometimento sistêmico que, se não tratada, pode levar a óbito em até 95% dos casos em humanos (WHO, 2023). Nas últimas décadas, a leishmaniose visceral apresentou mudanças epidemiológicas, com aumento da incidência, taxa de letalidade e disseminação para novas áreas. Inicialmente, a doença apresentava padrão de transmissão em ambientes rurais e regiões periurbanas, porém, mais recentemente, distribui-se também em centros urbanos (BRASIL, 2006). O fluxo migratório de pessoas para grandes centros urbanos, devido a fatores religiosos, psicológicos, sociais, econômicos, políticos e ambientais, associado a condições higiênico-sanitárias indevidas, à ocorrência de doenças imunossupressoras e à própria adaptação do vetor nestas áreas têm contribuído para maior incidência e letalidade da doença, agravando o problema de saúde pública para as autoridades (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Há diversos estudos descrevendo manifestações oculares ocasionados pela leishmaniose visceral em cães (FULGÊNCIO, 2006) e, com menor frequência, relatos em gatos (LEIVA et al., 2005; PIMENTA et al., 2015; MADRUGA et al., 2018; SCHÄFER et al., 2023). Estas alterações geralmente manifestam-se concomitantemente a sinais sistêmicos (SLAPPENDEL, 1988; CIAMARELLA et al., 1997), mas também podem surgir como primeiro ou único sinal da doença; aproximadamente 15% dos cães infectados desenvolvem apenas sinais oculares sem envolvimento sistêmico (PEÑA et al., 2000). Em felinos, a leishmaniose é usualmente associada a outras doenças e infecções (MORELLI et al., 2021); alterações oftálmicas são observadas em aproximadamente um terço dos animais infectados (PENNISI et al., 2015).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

2.1.1 Definição

As leishmanioses são doenças infecciosas não contagiosas, causadas por protozoários pleomórficos do gênero *Leishmania* (ROSS, 1903) e pertencentes ao reino Protista (HAECKEL, 1866 apud BRASIL, 2006). Dependendo do agente etiológico e tipo de resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro, pode-se classificar em duas principais apresentações clínicas: leishmaniose tegumentar (LT) e leishmaniose visceral (LV), sendo a última mais grave e possivelmente fatal (WHO, 2023). São reconhecidas três espécies como agente etiológico da leishmaniose visceral: *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*, encontradas no Velho Mundo, e *Leishmania chagasi*, encontrada no Novo Mundo. Entretanto, estudos indicam que não há diferenças entre as espécies *L. infantum* e *L. chagasi* e, portanto, devem ser consideradas iguais (MAURÍCIO et al., 2000).

2.1.2 Distribuição geográfica

A leishmaniose visceral está distribuída em quase todos os continentes, com exceção da Oceania e Antártida. A maioria dos casos humanos ocorrem em países como Bangladesh, Brasil, Índia, Nepal e Sudão (WHO, 2023); dos casos registrados na América Latina, 90% ocorrem no Brasil (BRASIL, 2006). Em meados dos anos 80, constatou-se uma mudança drástica na distribuição geográfica da doença, que inicialmente predominava em ambientes silvestres e rurais e, atualmente, também está presente em centros urbanos (GONTIJO; MELO, 2004). Em média, cerca de 3.500 casos são registrados anualmente e o coeficiente de incidência é de 2 casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2006).

2.1.3 Epidemiologia

O principal modo de transmissão da leishmaniose é através da picada de fêmeas artrópodes infectadas, pertencentes aos gêneros *Phlebotomus* no Velho

Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo (SILVA, 2007). No Brasil, a principal espécie implicada na transmissão é a *Lutzomyia longipalpis* (DANTAS-TORRES, 2006). Os flebotomíneos possuem hábitos crepusculares e somente as fêmeas alimentam-se de sangue para que ocorra a maturação dos ovos. Desenvolvem-se principalmente em ambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e com baixa incidência luminosa, como áreas de florestas, matas, margens de rios e cavernas (ALENCAR; DIETZE, 1991). Há indícios de que em épocas chuvosas haja maior transmissão da leishmaniose visceral, ocasionada pelo aumento da densidade populacional do inseto (BRASIL, 2006). Outras vias alternativas de transmissão também são descritas, dentre as quais: transfusional, sexual, transplacentária e através de secreções infectadas (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

O cão doméstico é a principal fonte de infecção para os flebotomíneos em ambiente urbano, seja pela alta prevalência da infecção na espécie ou grande quantidade de parasitas na pele, tornando-os alvo principal para o controle da doença (DESJEUX, 2001; COURTENAY et al., 2002; MELO, 2004). A leishmaniose em felinos também tem sido registrada nos últimos anos no Brasil e em diversas partes do mundo (DANTAS-TORRES, 2006; ELSHEIKHA, 2018).

2.1.4 Manifestações clínicas

Os sinais clínicos não estão presentes em todos os cães infectados. Alguns animais podem ter contato com o parasita e apresentar títulos de anticorpos específicos ou resposta imune mediada por células, porém, sem apresentar manifestações clínicas (BERRAHAL et al., 1996). O período de incubação é variável, de 3 meses a 7 anos, levando a diferentes formas de apresentação: aguda, subaguda, crônica e regressiva (SOLANO-GALLEGO et al., 2009).

Diversos fatores contribuem para uma maior suscetibilidade ou resistência à doença e para o grau de intensidade das manifestações clínicas, tais como raça, idade, genética, nutrição, presença de coinfeções, virulência do protozoário, imunossupressão e tipo de resposta imunológica desenvolvida após contaminação. Animais jovens com idade de até 2 anos ou idosos com mais de 8 anos apresentam maior suscetibilidade (CARDOSO et al., 2004).

Os flebotomíneos têm predileção pelo nariz e pela margem interna do pavilhão auricular. A picada gera uma resposta inflamatória local, onde são

encontrados neutrófilos, linfócitos, macrófagos e formas parasitárias. Imediatamente após, desenvolve-se uma lesão nodular chamada de leishmanioma ou “cancro de inoculação”. Tal lesão pode se apresentar de diferentes formas, mas é comumente ulcerada, alopecica, não pruriginosa, podendo ou não conter crostas e, dependendo do tipo de resposta imunológica desenvolvida, ser autolimitante ou produzir enfermidade visceral (CIAMARELLA et al., 1997; KOUTINAS et al., 1999; NOGUEIRA, 2007). Após a inoculação do parasita, ocorre a disseminação do agente a outros órgãos pelo sistema hemolinfático, iniciando-se em pele, linfonodos, baço e medula óssea, seguindo para o fígado e rins e, depois, para os órgãos reprodutivos (LUVIZOTTO, 2006). Nos órgãos acometidos, observa-se uma reação inflamatória granulomatosa, estimulação policlonal e formação de imunocomplexos circulantes que se depositam nas paredes dos vasos (PUMAROLA et al., 1991; BARBIÉRI, 2006).

As manifestações clínicas ocorrem de acordo com o órgão em que o parasita se prolifera. Por exemplo, a multiplicação de parasitas no fígado, especialmente nas células de Kupffer, ocasiona hepatomegalia e hepatite crônica difusa, levando a êmese, anorexia, perda de peso e icterícia (NOGUEIRA, 2007). A esplenomegalia é ocasionada pela hiperplasia da polpa branca e vermelha (LUVIZOTTO, 2006). Devido ao envolvimento do sistema hemolinfático, a maioria dos casos apresentam linfadenomegalia como consequência da produção acentuada de linfócitos B, macrófagos íntegros e degenerados, plasmócitos e histiócitos (FERRER, 2002). O componente mais patogênico da enfermidade ocorre devido à deposição de imunocomplexos na parede dos vasos, que resulta em processo inflamatório degenerativo e necrótico em diferentes tecidos. Tais lesões ocorrem em locais que possuem vascularização especializada, como processos ciliares, glomérulos renais, plexo coroide, coriocapilar e pele (GARCIA ALONSO et al., 1996). A deposição de imunocomplexos ocasiona vasculites, uveítes, artrites, dermatites e, especialmente glomerulonefrite e insuficiência renal (PUMAROLA et al., 1991; GARCIA-ALONSO et al., 1996; FERRER, 2002).

O envolvimento renal é extremamente frequente e os achados patológicos mais comuns são glomerulonefrite e nefrite intersticial, que são as principais causas da proteinúria, podendo progredir para síndrome nefrótica ou insuficiência renal crônica (COSTA et al., 2003; PLEVRAKI et al., 2006; CIAMARELLA et al., 1997). A anorexia também está correlacionada com o comprometimento renal e é observada

em cães como resultado da uremia crônica e de úlceras em cavidade oral (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

As alterações dermatológicas são as mais observadas nos cães infectados, apresentando grande variabilidade quanto à caracterização e extensão (KOUTINAS et al., 1992; CIAMARELLA et al., 1997; FERRER et al., 1998), podendo se apresentar como dermatite esfoliativa não pruriginosa com ou sem alopecia generalizada ou localizada, predominantemente em região periocular, de orelhas e membros; dermatite ulcerativa em saliências ósseas, junções mucocutâneas, focinho, região interdigital e margem interna de pavilhão auricular; necrose isquêmica; dermatite nodular multifocal; dermatite papular; hiperqueratose nasal e digital; despigmentação nasal; opacidade dos pelos e lesões que apresentam dificuldade de cicatrização (KOUTINAS et al., 1992; FERRER et al., 1998; AMUSATEGUI et al., 2003). A onicogrifose está entre as manifestações clínicas mais marcantes e é considerada sinal patognomônico da doença (KOUTINAS et al., 1992).

Sintomas de diáteses hemorrágicas também podem ser observados, como petéquias, hematúria e, principalmente, epistaxe (NOGUEIRA, 2007; PETANIDES et al., 2008).

Em gatos, as manifestações clínicas são similares às apresentadas pelos cães, como anorexia, êmese, linfadenomegalia, dermatites, uveítes, alopecia difusa, emaciação, hipertermia e atrofia do músculo temporal (PIRAJÁ et al., 2013). Entretanto, alguns autores referem que os felinos possuem certo grau de resistência natural à infecção por *Leishmania*, por geralmente serem assintomáticos na ausência de outra doença ou estado de imunossupressão (DA SILVA et al., 2008; VICENTE SOBRINHO et al., 2012; PIRAJÁ et al., 2013).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico da leishmaniose é desafiador devido à diversidade de sinais clínicos que também podem ocorrer em outras afecções (KOUTINAS et al., 1999; GONTIJO; MELO, 2004). O estabelecimento do diagnóstico deve seguir etapas com base nos critérios epidemiológicos (procedência, faixa etária, presença de vetores na região de origem), clínicos (hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenomegalia,

onicogribose, entre outros) e laboratoriais (métodos parasitológicos, sorológicos ou moleculares e achados sugestivos no hemograma) (MOREIRA, 2003).

O método parasitológico representa o “padrão-ouro” para diagnóstico definitivo e objetiva identificar formas amastigotas de *Leishmania* sp. em preparações citológicas ou amostras histopatológicas (BRASIL, 2006). O material pode ser obtido através de aspirados de linfonodo, medula óssea, fígado e baço, esfregaço sanguíneo e biópsia ou raspados de pele (KOUTINAS et al., 1999; BRASIL, 2006; GOMES et al., 2008). As provas parasitológicas apresentam elevada especificidade (KOUTINAS et al., 1999), entretanto, a sensibilidade depende do grau de parasitismo, tipo de amostra coletada e tempo de leitura da lâmina (DESJEUX, 2004; BRASIL, 2006).

Os testes sorológicos têm o objetivo de detectar anticorpos específicos anti-*Leishmania* e geralmente são utilizados devido à grande quantidade de anticorpos nos pacientes infectados. Na rotina clínica, os métodos mais utilizados são ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e RIFI (teste de imunofluorescência indireta) (MIRÓ et al., 2008). O RIFI é considerado “padrão ouro” entre as técnicas sorológicas, pois apresenta fácil execução e baixo custo (GRADONI, 2002). Porém, sua especificidade pode ser comprometida pela ocorrência de reações cruzadas com doenças como leishmaniose tegumentar, doenças de Chagas, erliquiose e toxoplasmose (COSTA et al., 1991; BRASIL, 2006; GOMES et al., 2008). O ELISA baseia-se na reação de fixação de anticorpos específicos presentes no soro com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir de cultura *in vivo* (BRASIL, 2006), permitindo a realização de grande quantidade de exames em curto intervalo de tempo, porém, também depende do antígeno utilizado (IKEDA; MARCONDES, 2007).

A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) é baseada na detecção de ácidos nucleicos, podendo ser aplicada a amostras de diversos tecidos (aspirados de medula óssea, linfonodos, biópsias cutâneas, suabe conjuntival e sangue, por exemplo). É um teste rápido em comparação a outros métodos. Possui alta especificidade, porém, a sensibilidade depende da amostra obtida, sendo as amostras de medula óssea, linfonodo, pele e suabe conjuntival as que apresentam maior sensibilidade (MOREIRA, 2007).

2.1.6. Tratamento

O debate entre o tratamento e eutanásia de cães infectados se baseia em algumas considerações, como o fato de que a leishmaniose em caninos é mais resistente do que nos seres humanos e o risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas no tratamento humano (BRASIL, 2006). Porém, o tratamento permanente em cães mantém a infecciosidade ao vetor reduzida (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

Em 2016, por meio da Nota Técnica Conjunta N° 001/2016 MAPA/MS, foi autorizado o uso da miltefosina para tratamento de cães infectados. O licenciamento do medicamento respeita as regulamentações da Portaria Interministerial N° 1426 de 11 de julho de 2008, que proíbe a utilização de mesmas drogas destinadas ao uso humano. A miltefosina é uma droga leishmanicida e atua nas amastigotas em circulação. Há benefícios da associação entre drogas leishmanicidas, como a miltefosina, com drogas leishmanioestáticas, como o alopurinol (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

Previamente ao tratamento, recomenda-se confirmar o diagnóstico e submeter o paciente à avaliação clínica e exames laboratoriais. Animais com proteinúria e alterações na função renal apresentam pior prognóstico (ELSHEIKHA, 2018). Ainda, é importante o esclarecimento ao tutor da cronicidade da doença, a improvável cura parasitológica e os possíveis custos com tratamento suporte. (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

Quanto ao quadro oftálmico decorrente da leishmaniose, o tratamento suporte é direcionado às alterações apresentadas. A resolução é observada na maioria dos casos após o tratamento com antiprotozoário sistêmico. Entretanto, em alguns casos, apesar da melhora das manifestações, é necessário associar tratamento tópico com colírios (PIETRO et al., 2016). O prognóstico é favorável para alterações de anexos oculares e para a maioria das lesões intraoculares inflamatórias, com exceção da uveíte anterior, que costuma ser refratária ao tratamento antiprotozoário.

Pimenta et al. (2015) relataram o caso de uma felina de dez anos com uveíte bilateral e diagnosticada com leishmaniose. Foi realizado tratamento o antimoniatado de meglumina (50 mg/kg, a cada 24 horas por via subcutânea) e alopurinol (10 mg/kg, a cada 24 horas por via oral). O tratamento suporte foi feito com colírios de flurbiprofeno (uma gota em ambos os olhos, a cada 8 horas), acetato de prednisolona (uma gota em ambos os olhos, a cada 8 horas) e cloridrato de

ciclopentolato (uma gota em ambos os olhos, a cada 8 horas) e houve resolução completa das lesões após um mês e meio de tratamento.

2.2 MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS

A prevalência das alterações oculares em cães com leishmaniose visceral pode variar de 16% a 80,5% (SLAPPENDEL, 1988; CIAMARELLA et al., 1997; KOUTINAS et al., 1999; PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006; PIETRO et al., 2016). A diferença entre os valores está relacionada à patogenicidade da espécie de *Leishmania envolvida*, duração e ao tipo da resposta imunológica desenvolvida pelo animal infectado, à dificuldade em diagnosticar lesões subclínicas intraoculares e a diferença de classificação das lesões, uma vez que a alopecia periocular pode também ser categorizada como alteração dermatológica (CIAMARELLA et al., 1997; PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006). Em felinos, as alterações oftálmicas são observadas em aproximadamente um terço dos animais infectados (PENNISI et al., 2015).

As alterações oftálmicas ocasionadas pela leishmaniose visceral devem-se basicamente a dois fatores, que são a presença do parasita nas diferentes estruturas oculares e deposição de imunocomplexos na parede dos vasos. No exame histopatológico podem ser encontradas reações inflamatórias granulomatosas em conjuntiva, limbo, corpo ciliar, córnea, esclera, ângulo de drenagem iridocorneal, íris, coróide e nervo óptico, como consequência da presença do parasita. Vasculite e trombose são causadas como consequência da deposição de imunocomplexos (PUMAROLA et al., 1991; GARCIA-ALONSO et al., 1996). Durante a evolução da doença, as estruturas oculares que se alteram primariamente são conjuntiva e úvea, devido à maior vascularização. As alterações mais descritas são uveíte anterior, blefarite e conjuntivite (KOUTINAS et al., 1999; PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2004; FULGÊNCIO, 2006; PIETRO et al., 2016); coriorretinite, descolamento de retina, celulite orbitária, glaucoma e catarata foram reportadas com menor frequência (PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006; FULGÊNCIO, 2006).

As lesões oculares geralmente ocorrem de maneira simultânea aos sinais sistêmicos, mas também podem ocorrer como primeira ou única manifestação da doença (SLAPPENDEL, 1988; CIAMARELLA et al., 1997; PEÑA et al., 2000;

FULGÊNCIO, 2006); aproximadamente 15% dos cães infectados desenvolvem apenas sinais oculares sem envolvimento sistêmico (PEÑA et al., 2000). Geralmente observam-se lesões unilaterais no segmento anterior do olho nas fases iniciais da enfermidade e, com a cronicidade, o acometimento torna-se bilateral (PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006; FULGÊNCIO, 2006; PIETRO et al., 2016).

2.2.1 Pálpebras

As repercussões palpebrais são consequências da ação direta do parasita associada à vasculite necrosante, que pode ocasionar lesões variadas como dermatite seca com alopecia, blefaroedema difuso, ulcerações cutâneas e formação de nódulos cutâneos discretos (granulomas) (Figura 1) (PEÑA et al., 2000). A blefarite difusa é a alteração mais frequente, caracterizada pelo espessamento difuso das pálpebras, com aspecto fibroso e edematoso, hiperemia, exsudato seborreico, crostas e alopecia periocular, podendo cursar com a inflamação das glândulas de Meibômio em alguns casos (PEÑA et al., 2000; FULGÊNCIO, 2006; BRITO et al., 2006). A alopecia periocular ocorre geralmente bilateral e assimétrica, podendo cursar com seborreia e envolver todo o contorno palpebral, assemelhando-se ao formato de óculos (PEÑA et al., 2000; FULGÊNCIO, 2006).

Figura 1 - Blefaroedema difuso com úlceras cutâneas superficiais em um cão da raça Rottweiler com leishmaniose visceral.



Fonte: PEÑA et al. (2000).

2.2.2 Conjuntiva

A conjuntivite é considerada a repercussão ocular de maior prevalência na leishmaniose visceral (Figura 2) (SLAPPENDEL, 1988; KOUTINAS et al., 1999; PEÑA et al., 2008), possivelmente devido ao papel imunológico da conjuntiva na defesa da superfície ocular, sendo constituída por tecido linfoide (FULGÊNCIO, 2006). Alguns sinais observados são quemose difusa, enrijecimento da conjuntiva, hiperemia e, ocasionalmente, exsudato purulento e nódulos multifocais discretos de coloração esbranquiçada (PEÑA et al., 2000).

Figura 2 - Conjuntivite em um cão com leishmaniose visceral. Notar o espessamento proeminente da conjuntiva bulbar ventral.



Fonte: PEÑA et al. (2000).

A inflamação da conjuntiva pode ocorrer de forma isolada, porém, geralmente está associada a outros sinais, como a ceratite (PEÑA et al., 2000; FULGÊNCIO, 2006). A ceratoconjuntivite, ou seja, associação entre inflamação da conjuntiva e córnea, pode cursar com ceratoconjuntivite seca (CCS) e alterações nodulares na junção corneoescleral. A ceratoconjuntivite seca caracteriza-se por sinais como

secreção mucopurulenta, hiperemia conjuntival difusa, opacidade, edema, neovascularização e pigmentação da córnea que, em alguns casos, pode levar a cegueira (Figura 3) (PEÑA et al., 2000; FULGÊNCIO, 2006).

Figura 3 - Ceratoconjuntivite seca com intenso acúmulo de secreção mucopurulenta na superfície ocular em um cão com leishmaniose visceral.



Fonte: FULGÊNCIO (2006).

O filme lacrimal é um fluido composto por lipídios, componente aquoso e mucinas. A camada lipídica externa é secretada pelas glândulas de Meibômio, a porção aquosa intermediária é produzida pelas glândulas lacrimais principal e da terceira pálpebra e a camada de muco mais interna é secretada pelas células caliciformes da conjuntiva. A ceratoconjuntivite seca quantitativa desenvolve-se quando há um déficit da porção aquosa e, quando há deficiência de um dos outros dois componentes do fluido lacrimal, ocorre a ceratoconjuntivite seca qualitativa (MOORE, 1990).

Há três teorias sobre a etiopatogenia da ceratoconjuntivite seca. A primeira está relacionada à destruição direta das glândulas lacrimais pela ação do parasita e inflamação, a segunda refere-se à obstrução dos ductos das glândulas que participam da produção lacrimal pelo processo inflamatório e a última está associada com a redução dos reflexos secretórios lacrimais após hipoestesia da córnea acometida (ROZE, 1986). Em um estudo realizado em cães com leishmaniose e ceratoconjuntivite seca, constatou presença de infiltrado inflamatório ao redor dos ductos das glândulas lacrimais, produzindo acúmulo e retenção de secreção, sendo as glândulas de Meibômio as mais afetadas, corroborando a possibilidade de desencadeamento de ceratoconjuntivite seca qualitativa (NARANJO et al., 2005).

2.2.3 Músculos oculares

A atrofia muscular é um sinal inespecífico e comum em cães com leishmaniose e, inicialmente, foi atribuída à natureza catabólica da doença. Porém, estudos recentes confirmaram a presença de inflamação granulomatosa e formas amastigotas de *Leishmania* nos músculos esqueléticos (VAMVAKIDIS et al., 2000; PACIELLO et al., 2009). Também foram identificadas formas amastigotas de *Leishmania* sp. e presença de infiltrado inflamatório granulomatoso nos músculos lisos e estriados intraoculares, extraoculares e perioculares (NARANJO et al., 2010). A miosite granulomatosa induzida pela *Leishmania* pode justificar os sinais clínicos descritos, como blefarite, uveíte e celulite orbitária (NARANJO et al., 2010).

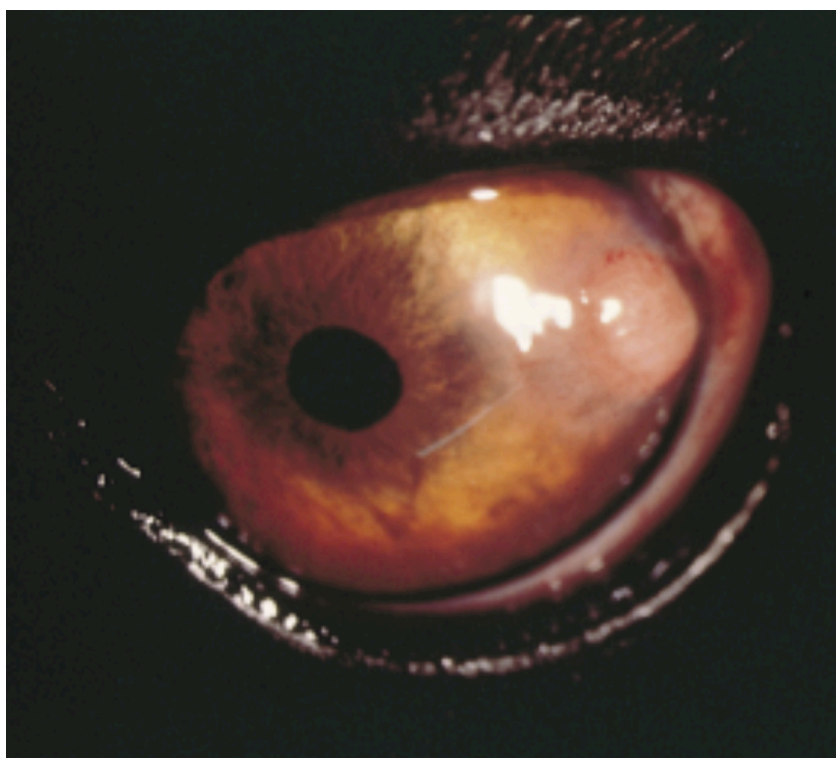
2.2.4 Córnea e esclera

O comprometimento isolado da córnea é raro e a ceratite, em cães infectados por *Leishmania* geralmente está associada à conjuntivite ou uveíte (PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006). Portanto, o envolvimento da córnea ocorre principalmente por extensão de processos inflamatórios da íris, do corpo ciliar ou limbo (FULGÊNCIO, 2006). As principais manifestações clínicas da ceratite são neovascularização, pigmentação e edema difuso, devido à separação das fibras de colágeno (BRITO et al., 2004). Degeneração corneana foi observada em cães com leishmaniose visceral e seu desenvolvimento pode estar relacionado ao comprometimento renal ocasionado pela infecção, já que a uremia pode ser uma

das causas desta alteração devido ao acúmulo de cálcio não excretado pelos rins (FULGÊNCIO, 2006).

O limbo é a zona de transição entre córnea e conjuntiva e é um local propício para ocorrência de doenças proliferativas crônicas ou neoplásicas. Em cães infectados pela *Leishmania*, são descritas formações nodulares granulomatosas no limbo corneano, com apresentação semelhante à da episclerite nodular granulomatosa, ou seja, formações róseas que crescem a partir do limbo e se infiltram no estroma corneano adjacente e na membrana nictitante (Figura 4) (PEÑA et al., 2000; PIETRO et al., 2016).

Figura 4 - Ceratoconjuntivite com formação de um nódulo focal de coloração rósea próximo ao limbo em um cão com leishmaniose. Notar aparência similar à da episclerite nodular granulomatosa.



Fonte: PEÑA et al. (2000).

2.2.5 Trato uveal

A uveíte é frequentemente observada em doenças sistêmicas com produção de imunocomplexos e relatada em diversos estudos de cães com leishmaniose visceral, sendo uma das repercussões oculares mais comuns (Figura 5) (PEÑA et

al., 2000; BRITO et al., 2004; 2006). Garcia-Alonso et al. (1996) propuseram duas hipóteses para a etiopatogenia da uveíte anterior observada em cães infectados pela *Leishmania*, a primeira relaciona-se com a intensa migração leucocitária provocada pela presença de formas amastigotas e, a segunda, sugere que a inflamação seja consequência da reação de hipersensibilidade imunomediada tipo III, suscitada por antígenos do parasita e deposição de imunoglobulinas não específicas. Além disso, há a hipótese de que a uveíte anterior possa se desenvolver por reação alérgica desencadeada pela morte de parasitas nos tecidos após o tratamento dos animais com antimoníato pentavalente (PEÑA et al., 2000)

Figura 5 - Uveíte anterior com edema de córnea em um cão com leishmaniose visceral. Também podem ser observados blefarite, meibomite e ceratoconjuntivite.



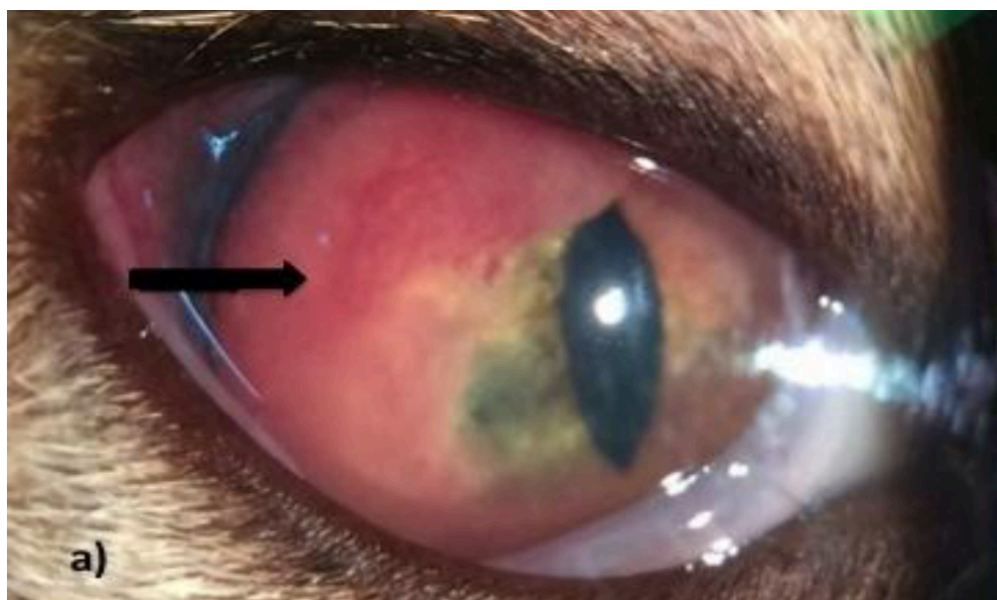
Fonte: PEÑA et al. (2000).

Na leishmaniose, em contraste com outras infecções sistêmicas como a toxoplasmose, na qual predominam lesões no segmento posterior, a inflamação ocular é mais frequentemente diagnosticada no segmento anterior (PEÑA et al., 2000). Entretanto, o acometimento da câmara posterior pode estar subestimado, já que em alguns casos o fundo de olho não é visível nos exames oftálmicos devido à intensidade da inflamação na câmara anterior (PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006).

A uveíte anterior manifesta-se de forma aguda com presença de fibrina, edema de córnea e íris, miose, hifema, hiperemia conjuntival ou caracterizada pela formação de nódulos multifocais no estroma da íris, sem exsudação excessiva da câmara anterior (PEÑA et al., 2000). A inflamação do trato uveal altera a permeabilidade da barreira do humor aquoso e modifica sua composição, tornando-o turvo devido à elevada quantidade de proteínas totais. A gravidade da quebra da barreira do humor aquoso pode aumentar com a concentração de proteínas (DERNOUCHAMPS, 1982). A detecção da concentração de proteínas é realizada através do teste sorológico ELISA, que detecta predominância de IgG em cães infectados. Devido à turbidez do humor aquoso, a visualização de estruturas internas do bulbo ocular pode ficar prejudicada. Apesar de infrequente, a uveíte pode evoluir para glaucoma (PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006).

Em felinos, a uveíte também é relatada como sendo a repercussão ocular mais comum da leishmaniose visceral, podendo apresentar-se com um padrão pseudotumoral na íris (Figura 6) (MADRUGA et al., 2018).

Figura 6 - Aspecto pseudotumoral na íris de um felino com leishmaniose visceral (seta). Notar uveíte com hiperemia conjuntival, *flare* e miose.



Fonte: MADRUGA et al. (2018).

Nos exames histopatológicos da úvea são observadas formas aflageladas do parasita, infiltrado linfoplasmocitário perivascular nas diferentes estruturas, dilatação

vascular e vasculite (GARCIA-ALONSO et al., 1996; BRITO et al., 2004; FULGÊNCIO, 2006).

2.2.6 Segmento posterior

As repercussões no segmento posterior do olho são reportadas como infrequentes e, geralmente, estão associadas à uveíte anterior (PEÑA et al., 2000). São descritas alterações como coriorretinite, descolamento de retina, neurite e atrofia do nervo óptico e (PEÑA et al., 2000; FULGÊNCIO, 2006; BRITO et al., 2006; PEÑA et al., 2008).

Em relação ao descolamento de retina, as possíveis etiologias mais prováveis são a coriorretinite e a hipertensão arterial sistêmica secundária à insuficiência renal, que pode ocorrer em até 80% dos casos (DIMSKI; HAWKINS, 1988; FULGÊNCIO, 2006).

A neurite óptica foi diagnosticada em estudos histopatológicos, observando-se infiltrado inflamatório na bainha do nervo, porém, no exame oftálmico, o disco óptico não apresentava alterações visíveis (PEÑA et al., 2008).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações clínicas da leishmaniose visceral são variáveis e estão associadas com o tipo de resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro. As repercussões oftálmicas devem-se à presença do parasita nas diferentes estruturas oculares e deposição de imunocomplexos na parede dos vasos. As lesões geralmente são bilaterais, afetando principalmente o segmento anterior do olho, podendo estar associadas a outras manifestações sistêmicas (KOUTINAS et al., 1999; PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006; FULGÊNCIO, 2006). Entre as repercussões mais observadas estão a uveíte anterior, blefarite e conjuntivite (KOUTINAS et al., 1999; PEÑA et al., 2000; BRITO et al., 2006; FULGÊNCIO, 2006). Há diversos estudos relatando o acometimento ocular em casos de leishmaniose visceral em cães e gatos (FULGÊNCIO, 2006; MADRUGA et al., 2018) e, portanto, a doença deve ser considerada um diagnóstico diferencial para animais que apresentem manifestações oftálmicas compatíveis com as reportadas, especialmente em áreas endêmicas.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, J. E.; DIETZE, R. Leishmaniose visceral (Calazar). In: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 706-17, 1991.
- AMUSATEGUI, I.; SAINZ, A.; RODRÍGUEZ, F.; TESOURO, M. A. Distribution and relationships between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. **European Journal of Epidemiology**, v. 18, n. 2, p. 147-156, 2003.
- BARBIÉRI, C. L. Immunology of canine leishmaniasis. **Parasite Immunology**, v. 28, n. 7, p. 329-337, 2006
- BERRAHAL, F.; MARY, C.; ROZE, M.; BERENGER, A.; ESCOFFIER, K.; LAMOUREUX, D.; DUNAN, S. Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 55, n. 3, p. 273-277, 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Série A. Normas e Manuais Técnicos**. Brasília, 2006.
- 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*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 768-775, 2006.
- BRITO, F. L. C.; ALVES, L. C.; ORTIZ, J. P. D.; MAIA, F. C. L.; JÚNIOR, V. A. S.; LAUS, J. L. Uveitis associated to the infection by *Leishmania chagasi* in dog from the Olinda city, Pernambuco, Brazil. **Ciência Rural**, v. 34, n. 3, p. 925-929, 2004.
- CARDOSO, L.; RODRIGUES, M.; SANTOS, H.; SCHOONE, G. J.; CARRETA, P.; VAREJÃO, E.; VAN BENTHEM, B.; AFONSO, M. O.; ALVES-PIRES, C.; SEMIÃO-SANTOS, S. J.; RODRIGUES, J.; SCHALLING, H. D. Sero-epidemiological study of canine *Leishmania* spp. infection in the municipality of Alijó (Alto Douro, Portugal). **Veterinary Parasitology**, v. 121, p. 21-32, 2004.
- CIARAMELLA, P.; OLIVA, G.; DE LUNA, R.; GRADONI, L.; AMBROSIO, R.; CORTESE, L.; SCALONE, A.; PERSECHINO, A. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary Record**, v. 141, n. 21, p. 539-543, 1997.
- COSTA, C. A.; GENARO, O.; LANA, M.; MAGALHÃES, P. A.; DIAS, M.; MICHALICK, M. S. M.; MELO, M. N.; COSTA, R. T.; MAGALHÃES-ROCHA, N. M.; MAYRINK, W. Leishmaniose visceral canina: avaliação da metodologia sorológica utilizada em inquéritos epidemiológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 24, p. 21-25, 1991.
- COSTA, F. A. L.; GOTO, H.; SALDANHA, L. C. B.; SILVA, S. M. M. S.; SINHORINI, I. L.; SILVA, T. C.; GUERRA, J. L. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally

acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 677-684, 2003.

COURTENAY, O.; QUINNELL, R. J.; GARCEZ, L. M.; SHAW, J. J.; DYE, C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 186, p. 1314-1320, 2002.

DA SILVA, A. V.; DE SOUZA CÂNDIDO, C. D.; DE PITA PEREIRA, D.; BRAZIL, R. P.; CARREIRA, J. C. The first record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. **Acta Tropical**; v.105, n.1, 92-4, 2008.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 48, n. 3, 151–6, 2006.

DERNOUCHAMPS, J. The proteins of the aqueous humor. **Documenta Ophthalmologica**, v. 53, p.1993-248, 1982.

DESJEUX, P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 3, p. 239-243, 2001.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

DIMSKI, D. S.; HAWKINS, E. C. Canine systemic hypertension. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 10, p. 1152-1155, 1988.

ELSHEIKHA, H., & WRIGHT, I. Leishmaniosis in dogs and cats. **Companion Animal**, v. 23, n. 9, 492–496, 2018.

FERRER, L. The pathology of canine leishmaniasis. In: **Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the Second International Leishmaniasis Forum**, Seville, Spain, p. 21-24, 2002.

FERRER, L.; RABANAL, R.; FONDEVILA, D.; RAMOS, J. A.; DOMINGO, M. Skin lesions in canine leishmaniasis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 29, p. 381-388, 1988.

FULGÊNCIO, G. O. Prevalência de oftalmopatias em cães naturalmente infectados com *Leishmania (Leishmania) chagasi* no município de Belo Horizonte – Estudo clínico e histopatológico. 48f. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

GARCÍA-ALONSO, M.; BLANCO, A.; RINA, D. Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis. **Parasite Immunology**, v. 18, n. 12, p. 617-623, 1996.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338–49, 2004.

GRANDONI, L. The diagnosis of canine leishmaniasis. In: **Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the Second International Leishmaniasis Forum**, Seville, Spain, p. 5 -7, 2002.

HAECKEL, E. **Generelle Morphologie der Organismen**. Berlin: G. Reimer, 1866.

IKEDA, F. A.; MARCONDES, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Revista Clínica Veterinária**, n. 71, p. 34-42, 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). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n. 5, p. 376-383, 1999.

KOUTINAS, A. F.; SCOTT, D. W.; KANTOS, V.; LEKKAS, S. Skin lesions in canine leishmaniasis (Kala-Azar): A clinical and histopathological study on 22 spontaneous cases in Greece. **Veterinary Dermatology**, v. 3, n. 3, p. 121-130, 1992.

