

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
DISCIPLINA DE PATOLOGIA DOS PEQUENOS ANIMAIS PTG 1010

LEISHMANIOSE EM CÃES

A leishmaniose é uma doença crônica causada por protozoários quinetoplastídeos intracelulares do gênero *Leishmania*, que desenvolvem seu ciclo biológico em dois hospedeiros, um vertebrado e um invertebrado. O hospedeiro vertebrado varia bastante em relação à espécie de leishmânia envolvida, entretanto, o invertebrado que transmite o microorganismo é sempre um psicodídeo (mosquito-palha) da subfamília Phlebotominae (flebotomíneos ou flebótomos). No Velho e no Novo Mundo, esses flebotomíneos pertencem aos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*, respectivamente. A leishmaniose é uma das doenças parasitárias humanas mais importantes em várias regiões do mundo, principalmente nos trópicos. O aspecto zoonótico da leishmaniose e sua importância em saúde pública fazem do veterinário uma peça fundamental no que se refere ao seu controle e a sua prevenção.

A transmissão da leishmaniose ocorre pela ingestão de macrófagos infectados por flebótomos dos gêneros anteriormente descritos. No intestino dos flebótomos, os macrófagos liberam os amastigotas que se transformam em promastigotas. Ao realizar o repasto sangüíneo em outro vertebrado, os flebótomos inoculam saliva juntamente com os promastigotas, que, no tecido, são fagocitados por macrófagos. A acidez no interior do fagolisossomo do macrófago leva à perda do flagelo. Dessa forma, o estágio intracelular no hospedeiro vertebrado consiste sempre em amastigotas que se reproduzem por divisão binária no interior do fagolisossomo. Acredita-se que o grau de disseminação dos amastigotas pelo corpo esteja relacionado à espécie de leishmânia e à temperatura dos órgãos afetados. Em humanos, por exemplo, as leishmânias responsáveis pela forma visceral crescem *in vitro* a 37°C, enquanto as espécies que determinam leishmaniose mucocutânea só o fazem a 34°C.

Em humanos, que são considerados hospedeiros incidentais de *Leishmania* spp., a doença é vista na forma de três síndromes clínicas distintas: 1) leishmaniose visceral (também denominada calazar ou febre Dum-Dum), 2) leishmaniose cutânea (também denominada botão do oriente ou úlcera de Bagdá) e 3) leishmaniose mucocutânea (também denominada espúndia). Leishmaniose visceral é causada pelos complexos *L.*

donovani no Velho Mundo, que inclui as espécies *L. donovani* e *L. infantum*, e *L. chagasi* no Novo Mundo. Recentemente, características filogenéticas permitiram concluir que as espécies *L. infantum* e *L. chagasi* são a mesma. Leishmaniose cutânea, no Velho Mundo, é causada pelos complexos *L. aethiopica*, *L. major* e *L. tropica*, já no Novo Mundo a doença está associada à infecção pelos complexos *L. mexicana* e *L. braziliensis*. O complexo *L. braziliensis* é também a causa da leishmaniose mucocutânea, uma forma da doença só descrita no Novo Mundo. Cães e canídeos selvagens são reconhecidos como os reservatórios naturais da leishmaniose visceral. Os principais reservatórios para leishmaniose cutânea e mucocutânea são roedores, mas se acredita que os cães possam também exercer essa função, principalmente para os complexos *L. tropica*, *L. mexicana* e *L. braziliensis*. Foi proposto ainda que gatos e equinos possam estar envolvidos na epidemiologia da leishmaniose cutânea.

Em cães infectados, a leishmaniose se manifesta de acordo com a eficiência da resposta imune mediada por células. A resistência à infecção experimental com *L. infantum* em cães, por exemplo, está associada com a proliferação de linfócitos T e produção de interleucina-2, fator de necrose tumoral e interferon- γ . Assim, apenas quando essa resposta for insuficiente, o que ocorre em 3% a 10% dos casos, os cães afetados desenvolverão doença clínica. Esses casos freqüentemente ocorrem em cães com distúrbios imunossupressivos, como câncer, doença auto-imune, outras doenças infecciosas e terapia com drogas imunossupressoras. Assim, após a infecção, dependendo do estado imunológico do cão, sinais clínicos de leishmaniose poderão ser vistos após três meses a sete anos.