LEIVA, M.; LLORET, A.; PENA, T.; ROURA, X. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71 - 75, 2005.

LUVIZOTTO, M.C.R. Alterações patológicas em animais naturalmente infectados. In: **1º Fórum sobre Leishmaniose Visceral Canina**, Jaboticabal. Anais do Fórum de Leishmaniose Visceral canina, p.15-22, 2006.

MADRUGA, G.; RIBEIRO, A. P.; RUIZ, T.; SOUSA, V. R. F.; CAMPOS, C. G.; ALMEIDA, A. B. P. F.; PESCADOR, C. A.; DUTRA, V. Ocular manifestations of leishmaniasis in a cat: first case report from Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 5, p. 1514–20, 2018.

MAURÍCIO, I. L.; STOTHARD, J. R.; MILES, M. A. The strange case of *Leishmania chagasi*. **Parasitology Today**, v. 16, p. 188–189, 2000.

MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 1, p. 41-45, 2004.

MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; OLIVA, G.; BANETH, G. Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. **Trends in Parasitology**, v. 24, n. 8, p. 371-377, 2008.

MOORE, C. P Qualitative tear film disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 565–581, 1990.

MORELLI, S.; DIAKOU, A.; DI CESARE, A.; COLOMBO, M.; TRAVERSA, D. Canine and Feline Parasitology: Analogies, Differences, and Relevance for Human Health. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 4, 2021.

MOREIRA, M. A. B. Leishmaniose visceral canina em Araçatuba (SP): diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular e alterações histopatológicas de órgãos linfoides e fígado. 2003. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

NARANJO, C.; FONDEVILA, C.; 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.

NARANJO, C.; FONDEVILA, D.; LEIVA, M.; ROURA, X.; PEÑA, T. Characterization of lacrimal gland lesion and possible pathogenic mechanisms of keratoconjunctivitis sicca in dogs with leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v. 133, n. 1, p. 37-47, 2005.

NOGUEIRA, F. S. Avaliação clínico-laboratorial de cães naturalmente infectados por leishmaniose visceral, submetidos à terapia com anfotericina B. 138f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007.

NOGUEIRA, F. S.; RIBEIRO, V. M. Leishmaniose visceral. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca. p. 718-33, 2015.

PACIELLO, O.; OLIVA, G.; GRADONI, L. et al. Canine inflammatory myopathy associated with *Leishmania infantum* infection. **Neuromuscular Disorders**; v. 19, p. 124–130, 2009.

PEÑA, M. T.; ROURA, X.; DAVIDSON, M. G. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dog: 105 cases (1993-1998). **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, n. 1, 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. **Journal of Comparative Pathology**, v. 138, n. 1, p. 32-39, 2008.

PENNISI, M.G.; CARDOSO, L.; BANETH, G. et al. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, p. 302, 2015.

PETANIDES, T. A.; KOUTINAS, A. F.; MYLONAKIS, M. E.; DAY, M. J.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; et al. Factors associated with the occurrence of epistaxis in natural canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 866–872, 2008.

PIETRO, S.; BOSCO, V. R. F.; CRINÒ, C.; FRANCAVIGLIA, F.; GIUDICE, E. Prevalence, type, and prognosis of ocular lesions in shelter and owned-client dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary World**, v. 9, n. 6, p. 633-637, 2016.

PIMENTA, P.; ALVES-PIMENTA, S.; BARROS, J.; BARBOSA, P.; RODRIGUES, A.; PEREIRA, M. J.; MALTEZ, L.; GAMA, A.; CRISTÓVÃO, J. M.; CAMPINO, L.; MAIA, C.; CARDOSO, L. Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1, n. 2, 65–69. 2015.

PLEVRAKI, K.; KOUTINAS, A. F.; KALDRYMIDOU, H.; ROUMPIES, N.; PAPAZOGLU, L. Ç.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; SAVVAS, I.; LEONDIDES, L.

Effects of allopurinol treatment on the progression of chronic nephritis in canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 228-233, 2006.

PUMAROLA, M.; BREVICK, L.; BADIOLA, J.; VARGAS, A.; DOMINGO, M.; FERRER, L. Canine leishmaniasis associated with systemic vasculitis in two dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 105, p. 279-286, 1991.

ROSS, R. Note on the bodies recently described by Leishman-Donovan and (2) Further notes on Leishman's bodies. **British Medical Journal**, v. 2, p. 1261-1401, 1903.

ROZE, M. Manifestations Oculaires de la leishmaniose canine. **Recueil de Medecine Veterinaire**, v.162, p.19-26,1986.

SCHÄFER, I.; SCHMIDT, A.; GRÄSSER, F.; SCHIESZLER, A.; AUPPERLE-LELLBACH, H.; LOESENBECK, G.; GENTIL, M.; MÜLLER, E.; NAUCKE, T. J. Feline leishmaniosis with focus on ocular manifestation: a case report. **Parasites and Vectors**, v. 16, n. 161, 2023.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica - Ciências Agrárias e Biológicas**, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007.

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

SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v. 165, n.1-2, p. 1–18, 2009.

VAMVAKIDIS, C.D.; KOUTINAS, A.F.; KANAKOUDIS, G. et al. Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). **The Veterinary Record**, v. 146, n. 24, p. 698–703, 2000.

VICENTE SOBRINHO, L. S.; ROSSI, C. N.; VIDES, J. P.; BRAGA, E. T.; GOMES, A. A.; LIMA, V. M. et al. Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 187, n. 1-2, p. 302-6, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis. Janeiro, 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Acesso em: 25 de setembro de 2023.