As diferenças entre a apresentação clínica da leishmaniose em cães e humanos criaram confusão na sua classificação, pois ao contrário das três formas bem distintas descritas anteriormente, os cães desenvolvem uma combinação do que em humanos seria leishmaniose visceral e cutânea. Baseado nisso, tem-se admitido que a leishmaniose em cães seja sempre considerada como uma doença generalizada que afeta as vísceras e a pele, sendo chamada de leishmaniose visceral muito mais por estar associada às mesmas espécies de leishmânias (*L. infantum* e *L. chagasi*) que causam a forma visceral em humanos do que por ser semelhante a essa. Leishmaniose clínica em gatos é considerada uma doença muito rara, os poucos casos descritos na literatura estão associados a *L. mexicana* e ocorreram na forma de lesões nodulares no nariz e nas orelhas.

Clinicamente, os cães afetados desenvolvem uma doença sistêmica debilitante caracterizada por apatia, anorexia, perda de peso, febre, palidez das mucosas, intolerância ao exercício, perda de massa muscular, linfadenopatia periférica generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, epistaxe e lesões cutâneas. Essas lesões cutâneas, vistas em aproximadamente 90% dos casos, ocorrem quase sempre como uma dermatite esfoliativa e não-pruriginosa com distribuição generalizada, mas que predomina no focinho, na região periorbital e nas pinas. Em parte dos casos, de acordo com o grau de imunossupressão, desenvolve-se uma dermatite ulcerativa multifocal com quantidade variável de nódulos. Em 20% a 30% dos cães afetados pode ocorrer onicogribose. Outras lesões de pele incluem despigmentação do plano nasal e focinho e hiperqueratose dos coxins.

Sinais clínicos de insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica em decorrência de glomerulonefrite, dificuldade de deambulação em decorrência de poliartrite e manifestações oculares secundárias à uveíte são bem descritos no cão e resultam de reação de hipersensibilidade tipo III. No hemograma, observa-se anemia normocítica normocrômica e trombocitopenia arregenerativa. A anemia é decorrente da cronicidade da doença, mas pode ser agravada por hemorragias gastrintestinais. Outro achado laboratorial muito prevalente é a hiperproteïnemia por hipergamaglobulinemia, geralmente policlonal, ocasionalmente monoclonal. Acredita-se que esses altos níveis de paraproteínas circulantes possam induzir trombocitopenia e isso tem sido incriminado na patogênese das hemorragias observadas em alguns cães.

Na necropsia, cães com leishmaniose apresentam emaciação, lesões de pele e aumento de volume marcado dos linfonodos e, menos freqüentemente, do baço e do fígado. Nos casos em que os rins são afetados, um padrão macroscópico típico de glomerulonefrite ou de amiloidose pode ser observado. Na histologia, um acentuado acúmulo de macrófagos espumosos com citoplasma repleto de amastigotas pode ser visto em múltiplos órgãos, mas principalmente nos linfonodos, no baço, no fígado e na medula óssea. Além dos macrófagos, há ainda uma quantidade variável de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Nos linfonodos e no baço, essa acentuada quantidade de células pode obliterar totalmente o parênquima. Na citologia, os amastigotas são ovais ou redondos e têm 2,5 a 5,0 x 1,5 a 2,0 μm . Seus núcleos são redondos e eosinofílicos e estão adjacentes a uma estrutura em forma de vara, que na microscopia eletrônica confirma ser um quinetoplasto bem desenvolvido.

Diversas formas de leishmaniose, causadas por espécies de leishmânias consideradas atípicas e não-zoonóticas, têm sido descritas em uma gama de mamíferos da América do Sul, principalmente roedores. Cobaios, por exemplo, desenvolvem uma forma de leishmaniose mucocutânea caracterizada por múltiplos nódulos na pele, principalmente nas orelhas, e em junções mucocutâneas, como no focinho e região periocular. Essa doença, causada por *Leishmania enriettii*, tem sido descrita no sul do Brasil desde a década de 1940, mas, infelizmente, até hoje é pouco conhecida e diagnosticada.

Rafael Figuera

Médico Veterinário (CRMV-RS 6658)
Professor Adjunto de Patologia Veterinária
Laboratório de Patologia Veterinária
Departamento de Patologia
Centro de Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria